



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**



**BİODENTİN'İN REJENERATİF ENDODONTİK
TEDAVİLERDE FARKLI YAPI İSKELELERİYLE
BİRLİKTE UYGULANMASI SONRASINDA GELİŞEN
ADAPTASYON FARKLILIKLARININ MİKRO-BT İLE
İNCELENMESİ**

Utku Can KEMEÇ

**ENDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Bade SONAT**

**ANKARA
2021**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

BİODENTİN'İN REJENERATİF ENDODONTİK
TEDAVİLERDE FARKLI YAPI İSKELELERİYLE
BİRLİKTE UYGULANMASI SONRASINDA GELİŞEN
ADAPTASYON FARKLILIKLARININ MİKRO-BT İLE
İNCELENMESİ

Utku Can KEMEÇ

ENDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bade SONAT

ANKARA
2021

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı'na

Uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Biodentin’in Regeneratif Endodontik Tedavilerde Farklı Yapı İskeleleriyle Birlikte Uygulanması Sonrasında Gelişen Adaptasyon Farklılıklarının Mikro-BT ile İncelenmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Uzmanlık Öğrencisinin

Adı Soyadı:

Tarih:

İmza

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Endodonti Anabilim Dalı Uzmanlık Programı

çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri üyeleri tarafından

Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

08/09/2021

Prof. Dr. Bade SONAT
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi
Endodonti A.D.
Jüri Başkanı

Prof.Dr.Meltem Öztan
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi

Endodonti A.D.
Üye

Prof.Dr. Özgür Topuz
Gazi Üniversitesi Diş
Hekimliği Faköltesi
Endodonti A.D.
Üye

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
KABUL VE ONAY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖNSÖZ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	xi
ÇİZELGELER	xiii

1.GİRİŞ	1
1.1.Tarihçe	2
1.2. Kök Gelişimi	3
1.2.1. Foramen Apikale'nin Oluşumu	4
1.3. Rejeneratif Endodontik Tedaviler	5
1.3.1. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Klinik Protokol	8
1.3.2.Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Debridman ve Dezenfeksiyon	11
1.3.3. İrrigasyon	12
1.3.4. Antibiyotik Kombinasyonu	13
1.3.5.Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Kalsiyum Hidroksit	15
1.3.6.Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Geçici Restorasyon	16
1.3.7. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Yapı İskeleleri	16
1.3.7.1 Kan Pıhtısı	18
1.3.7.2 Trombositten Zengin Plazma (PRP)	19
1.3.7.3.Trombositten Zengin Fibrin (PRF)	19
1.3.7.4. Kollajen	20
1.3.8.Revaskülarizasyon/Rejenerasyon Tedavilerinin Ardından Doku İyileşmesi	20
1.3.9 Takip ve Tedavi Sonucu	21
1.4 Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Koronal Tıkama	22
1.5. Kalsiyum Silikat İçerikli Materyaller	23
1.6. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Kalsiyum Silikat İçerikli Materyallerin Kullanımı	25
1.7. Amaç	26

2.GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1. Etik Kurul Onayı	28
2.2. Örneklerin Seçimi ve Standardizasyon	28
2.3. Örneklerin Hazırlanması	29
2.4. Grupların Değerlendirilmesi	36
3.BULGULAR	38
3.1 Grupların Eksternal Boşluk Yüzdeleri Açısından Karşılaştırılması	39
3.2. Biodentinin Apikal Yüzeyinde Oluşan Mikropörözite Yönünden Karşılaştırılması	41
3.3. Biodentinin Apikale Uzanım Yönünden Değerlendirilmesi	42
3.4.Grupların Standart Sapma Yönünden Karşılaştırılması	46
4. TARTIŞMA	48
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	62
ÖZET	64
SUMMARY	66
KAYNAKLAR	68
EKLER	79
EK-1 ETİK KURUL ONAY FORMU	79
ÖZGEÇMİŞ	80

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca anlayışı ve hoşgörüsüyle bana yol gösteren, karşılaştığım zorlukları aşmam hususunda bana büyük katkıları olan, tez çalışmamın her aşamasında değerli bilgi ve tecrübelerini sabır ve özveriyle benimle paylaşan değerli danışman hocam Prof. Dr. Bade SONAT'a,

Lisans ve uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve mesleki tecrübelerinden yararlanma şansı bulduğum ve öğrencileri olmaktan gurur duyduğum Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Uzmanlık eğitimi sürecimin çok büyük bir kısmında anabilim dalı başkanlığımız görevini yürüten, her türlü sorunumuzda bizi destekleyen, anlayışını bizden esirgemeyen, Afrika'da beraber çalıştığımız değerli hocam Prof.Dr. Meltem ÖZTAN'a,

Tez çalışmamda yer alan Mikro-BT incelemelerinin gerçekleştirilmesinde büyük bir özveriyle bana yardımcı olan değerli hocam Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Kaan ORHAN'a,

Stajyer diş hekimliği eğitimimden bu yana bana her yönüyle örnek olan, benimle hem mesleki hem hayat tecrübelerini fedakarlıkla paylaşan, gerek en zor gerek en mutlu anımda yanımda olan, her ihtiyaç duyduğumda bana kapılarını sonuna kadar açan kıymetli ablalarım Doç. Dr. Tuğba BEZGİN ve Dr. Dt. Burcu Nihan YÜKSEL'e,

Üniversiteye başladığım ilk yıldan bu yana beni her konuda destekleyen, girdiğim her zorlukta yanımda olan, yol gösteren değerli ağabeyim Dr.Dt.Bora Akat'a

Hem tez çalışmamda hem de diğer birçok bilimsel konuda beni destekleyen, yol gösteren değerli Dr.Öğr. Üyesi Mert OCAK'a,

Asistanlığa başladım ilk haftadan beri hem kıdemdaşım, hem dostum olan değerli Dt.Aylin ERGELDİ'ye

Tez çalışmam için yaptığım pilot çalışmalarda ve deneylerde yanımda olan, değerli arkadaşım Dt.Selin Şereflican'a

Lisans eğitimimin başından bu yana beni her konuda destekleyen, hem arkadaş hem de kardeş olan, akıl danışmanım Dt.Oğuzhan Cengiz'e

Beni ben yapan tüm değerleri bana katan, zaman zaman fiziken uzakta olsak da varlıklarını bana daima yanımdaymışçasına hissettiren, sevgimin ve minnettarlığımın

karşılığı olabilecek bir ifade bulamadığım, oğulları olmaktan gurur duyduğum sevgili annem Emine KEMEÇ'e ve sevgili babam Mustafa KEMEÇ'e,

Hem sevinçlerimin hem hüznlerimin ortağı, en değerli varlığım, canımdan bir parça olan sevgili kardeşim Ecz.Şevin Su KEMEÇ'e,

Üniversite hayatımın başından asistanlık hayatımın sonuna kadar beni her konuda destekleyen, yaptığım tüm işlerde bana yol gösterip, akıl veren, hayat arkadaşım, Dt.Selin ŞEN'e,

Sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım.



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
~	: Yaklaşık
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
#	: Numara
±	: Artı eksi
°	: Derece
°C	: Santigrat derece
µm	: Mikrometre
µg	: Mikrogram
2D	: 2 boyutlu
3D	: 3 boyutlu
AAE	: American Association of Endodontists
AAPD	: American Academy of Pediatric Dentistry
AP	: Aktivatör protein
ark	: Arkadaşları
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Ca	: Kalsiyum
CİS	: Cam iyonomer siman
CLSM	: Konfokal lazer tarama elektron mikroskobu
cm	: Santimetre
Cryo-SEM	: Cryo-Taramalı elektron mikroskobu
dk	: Dakika
EDTA	: Etilen diamin tetra asetik asit
EPT	: Elektrikli pulpa testi
Er:YAG	: Erbiyum YAG
ErCrYSGG	: Erbiyum, Kromiyum: Yitriyum: Scandium-Gallium-Garnet
ESE	: European Society of Endodontology
GPa	: Gigapascal

gr	: Gram
HEKK	: Hertwig epitelial kök kını
Hz	: Hertz
IRM	: Intermediate restorative material
KH	: Kalsiyum hidroksit
kVp	: Kilovoltaj pik
LED	: Light emitting diode
mA	: Miliamper
maks	: Maksimum
mg	: Miligram
Mikro-BT	: Mikro bilgisayarlı tomografi
min	: Minimum
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mm ³	: Milimetre küp
MMP	: Matriks metalloproteinaz
MPa	: Megapascal
MT	: Membran tip
MTA	: Mineral trioksit agregat
mW	: Megavat
N	: Newton
NaOCl	: Sodyum hipoklorit
NiTi	: Nikel titanyum
nm	: Nanometre
ort	: Ortalama
Örn	: Örneğin
pH	: Power of hydrogen
PRF	: Plateletten zengin fibrin
PRP	: Plateletten zengin plazma
RET	: Rejeneratif endodontik tedavi
RMCİS	: Rezin modifiye cam iyonomer siman
SCAP	: Apikal papillanın kök hücreleri

SEM	: Tarama elektron mikroskobu
SS	: Standart sapma
STF	: Sentetik doku sıvısı
vb	: ve benzeri
ver	: Versiyon
ZnO	: Çinko oksit
ZOE	: Çinko oksit öjenol



ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Örneklerin elmas diskler ile toplam boyları 12 mm olacak şekilde kesilmesi	29
Şekil 2.2. Çalışmamızda kullanılan dental operasyon mikroskobu	30
Şekil 2.3. Çalışmamızda kullanılan elmas rond frez ve yüksek devirli döner alet	30
Şekil 2.4. Örneklerin kanal çaplarının 1,7 mm olacak şekilde 6 nolu peeso reamer ile hazırlanması	30
Şekil 2.5. Çalışmamızda kullanılan Protaper Gold seti ve Peeso Reamer seti	31
Şekil 2.6. Mikro Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	32
Şekil 2.7. (A) Silikon materyali içerisine yerleştirilmiş örnek (B) Dental enjektör yardımıyla kanın yerleştirilmesi (C) Nemli pamuğun yerleştirilerek pıhtı formasyonunun oluşmasının beklenmesi. Kan pıhtısının olduğu dental operasyon mikroskobunun altında kontrol edildikten sonra dişlere Biodentin uygulanmıştır.	34
Şekil 2.8. Kandan elde edilen PRF	35
Şekil 2.9. PRF'nin dişe uygulanması ve Biodentinin yerleştirilmesi	35
Şekil 2.10. (A) CollaPlug materyali (B) CollaPlug'ın kan pıhtısının üzerine uygulanması	36
Şekil 2.11. Örneklerin Mikro Bilgisayarlı Tomografi Cihazı İle Taranması	37
Şekil 3.1. (A) Kan Pıhtısı grubundan alınan transversal kesit (B) PRF grubundan alınan transversal kesit (C) CollaPlug grubundan alınan transversal kesit (ok: bariyer materyali ile diş yüzeyi arasındaki boşluğu göstermektedir)	40
Şekil 3.2. Eksternal Boşlukların yüzdesel olarak gösterimi	41
Şekil 3.3. Veriler; medyan (25.-75.) yüzdelik biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Collaplug grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).	42
Şekil 3.4. Veriler; medyan (25.-75.) yüzdelik biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Pıhtı grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,006$), c: Collaplug grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).	43
Şekil 3.5. CollaPlug grubundan alınan görüntüde apikal uzanım durumu	44
Şekil 3.6. PRF grubundan alınan görüntüde apikal uzanım durumu	45
Şekil 3.7. Kan pıhtısı grubundan alınan görüntüde apikal uzanım durumu	46

Şekil 3.8. Veriler; medyan (25.-75.) yüzdelik biçiminde gösterilmiştir. †
Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki
fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Pıhtı grubu ile PRF
grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,026$),
c: Collaplug grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel
olarak anlamlı ($p=0,028$).

47



ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. MTA ve Biodentinin içerik bakımından karşılaştırılması	24
Çizelge 3.1. Gruplara göre örneklerin koronal bariyer materyali hacimleri	39
Çizelge 3.2. Gruplara göre örneklerin eksternal boşluk yüzdeleri	40
Çizelge 3.3. Gruplara göre örneklerin mikroporosite düzeyleri	41
Çizelge 3.4. Gruplara göre örneklerdeki materyalin apikale uzanım düzeyleri	43
Çizelge 3.5. Gruplara göre örneklerin SS düzeyleri	47



1.GİRİŞ

İnsanoğlu tarih boyunca ömrünü uzatmak, hastalıklara çare bulmak için uğraş vermiştir. Özellikle 20. ve 21.yy'da hastalıklarla verilen savaşta önemli kazanımlar elde edilmiş, insan ömrü uzamıştır. Yaşamın sırlarını içinde barındıran genlerin şifresi, her geçen gün daha fazla çözüme kavuşturulmakta ve hastalıkların tedavisinde her gün yeni bir aşama kaydedilmektedir. Buna paralel olarak da, rejeneratif tıp ve doku mühendisliği gibi bilim dallarının önemi giderek artmaktadır (Diogenes ve ark., 2013; Ong ve ark., 2020; Glynis ve ark., 2021).

Rejeneratif tıp, genellikle kök hücre tedavileri yoluyla hastalıklı dokuların yerine geçecek ve bu dokuları onaracak yeni, canlı dokuların geliştirildiği bir bilim alanıdır (Diogenes ve ark., 2013).

Doku mühendisliğinde son yıllarda meydana gelen gelişmeler etkilerini diş hekimliğinde de göstermektedir. Doku mühendisliği, mühendislik prensiplerini de barındırarak dokuların fonksiyonunu yeniden kazandıran, sürdüren interdisipliner bir alandır. Kök hücreler, büyüme faktörleri ve doku iskeleleri arasındaki etkileşimi içerir. Bu üç faktörün kasıtlı manipülasyonu sayesinde yerine gelmesi mümkün olmayan fonksiyonların yenilenmesinin mümkün olabileceği netleşmiştir.

Doku mühendisliğinin diş hekimliğine dahil edilmesi henüz yeni olmasına rağmen, gelecekteki ilerlemeleri ve olası tedavileri teşvik eden verimli bir araştırma alanı sağlamasının yanında klinisyenlerin hastaları tedavi etme şeklini de temelden değiştirmektedir (Ikeda ve ark., 2009).

Diş hekimliği tarihine bakıldığında hasarlı, kayıp dental dokuların yenilenmesi antik çağlardaki medeniyetlerden bu yana daha çok inert dental materyallerle olmuştur. Buna karşılık, rejeneratif diş hekimliğinin amacı, diş dokularının ve bunların

destekleyici yapılarının inert yapılar yerine, biyolojik dokularla yenilenmesini sağlamaktır.

Açık kök uçlu dişlerin tedavisi klinisyenleri zorlayan prosedürlerdendir. Rejeneratif endodontik tedaviler bu noktada klinisyenler için tedavi alternatiflerinden biri olarak sunulmuştur (Östby, 1961).

1.1.Tarihçe

Rejeneratif endodontiyi destekleyen öncül çalışmalar Dr. B.W. Hermann'ın 1960'lerde Ca(OH)_2 'nin vital pulpa tedavisinde kullanılmasını tanımlamasının ardından, Professor Nygaard-Østby'nin pulpa nekrozu bulunan dişte pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulmasını amaçlayan revaskülarizasyon methodunu yayınlamasıyla başladı(Nygaard-Østby ve Hjortdal, 1971).

Endodontide rejeneratif prosedürlerin potansiyeli, doku iskeleleri ve kök hücreler kullanılarak pulpa, dentin ve minenin rejenerasyonunu gösteren çalışmalarla vurgulanmıştır. Bu nedenle, rejeneratif prosedürler, endodonti dahil olmak üzere birçok diş hekimliği alanında paradigma kayması yaratarak, dental tedavilerin hayati, gelişen bir alanı olarak ortaya çıkmaktadır (Yang ve ark., 2016).

Dişler; çürük, dental anomaliler veya travma sebebiyle nekrotik hale gelebilmektedir(Chueh ve Huang, 2006; Estefan ve ark., 2016). Nekroz sebebiyle dişlerde kök gelişimi durmakta, kök duvarları ince dentinden oluşmakta ve kök uçlarında kapanma meydana gelemeyerek diverjan bir yapı oluşmaktadır (Feigin ve Shope, 2017).

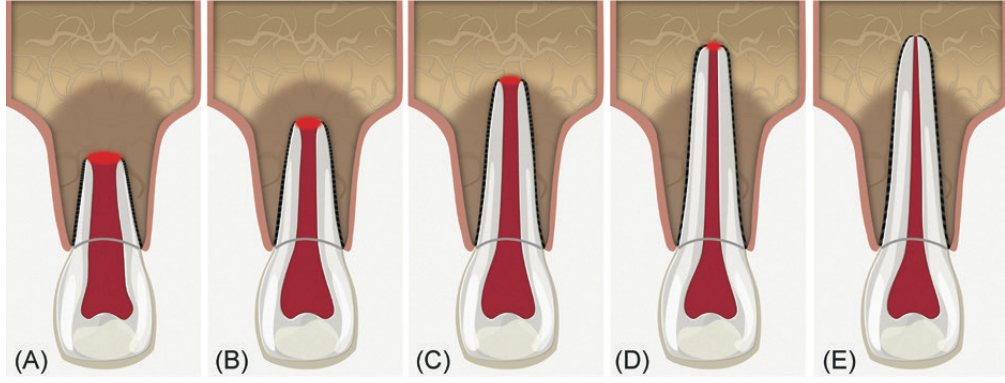
Nekrotik hale gelmiş, açık apeksli dişlere uygulanacak olan tedavi yöntemi ve materyal seçimi klinisyenin başarısı için çok önemlidir (Dixit ve ark., 2014). Bu

sebeple klinisyenlerin köklerin gelişim aşamalarını, çevre doku ve hücrelerin fonksiyonlarını bilmeleri çok önemlidir (Waterhouse ve ark., 2011).

1.2. Kök Gelişimi

Kök gelişim aşamalarının tam olarak bilinmesi, genç daimi dişlerde yapılacak rejeneratif uygulamalarda teşhis ve tedavinin belirlenmesi açısından önemlidir (Chueh ve Huang, 2006; Waterhouse ve ark., 2011) .

Dişlerde kök gelişimi kuran oluşumu tamamlandıktan sonra başlar. Kron mine ve dentini, mine-sement sınırına ulaştığında iç ve dış mine epitelleri “Hertwig epitelial kök kını (HEKK)” adı verilen iki katlı bir epitel duvar oluşturur. Hertwig epitelial kök kınının iç yüzünde bulunan hücreler, iç mine epiteli hücreleridir. Bu hücreler Hertwig kını, kökü oluşturmak üzere uzadıkça komşu dental papilla hücrelerinin odontoblastlara dönüşmesini uyarır ve böylece kökte ilk dentin tabakası meydana gelir (Bhussey, 1972; Bhaskar, 1976; Morsczeck, 2006). İlk dentin tabakasının oluşmasından sonra HEKK, devamlılığını ve diş yüzeyi ile olan yakın ilişkisini kaybeder. Daha sonra epitelial kının birçok yerinde boşluklar oluşur ve kök dentininden tamamen ayrılarak parçalanır. Kök yüzeyinden ayrılan epitelial kın hücreleri, dental folliküle doğru hareket eder. Follikülün mezenşimal ve ektomezenşimal hücreleri, kının çözülmesi sonunda açıkta kalan kök dentiniyle temas haline gelir. Ektomezenşimal hücreler sementoblastlara diferansiye olup, sement matriksini (sementoid) salgılar ve sonrasında sementi oluşturmak üzere mineralize olurlar (Bhaskar, 1976; Bhussey, 1972; Plascencia ve ark., 2017).



Şekil 1.1. Cvek'in tanımladığı kök gelişim aşamalarının şematik gösterimi. (A) 1/2'den az kök uzunluğu (B) 1/2 Kök uzunluğu (C) 2/3 Kök uzunluğu (D) Açık Kök ucu ve neredeyse tamamlanmış kök uzunluğu (E) Kapanmış kök ucu ve tamamlanmış kök uzunluğu (Plascencia ve ark., 2017).

Kök sementinin oluşmasıyla beraber HEKK'nin artık hücreleri kök yüzeyinden daha da uzağa göç eder. Bu epitel parçaları, diş oluşumu tamamlandıktan sonra bile periodontal aralıkta kalabilir ve bunlara “Malassez Epitel Kalıntıları” adı verilir (Morsceck, 2006). Kök boyu uzadıkça, kuron ağız boşluğuna doğru harekete başlar ve açılan boşluk kök gelişimi için gereken yeri sağlar.

1.2.1. Foramen Apikale'nin Oluşumu

HEKK, kurondan köke doğru gelişirken apikal açıklığa gelene kadar dental papillayı içine alır. Bu açıklık, pulpayı besleyen damarlar ve sinirlerin pulpaya giriş kapısıdır. Apikal genişlik; dentin ve sement apozisyonu ile zamanla daralarak olgun dişlerde 0,3–0,6 mm'lik çapa ulaşır. Olgunlaşmamış dişlerin gelişmekte olan kökleri; sürme sonrası 2-3 yıl boyunca, apikal kapanma gerçekleşene kadar açık apekslidir. (Şekil 1.1) Bu evrede apikal foramen; yuvarlak, oval, asimmetrik, tırtıklı veya huni şeklinde olabilir. İçerdiği pulpa kuron pulpasına oranla daha fibrözdür ve daha az hücre içerir. Kan damarları apikal foramenden girip apikal üçlüde dallanır ve odontoblastik tabakada bir kapiller ağ oluşturarak sonlanırlar. Sinirler de kan damarları ile aynı yolu takip eder ve pulpaya ulaştıklarında miyelinliden miyelinsiz fibrillere dönüşürler (Bhussey, 1972; Bhaskar, 1976; Moodnik, 1963)

Biyolojik olarak; apeks, büyüme, gelişim ve tamir yeteneğine sahip, canlı ve dinamik bir oluşumdur (Moodnik, 1963).

1.3. Rejeneratif Endodontik Tedaviler

Geçtiğimiz 20 yılda rejeneratif endodonti çok hızlı gelişme göstermiştir.

Iwaya ve Ark 2001 yılında yayınladıkları vaka raporuyla rejeneratif endodontiye yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. 13 yaşındaki hastanın 45 numaralı dişinde fistül ağzı olduğu klinik olarak tespit edilmiş, radyografik olarak ise köklerin gelişmediği ve periapikal lezyon varlığı bildirilmiştir. Giriş kavitesi açılan dişte kanlı pürülan bir sıvı akışı olduğu ve giriş kavitesi preparasyonu esnasında hastanın az miktarda ağrı duyduğu tespit edilmiş. Bu sebeple kök kanalında hala vital dokuların olabileceği düşünülmüş, kök kanalı çalışma boyunca prepare edilmemiştir. İlk randevuda bolca irrigasyon yapılmış ve hasta ikinci randevuya geldiğinde fistül ağzının iyileştiği, drenajın durduğu tespit edilmiştir. Son randevuda yumuşak dokunun üzerine ince bir tabaka kalsiyum hidroksit yerleştirilmiştir. Cam iyonomer siman ve kompozit ile restorasyon tamamlanmış. Takip edilen 5.ayda kök kanalında ilk kalınlaşma gözlenmiştir. ilk belirtileri görülmüştür. Kök kanal duvarının kalınlığında hafif bir artış da fark edilmiştir. İlk tedaviden 15 ay sonra kanal açılmış ve kanal ağzı seviyesinde dolgu materyaline komşu alanda dentin köprüsü formasyonu tespit edilmiştir. İlk tedaviden 30 ay sonra yapılan radyografik muayenede apeksin tamamen kapandığı ve azalmış pulpa boşluğuna bağlı olarak kök duvarlarının kalınlaştığı görülmüştür (Iwaya ve ark., 2001).

Bu vaka raporunun ardından, Banchs ve Trope (2004) açık apeksli ve geniş apikal lezyonlu nekrotik immatur mandibuler ikinci premolar dişin tedavisinde diğer bir revaskülarizasyon prosedürünü tanımlamışlardır. Çoğu kişinin apikal periodontitisli nekrotik enfekte bir dişte pulpa dokusunun rejenerasyonunun imkansız olduğunu düşündüğünü, ancak reimplante edilen bir dişte rejenerasyonun mümkün olduğu radyografik olarak kanıtlandığı için, aynısı eğer istenen ortam sağlanabilirse

enfekte bir dişte de başarılabilir düşüncesiyle yola çıkmışlardır. Pulpa nekrozunun olduğu düşünülen bir dişte giriş kavitesi açıldıktan sonra pürülan hemorajik drenaj gözlenmiş ve pulpanın nekrotik olduğu doğrulanmıştır. Kanal nazıkçe ve %5,25 20 ml NaOCl ve 10 ml Peridex ile yıkanmıştır. Kanal kağıt konlarla kurutulmuş ve siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin patı Hoshino ve arkadaşlarının tarif ettiği şekilde kremsi kıvamda hazırlanmış ve lentülo ile kanalın içerisinde 8 mm derinliğe yerleştirilmiştir(Hoshino ve ark., 1996). Giriş kavitesi 4 mm Cavit ile örtülmüştür. Hasta 26 gün sonra geldiğinde giriş kavitesi açılarak kanal 10 ml %5,25 NaOCl ile yıkanmıştır. Endodontik bir sond vital doku hissedilene kadar kanalın içerisinde 15 mm derinliğe ilerletilmiştir. Bir sond, kanal boşluğunun içerisine bir miktar kanama yaratmak amacıyla dokuyu nazıkçe irrite etmek için kullanılmıştır. Kanama mine-sement birleşiminin 3 mm altında durdurulmuştur ve kanın o seviyede pıhtılaşması için 15 dakika beklenmiştir. 15 dakika sonra mine-sement birleşiminin yaklaşık 3 mm apikalinde kan pıhtısının olduğu doğrulanmıştır. Mineral trioksit agregat kan pıhtısının üzerine dikkatlice yerleştirilmiş, üzerine ıslak pamuk pelet ve Cavit koyulmuştur. İki hafta sonra Cavit ve pamuk pelet uzaklaştırılmış, rezin restorasyon yapılmıştır. 6 ay sonra dişin asemptomatik olduğu ve herhangi bir fistül yolu belirtisinin olmadığı gözlenmiştir. Radyografide radyolusensinin tamamen iyileştiği göstermekterilmiştir. Birinci yılda ve 18. aydaki takiplerde hasta asemptomatik olduğu, fistül yolu olmadığı ve dişin apeks gelişiminin devam ettiğini gözlemişlerdir. Pulpa testi hala sonuçsuzdur. 2. yılda gerçekleştirilen takipte dişin asemptomatik olduğu, apeksin kapandığı ve dentin duvarlarının kalınlaşması belirginleşmiştir. Dişin soğuk testine pozitif yanıt verdiği bildirilmiş ve bu bulgulara dayanarak, devital immatür dişlerde revaskülarizasyon prosedürünün pulpa rejenerasyonunu stimüle edeceğine ve apikal kapanmayı teşvik edeceğine dair inançlarını kuvvetlendirmişlerdir (Banchs ve Trope, 2004).

2001 yılında raporlanan ilk vakayı 2004 yılında yayınlanan ikinci vakanın takip etmesiyle tüm dünyadaki endodontistlerin ilgisini çeken bir konu haline gelmiştir. (Iwaya ve ark., 2001; Banchs ve Trope, 2004) Apikal periodontitisin çözülmesine ek olarak, bu prosedürlerle canlılık yanıtlarının yeniden oluşması ve benzeri görülmemiş şekilde devam eden kök gelişimi kanıtları vardı. İlk kez pulpa nekrozu teşhisi konulan

dişlerde başarılı klinik sonuçlar, kök kanalının inert bir malzeme (güta-perka) veya bir biyoseramik malzeme ile tıkanması olmadan rapor edildi.

Rejeneratif endodontinin amacı, pulpa-dentin kompleksinin hasarlı yapılarının onarımı veya değiştirilmesine yardımcı olurken, hastalık sürecini durdurmak için biyolojik bazı prosedürlerin kullanılmasıdır. Bu nedenle, rejeneratif endodonti hem vital hem de nonvital pulpa tedavilerini içerir. Direkt ve indirekt pulpa kapama ve pulpotomi prosedürleri gibi hayati pulpa tedavileri travmaya, çürüklere, restoratif prosedürlere ve anatomik anomalilere maruz kalmış dişlerde pulpa sağlığını korumayı ve sürdürmeyi amaçlasa da, devital tedaviler, enfeksiyondan sonra likefaksiyon nekrozunda kaybedilen diş pulpasının yerini alacak yeni hayati dokuyu oluşturmayı amaçlar (Diogenes ve ark., 2013).

Bu prosedürler için “revaskülarizasyon” (Iwaya ve ark., 2001), “revitalizasyon” (Wang ve ark., 2010) ve “maturogenesis” (Aggarwal ve ark., 2012) kullanılan bazı terimlerdir.

Rejeneratif endodontik tedavilerin konvansiyonel kök kanal tedavilerine göre bazı avantajlar içerdiği 2016 yılında belirtilmiş (Schmalz ve ark., 2016).

- Bakterilerin ve toksinlerin invazyonuna karşı immün cevap ve interstisyel doku basıncı sağlanması,
- Bir uyarı sistemi olarak ağrının algılanması,
- Nemli, kırılmaya daha az yatkın dentin sağlanması,
- Pulpayı yaralanma sahasından ayırmak için reaksiyoner veya reperatif dentin formasyonu,
- Genç hastalarda ince dentin duvarlarını güçlendirmek ve uzun dönemdeki komplikasyonları önlemek için kök formasyonunun tamamlanması,
- Sağlam periradiküler dokuların elde edilmesi (Schmalz ve ark., 2016).

1.3.1. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Klinik Protokol

Amerikan Endodonti Derneği'nin rejeneratif işlemler için yayınladığı klinik rehber raporuna göre prosedür aşamaları(AAE, 2018) (Nisan 2018):

1. Vaka Seçimi:

- Nekrotik pulpalı ve immatur apeksli diş
- Final restorasyonda post-core'a ihtiyaç duymayan pulpa boşluğu
- Uyumlu hasta/ebeveyn
- İşlemi tamamlamak için gerekli antibiyotiklere ve malzemelere alerjisi olmayan hastalar

2. Bilgilendirilmiş Onam:

- İki (veya daha fazla) randevu
- Antimikrobiyal ajanların kullanımı
- Potansiyel yan etkiler: kronun/kökün renklenmesi, tedaviye yanıt alınamaması, ağrı/enfeksiyon
- Alternatifler: MTA apeksifikasyonu, tedavi yapılmaması, çekim (kurtarılabılır olmadığı varsayılırsa)

3. İlk Randevu:

- Lokal anestezi, rubber dam izolasyonu ve endodontik giriş kavitesinin açılması
- Ucu kapalı, yandan açıklığı bulunan iğne veya EndoVac gibi irrigantların periapikal boşluğa taşma ihtimalini azaltacak bir irrigasyon sistemi kullanılarak 20 ml NaOCl ile bol ve nazik irrigasyon. NaOCl'in düşük konsantrasyonları önerilir (%1,5).

Apikal dokulardaki kök hücrelerin sitotoksitesini azaltmak için irrigasyon iğnesi kök ucundan 1 mm geride konumlandırılarak NaOCl (20 ml/kanal, 5 dakika) ve sonra salinle (20 ml/kanal, 5 dakika) irrigasyon.

- Kanallar kağıt konlarla kurutulur.
- Kalsiyum hidroksit veya düşük konsantrasyonda üçlü antibiyotik patı yerleştirilir. Eğer üçlü antibiyotik patı kullanılıyorsa: 1. Renklenme riskini azaltmak için pulpa odası bir dentin bonding ajanla örtülür 2. Siprofloksasin: metronidazol: minosiklin final

konsantrasyonu 1-5 mg/ml olacak şekilde 1:1:1 oranında karıştırılır. Üçlü antibiyotik patı diş renklenmesiyle ilişkilidir. Minosiklin içermeyen ikili antibiyotik patı veya minosiklinin başka bir antibiyotikle (klindamisin, amoksisilin, sefaklor) değişimi kök kanal dezenfektanı olarak bir diğer alternatiftir. Klinisyenler bu çalışmaların yüksek konsantrasyonlarda üçlü antibiyotik patı/ikili antibiyotik patı kullanılarak yapıldığının ancak kısıtlı çalışmalardan dolayı daha yüksek bir konsantrasyon önerisinin şu anda yapılamayacağını farkında olmalıdırlar.

- Seçilen ajan şırınga ile kanal sistemi içine uygulanır.
- Eğer üçlü antibiyotik patı kullanılıyorsa mine-sement sınırının altında kalmasına dikkat edilmeli (kron renklenmesini azaltmak için)
- 3-4 mm Cavit, IRM, cam iyonomer gibi bir geçici restoratif materyal veya başka bir geçici materyal ile örtülür.

4. İkinci Randevu (İlk randevudan 1-4 hafta sonra)

- Başlangıç tedavisine yanıt değerlendirilir. Eğer inatçı enfeksiyonun belirtileri/semptomları varsa antimikrobiyal ile ilave tedavi zamanı veya alternatif bir antimikrobiyal düşünülür.
- Vazokonstriktör içermeyen %3 mepivacaine ile anestezi, rubber dam izolasyonu
- 20 ml %17 EDTA ile bol ve nazik irrigasyon
- Kağıt konlar ile kurutma
- Taşkın enstrumantasyon ile kanal sistemi içine kanama sağlama (endo file, endo explorer) (önceden eğitilmiş bir K tipi eğenin apikal forameni 2 mm geçmesi ile indüklenir bütün kanalın mine-sement birleşimine kadar kan ile dolmasıyla başarılı). Kan pıhtısı yaratmak için bir alternatif de Trombositten zengin plazma (TZP), Trombositten zengin fibrin (TZF) gibi otolog fibrin matrikslerinin kullanımıdır.

3-4 mm restoratif materyale izin verecek bir seviyede (mine-sement sınırından 3 mm apikale doğru) kanama durdurulur.

- Kan pıhtısının üzerine eğer gerekliyse CollaPlug, Collacote, CollaTape gibi bir rezorbe olabilen matriks gibi bir materyal ve üzerine beyaz MTA/Ca(OH)₂ materyali yerleştirilir.

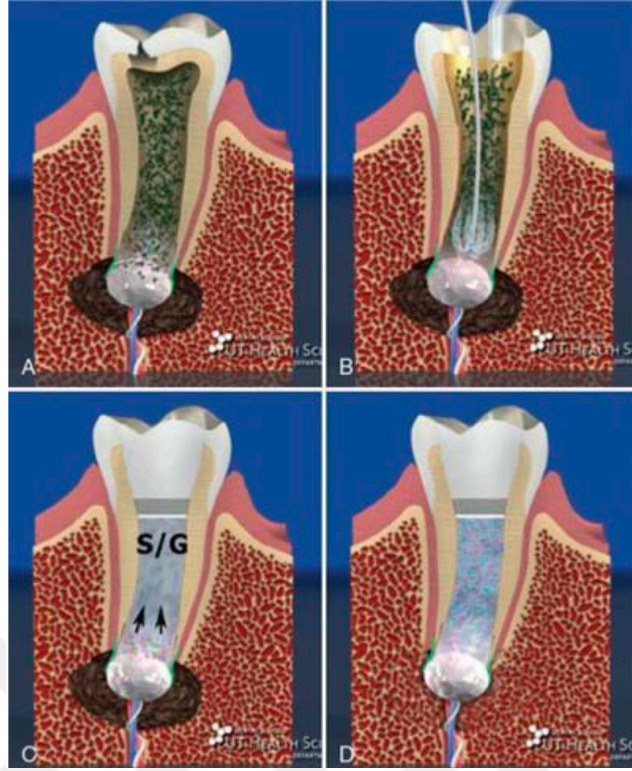
- Bariyer materyalinin üzerine 3-4 mm cam iyonomer tabakası nazıkçe yerleştirilir. MTA renklenmeyle ilişkilidir. Estetik kaygı olan dişler için MTA'nın alternatifleri (Biodentine, Septodont, Lancasted, PA, USA) kullanılabilir.
- Ön grup ve küçükazı dişler – Collatape/Collaplug ardından, 3 mm rezin modifiye cam iyonomer siman ile kapatılıp, kompozit ile restore edilebilir.
- Büyükazı dişler veya porselen-metal kronlu dişler – Collatape/Collaplug kullanılır ve 3 mm MTA ardından rezin modifiye cam iyonomer veya alaşımla restore edilir.

5. Takip (6., 12., 24. ay)

- Klinik ve radyografik değerlendirme:
 - Ağrı, yumuşak dokuda şişlik veya fistül yolu yok (ilk ve ikinci randevular arasında sıklıkla gözlenmektedir)
 - Apikal radyolusensinin iyileşmesi (genellikle tedaviden 6-12 ay sonra gözlenir)
 - Kök duvarlarının genişliğinde artış (bu durum genellikle kök uzunluğunda bariz artıştan önce gözlenmektedir ve tedaviden 12-24 ay sonra meydana gelmektedir)
 - Kök uzunluğunda artış
 - Pulpa vitalite testlerine pozitif yanıt
- İlk iki yıldan sonra yıllık takip önerilir.
- Başlangıç değerlendirmesinde ve takip randevularında CBCT önerilmektedir.

Rejeneratif endodontik prosedürlerin başarı derecesi primer, sekonder ve tersiyer hedeflere erişmekle ölçülebilir:

- Primer hedef: Semptomların eliminasyonu ve kemiksel iyileşmenin kanıtı
- Sekonder hedef: Kök duvarının kalınlığında ve/veya kök uzunluğunda artış (arzu edilir ama muhtemelen gerekli değildir)
- Tersiyer hedef: Vitalite testine pozitif yanıt (eğer başarılırsa daha organize bir vital pulpa dokusunun belirtisidir)



Şekil 1.2. Rejeneratif Endodontik Prosedürlerin şematik gösterimi (Berman ve Hargreaves, 2015)

1.3.2.Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Debridman ve Dezenfeksiyon

Rejeneratif endodontik prosedürlerin optimal sonuçları, gerçek pulpa rejenerasyonu ve pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulmasıdır (Diogenes ve ark., 2013; Schmalz ve ark., 2020; Shetty ve ark., 2021). Bununla birlikte, 2 ana zorluk henüz çözülmemiştir: 1) pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonu için klinik olarak uygulanabilir bir doku mühendisliği protokolü (Lin ve ark., 2014) 2) bakterileri tamamen ortadan kaldırıp, kök kanal boşluğunun mikrobiyal ortamını kök hücreler tarafından yeniden popülasyona elverişli hale getirebilecek etkili bir dezenfeksiyon protokolü (Nair, 2014;Kharchi ve ark., 2020). Revaskülarizasyon tedavilerinde kanalın içinde oluşan pıhtı rezidüel bakterilerin tekrar proliferasyon olması ve biyofilm oluşturması için uygun ortam hazırlamaktadır. Bu nedenle kök kanalında uzun dönem aseptik koşullar sağlanmalıdır. Ancak, bu tedavi prosedüründe genel olarak mekanik preparasyon yapılamaması, sadece kimyasal dezenfeksiyon uygulanması önemli bir dezavantajdır. Revaskülarizasyon tedavilerinde kanalın içinde oluşan pıhtı rezidüel

bakterilerin tekrar proliferasyonu ve biyofilm oluşturması için uygun ortam hazırlamaktadır. Bu nedenle kök kanalında uzun dönem aseptik koşullar sağlanmalıdır. Ancak, bu tedavi prosedüründe genel olarak mekanik preparasyon yapılamaması, sadece kimyasal dezenfeksiyon uygulanması önemli bir dezavantajdır (Verma ve ark., 2017). Pulpa nekrozu gelişen olgularda, pulpa odası ve kök kanallarında yoğun bakteri kolonizasyonu ve değişik kalınlıklarda biyofilm alanlarının varlığını tespit edilmiştir. Bu bağlamda, bazı araştırmacılar, ince kök kanal duvarlarını zayıflatmayacak, daha sonra kanala yerleştirilecek antimikrobiyal ajanlara yardımcı olacak retantif yollar oluşturmak amacıyla hafif bir mekanik preparasyon yapılmasının biyofilm odaklarının uzaklaştırılmasında yardımcı olacağını savunmaktadır (Lin ve ark., 2014). Ancak, kanal içinde vital doku olduğu düşünülüyorsa kesinlikle mekanik preparasyon yapılmamalıdır.

1.3.3. İrrigasyon

Kanal dezenfektanı ve doku çözme ajanı olarak kanıtlanmış etkinliği nedeniyle, sodyum hipoklorit (NaOCl) revaskülarizasyon vaka raporlarının çoğunda tercih edilen irrigant olmuştur (Diogenes ve ark., 2013). Bu etkisinin yanında NaOCl'nin dentinle temasında kök hücreler üzerine indirekt olarak sitotoksik etkisi de bilinmektedir. Aynı zamanda, sodyum hipoklorit oldukça kararsız bir moleküldür, kök kanal ortamı içerisinde kalıcı bir etkiye sahip değildir ve bu nedenle rejenerasyonun meydana geleceği aseptik bir çevreyi idame ettiremez (Fouad, 2011). Ancak, güçlü antimikrobiyal özelliklerinden ötürü vazgeçilemez bir ajandır.

Yamauchi ve ark. 2011 yılında yaptıkları hayvan deneyleri sonucunda EDTA'nın rejeneratif prosedürlerde hiçbir zararlı etkisinin olmadığını, aksine son yıkama solüsyonu olarak kullanımının kök duvarının güçlenmesine öncülük eden kalsifiye bir dokunun oluşumunu sağladığını duyurmuştur (Yamauchi ve ark., 2011).

Trevino ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada %6 NaOCl, ardından %17 EDTA ve tekrar %6 NaOCl'e maruz kalan apikal papillanın kök hücrelerinin sağkalım

oranlarının %74 olduğunu bulmuştur. NaOCl'nin %1,25 ila %6 arasında değişen konsantrasyonları kullanılmış ve uygun sonuçlar sağladığı rapor edilmiştir (Trevino ve ark., 2011).

Sitotoksik etkisi bilinen NaOCl'nin, % 1.5 NaOCl ve ardından % 17 EDTA kullanımı ile minimum zararlı etki görülmüştür. Bu nedenle, daha düşük NaOCl konsantrasyonu (% 1,5) ve ardından EDTA, REP'ler için standart irrigasyon olarak düşünülmelidir.

Sodyum hipokloritin apikal papillanın kök hücreleri üzerine olan etkisinin araştırıldığı diğer çalışmalar, Trevino ve arkadaşlarının (2011) bulgularından farklı olarak, %0,5-3 NaOCl canlılığı %60'a düşürürken, %6 NaOCl'in hücre sayısını %20'nin altına düşürdüğünü göstermiştir. Ancak, takiben yapılan bir %17 EDTA irrigasyonunun bu toksik etkileri geri çevirebildiği ve hücre canlılığını kurtarabildiği tespit edilmiştir (Martin ve ark., 2014).

Sonuç olarak, irrigasyon ajanlarının seçimi yeterli dezenfeksiyon ve doku korunması arasındaki denge ihtiyacını yansıtmalıdır. Sodyum hipoklorit vazgeçilmezdir ancak düşük konsantrasyonları kullanılmalıdır. EDTA kullanımı, dentin yüzeyinden hücre göçünü, çoğalmasını ve farklılaşmasını destekleyen büyüme faktörlerinin salımını sağlar ve bu nedenle rejeneratif prosedürler için faydalıdır. Bu nedenle %1,25-2,5'a kadar sodyum hipokloritle yapılan bol miktarda ve uzun süreli irrigasyon, ardından aynı oranda steril salin ile irrigasyonu takiben hem 1. seansın sonunda hem de 2. seansın başında EDTA ile irrigasyon makul gözükmektedir.

1.3.4. Antibiyotik Kombinasyonu

Dişlerdeki kök kanal sisteminin enfeksiyonuna ve bunu izleyen periapikal inflamasyona hem aerobik hem de anaerobik bakterileri içeren karışık bakteriyel topluluklar sebep olmaktadır (Jhajharia ve ark., 2015). Antibiyotiklerin kök kanalında uygulanması bu bakterilerin eliminasyonu açısından önemlidir. Topikal olarak

kullanımı hem daha etkili bir eliminasyonu hem de rezistans gelişimini engeller. Regeneratif endodontik prosedürlerde antibiyotiklerin kanal içi medikaman olarak kullanımına ilişkin ilk klinik protokolde siprofloksasin ve metronidazol içeren ikili antibiyotik patının kullanımı bildirilmiştir (Iwaya ve ark., 2001). Bunu takiben siprofloksasin ve metronidazole ek olarak minosiklin gibi üçüncü bir antibiyotiği içeren üçlü antibiyotik patı (Banchs ve Trope, 2004), sefaklor (Bezgin ve ark., 2015) veya klindamisin (Kahler ve ark., 2014) gibi diğer antibiyotikler kullanılmışlardır.

Siprofloksasin, metronidazol ve minosiklinin birleşimini içeren, üçlü antibiyotik patı veya “3mix” olarak bilinen antibiyotik karışımı regeneratif endodontik tedavilerde bir dönem en yaygın olarak kullanılan kanal içi medikamandır (Diogenes ve ark., 2013).

Regeneratif endodontik tedavilerde antibiyotiklerin kanal içi pansumanında kullanımı yan etkilere neden olabilir. Dentin renklenmesi, üçlü antibiyotik patı intrakoronal olarak kullanıldığında sıklıkla bildirilen bir yan etkidir (Rodríguez-Benítez ve ark., 2015).

Kahler & Rossi-Fedele (2016) tarafından yapılan derlemede tedavi edilmiş 379 diş içeren 80 adet regeneratif endodontik tedavi çalışmasında diş renklenmesi analiz edilmiştir. Sonuçlar, renklenme ile minosiklin içeren üçlü antibiyotik patının kullanımı arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu nedenle araştırmacılar üçlü antibiyotik patı ile uygulanan protokolün kalsiyum hidroksit veya ikili antibiyotik patı (metronidazol ve siprofloksasin) ile değiştirilmesini önermişlerdir.

Üçlü antibiyotik patı yerleştirilmeden önce pulpa odasının bondlarla örtülmesi regeneratif endodontik tedaviyi takiben meydana gelen koronal renklenmeyi azaltmış ancak önlememiştir (Noushin Shokouhinejad ve ark., 2018).

Çeşitli araştırmaların sonuçları apikal periodontitisli immatur köpek dişlerindeki regeneratif endodontik prosedürlerde kanal içi antibiyotiklerin gerekli

olmayabileceğini saptamıştır. Cohenca ve ark. (2010) yalnızca EndoVac sistemiyle beraber sodyum hipoklorit irrigasyonu ile tedavi edilen kanalların EndoVac sistemiyle sodyum hipoklorit irrigasyonu ve üçlü antibiyotik patı ile tedavi edilen kanallardan daha bol mineralize oluşumlar, daha yapılı apikal ve periapikal bağ doku ve daha gelişmiş bir tamir süreci gösterdiğini bildirmişlerdir (Cohenca ve ark., 2010).

Yakın zamanda, Avrupa Endodonti Birliği'nin revitalizasyon prosedürleri üzerine açıklaması rejeneratif endodontik prosedürlerde antibiyotiklerin kullanımını destekleyen güçlü herhangi bir kanıt olmadığının altını çizerek (Schmalz ve ark., 2016) antibiyotiklerin yerine kalsiyum hidroksitin tercih edilmesini önermiştir. Endodontide antibiyotiklerin kullanımına ilişkin Avrupa Endodonti Birliği durum bildirgesi de aynı sonuca varmıştır.

1.3.5.Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Kalsiyum Hidroksit

Kalsiyum Hidroksit son dönemde rejeneratif endodontik çalışmalarda sıklıkla kullanılır hale gelmiştir (Bezgin ve ark., 2015; Schmalz ve ark., 2016). Chen ve arkadaşları 2012 yılında yaptıkları çalışmada kök kanallarında %5,25'lik NaOCl ile sağladıkları dezenfeksiyonun ardından kökün koronal yarısına dilüe kalsiyum hidroksit uygulamışlardır (Chen ve ark., 2012).

Kalsiyum hidroksit apeksifikasyonda tercih edilen bir ajan olarak kullanılmaktadır. Ancak, apeksifikasyondan istenenler revaskülarizasyon prosedüründe istenenlerden oldukça farklıdır. Revaskülarizasyon vital dokuların korunmasını ve odontoblast benzeri hücreler ile Herwing Epitelyal Kök Kıym hücrelerinin stimülasyonunu gerektirir (Chueh ve Huang, 2006). Bu nedenle kalsiyum hidroksitin revaskülarizasyonda kullanımı eleştirilmektedir. Bazı yazarlar yüksek pH'ı nedeniyle tamir sürecinde hücrelerin vitalitelerine zarar verebileceğini iddia etmektedir (Huang, 2008).

Çehreli ve arkadaşları (2011) yayınladıkları vaka serisinde çok köklü immatur nekrotik dişlerin rejeneratif endodontik tedavisinde dezenfeksiyon amacıyla kalsiyum hidroksiti kök kanalının koronal üçlüsünde kullanarak; bütün dişlerde klinik semptom yokluğunu, periapikal iyileşmenin radyografik kanıtını, dentin duvarlarının ilerleyen kalınlaşmasını ve devam eden apikal gelişimi göstermişlerdir (Çehreli ve ark., 2011).

1.3.6.Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Geçici Restorasyon

Başarılı revaskülarizasyon için birincil önkoşul temizlenmiş ve ilaç yerleştirilmiş kök kanalına bakterilerin koronal sızıntısını engellemektir. Bu nedenle çift koronal geçici restorasyon önerilmektedir. Bu, kök kanal medikamanının üzerine steril bir pamuk pelet yerleştirilerek ve daha sonra peleti cavit simanıyla (3M ESPE, St Paul, MN) örterek yapılabilir. Cavit, okluzal kuvvetlere ve randevular arasında meydana gelebilecek uzun aralık esnasındaki aşınmaya karşı yüksek örtücülük sağlayacak cam iyonomer siman ile kaplanır (Geisler, 2012).

1.3.7. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Yapı İskeleleri

İskeleler, üç boyutlu (3D) tasarlanmış, gözenekli katı biyomalzemelerdir.

Başlıca;

Uzamsal olarak doğru bir hücre konumu sağlamaları,

Hücre-biyomateryal etkileşimlerini, hücre yapışmasını ve Ekstra Selular Matriks(ECM) birikimini teşvik etmeleri Hücrelerin hayatta kalmasına, çoğalmasına ve farklılaşmasına izin vermek için gazların, besinlerin ve düzenleyici faktörlerin yeterli taşınmasına izin vermeleri,

Doku rejenerasyon hızına yaklaşan kontrol edilebilir bir oranda biyolojik bozunmaya sahip olmaları, in vivo olarak minimal derecede inflamasyon veya toksisite yaratmaları beklenen materyallerdir (Gathani ve Raghavendra, 2016).

Rejeneratif endodontik prosedürlerde dezenfekte edilmiş kanalın içerisine kanamanın indüklenmesiyle hem iskele görevi görececek hem de hücrelerin büyümesini ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını uyaracak faktörleri sağlayacak stabil bir doku iskelesi oluşturulabileceği varsayılmaktadır.

Bahsedilen protokol; kök kanalının içine kanamanın başlatılması için steril bir #20 K tipi eğenin apikal forameni 2 mm geçerek apikal dokulara ulaştırılmasıyla başlar (Banchs ve Trope, 2004; Ikeda ve ark., 2009)

Kanama kontrol edilmeli, sement-mine birleşiminin yaklaşık olarak 3 mm apikalindeki noktadan daha ileri gitmemelidir. Bu, steril salin ile nemlendirilmiş bir pamuk pelet ile bir pıhtı oluşana kadar intrakanal basınç uygulayarak yapılır. Stabil bir kan pıhtısının oluşması için gereken ortalama süre tahminen 15 dakikadır. Stabilitesini doğrulamak için pıhtıya geniş steril bir kağıt konun ters ucuyla dikkatli bir şekilde dokunulabilir. Stabilite doğrulandığında pıhtı, sement-mine birleşimi seviyesine kadar dikkatlice kalsiyum silikat içerikli siman ile örtülmelidir (ortalama 3 mm). Ayrıca, kan pıhtısının stabil olmadığı zaman çökebileceğini ve MTA'nın kök kanalından içeriye doğru girmesine neden olabileceğini göz önünde bulundurmak gerekir. Uygun bir tedavi yanıtı için zararlı olmamasına rağmen, ajanın apikale yer değiştirmesi kök kanalının içinde maturasyonun boyutunu sınırlandırabilir.

Birçok çalışma polimer bir yapı iskelesinin kullanımının doku mühendisliği yoluyla dokuların yer değiştirmesinin uyarılmasında en umut vaat eden yol olduğunu öne sürmektedir (Gotlieb ve ark., 2008).

Gotlieb ve arkadaşları (2008) temizlenmiş ve şekillendirilmiş dişlerin içine yerleştirilen doku mühendisliği ile elde edilmiş pulpa yapılarının yapısal görünümünü

araştırmıştır. Sonuçları eksfoliye olmuş insan süt dişlerinden elde edilen kök hücreler gibi doku mühendisliğiyle uygulanan pulpa yapılarının endodontik olarak tedavi edilmiş dişlerin içine yerleştirilmesi konseptini desteklemektedir.

Gelecek endodontik rejeneratif tedaviler, laboratuvar yapımı dokuların/iskelelerin kullanımını içerecek yönde ilerlemektedir. Ancak bu yapılar büyük umut vaat etmesine rağmen, çalışmalar halen sürdürülmektedir ve klinik kullanımları henüz kanıtlanmamıştır.

1.3.7.1 Kan Pıhtısı

Pulpa dokusunun yenilenmesi kavramı, insan veya köpek kök kanal sistemlerinin taşkın enstrümantasyonu ile uyarılmış apikal kanamanın etkilerini değerlendiren Nygaard-Ostby'nin klasik çalışmalarıyla ortaya kondu. Ne yazık ki histolojik analiz, pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonunun histolojik kanıt olmaksızın doku onarımını (örn., Fibroblastlar, kollajen, seyrek vaskülerite) ortaya koydu (Östby, 1961).

Nygaard-Ostby ve diğerlerinin çalışmaları, enfeksiyonun revasakularizasyon üzerindeki olumsuz etkisine ilişkin travma literatüründen elde edilen bulgularla birlikte, endodontik araştırmanın odağında 1970'lerden itibaren biyolojik bir rejenerasyondan uzaklaşmaya eğimli olmuşlardır. Dezenfeksiyon ve kök kanal dolgularının yerleştirilmesi de dahil olmak üzere endodontik tedavi için restoratif bir diş felsefesine yönelmişlerdir.

Rejeneratif endodonti için mevcut AAE protokolünde (2018) apikalden taşan bir K tipi eğyle periapikal dokuların yırtılması ile indüklenen kan pıhtısı, SCAP'ları kök kanalına getirmek için bir doku iskelesi olarak önerilmiştir. Apikal papilladan kök kanalına indüklenen kanamada, sistemik kanda bulunan düzeylere kıyasla kök hücre markerları CD73 ve CD105 daha fazla birikim göstermiştir (Lovelace ve ark., 2011). Bu sonuç kök kanal boşluğunun dezenfeksiyonundan sonra pulpa dokusunun

rejenerasyonuna katkıda bulunacak hücreler için önemli bir bulgudur. Ancak, bazı olgularda kanamanın olmadığı veya yetersiz kanama olduğu bildirilmiş ve buna bağlı olarak zayıf kök gelişimi rapor edilmiştir (Çehreli ve ark., 2011; Verma ve ark., 2017). Kan pıhtısının yokluğu ayrıca bir hayvan çalışmasında rejeneratif endodontinin başarısız sonuçlarıyla da alakalı bulunmuştur (Wang ve ark., 2010). Bu olgularda, otolog fibrin matrikslerin (PRP ve PRF) kullanımı önerilmiştir (Torabinejad ve Turman, 2011;Bezgin ve ark., 2015).

1.3.7.2 Trombositten Zengin Plazma (PRP)

PRP, diş hekimliği kliniğinde hazırlanması oldukça kolay, büyüme faktörleri açısından zengin,ve 3 boyutlu bir fibrin matrisi olan bir otologdur (Hargreaves ve ark., 2008). Yüksek trombosit konsantrasyonuna sahip olan ve bu nedenle iyileşmenin indüklenmesi ve doku iyileşmesinde yardımcı olacak büyüme faktörlerinin yüksek miktarlarını içeren bir otolog plazmadır. Trombosit konsantrasyonlarının ilk jenerasyonudur. Antikoagülanlı periferik kanın 1 veya 2 aşamalı santrifüjüyle elde edilir (Dohan ve ark., 2006). Çok sayıda hücre tipinin migrasyonu ve proliferasyonu üzerinde pozitif etkisi olan büyüme faktörleri ve diğer sitokinlerden zengin olması sayesinde doku rejenerasyonu için uygun bir çevre sağlar (Torabinejad ve Turman, 2011).

1.3.7.3.Trombositten Zengin Fibrin (PRF)

Trombositten Zengin Fibrinler, 2. Nesil trombosit konsantrasyonlarıdır (Hotwani ve Sharma, 2014). Prosedür, antikoagülan olmadan test tüplerine toplanan ve anında santrifüjlenen kanın çekilmesinden oluşur. Bir masaüstü santrifüj cihazında 3000 rpm'de 10 dakika veya 2700 rpm'de 12 dakikada oluşturulabilir (Dohan ve ark., 2006).

Santrifüj sonrası tüpte 3 ayrı tabaka oluşmaktadır.

1)En üstte bulunan tabakada aselüler trombositten fakir plazma

2)ortada PRF tabakası

3)En altta ise kırmızı kan hücreleri bulunmaktadır (Dohan ve ark., 2006)

PRF rejeneratif endodontik prosedürlerde istenmeyen hücrelerin erken göcünü engelleyerek, istenen hücreler ve istenmeyen hücreler arasında bariyer görevi görür. Ayrıca, Fibrin bandajı ve büyüme faktörü salınımı nedeniyle yara kapanmasını ve mukozal iyileşmeyi hızlandırmaktadır (Shivashankar ve ark., 2013).

1.3.7.4. Kollajen

Kollajen, hücre dışı matrislerdeki ana bileşendir ve dokularda büyük bir gerilme mukavemeti sağlar. Yapı iskelesi olarak kollajen, hücrelerin ve büyüme faktörlerinin kolayca yerleştirilmesini sağlar ve bozulduktan sonra doğal dokularla yer değiştirmeye izin verir (Sumita ve ark., 2006;Prescott ve ark., 2008; Yamauchi ve ark., 2011)

Biyouyumludur, biyolojik olarak parçalanabilir, iyi bir gerilme mukavemetine sahiptir, dentinin doğal hücre dışı matriksini taklit eder, yüksek alkalın fosfataz aktivitesi gösterir, yumuşak doku ve sert doku oluşumuna izin verir, osteoindüktif faktörler için bir tuzak oluşturur.

1.3.8.Revaskülarizasyon/Rejenerasyon Tedavilerinin Ardından Doku İyileşmesi

Köpeklerde yapılan deneysel çalışmalarda, çoğu vakada içeri doğru büyüyen yeni dokunun pulpa dokusuyla çok az benzerlik gösterdiği; sement, periodontal ligament ve kemiğin bir karışımı gibi görüldüğü belirtilmiştir (Thibodeau ve ark., 2007).

Rejenerasyon kesintiye uğramış veya kaybolmuş dokunun yapısal ve fonksiyonel olarak tamamen restore edilmesi olarak tanımlanırken; tamir kesintiye uğramış veya kaybolmuş dokunun devamlılığının yapıyı veya fonksiyonu restore etmeyen yeni bir doku tarafından sağlandığı biyolojik bir olaydır (örneğin: skar dokusu).

Rejeneratif tedaviler sonucu ideal olarak istenen, yeni sert doku biriktirip artan oklüzal kuvvetlere karşı koyabilen ve dentin tübüllerinden bakteri ile stimüle edildiği zaman tersiyer dentin üreterek pulpal yanıtlar oluşturabilen yapıdır.

1.3.9 Takip ve Tedavi Sonucu

Revaskülarizasyon prosedürleri için takip protokolleri henüz kesinlik kazanmamıştır. Farklı klinisyenler kendi takip protokollerini önermişlerdir; bazıları 5 yıla kadar uzanan takipler uygulamışlardır (Iwaya ve ark., 2001; Banchs ve Trope, 2004; Chen ve ark., 2012)

Vakaların çoğunda apikal lezyonun iyileşmesi veya küçülmesi yaklaşık olarak 6 ay içinde ve kök kanal duvarlarının kalınlaşmasıyla beraber kök uzaması ve apikal kapanma postoperatif 12-24 ay içinde beklenebilir. Birçok klinisyen klinik semptomlar gelişmediği sürece ilk yılda 3 ayda bir takiplerin yapılmasını ve devamında 6 ayda bir takip edilmesini önermektedir.

Revaskülarizasyon/revitalizasyon tedavilerinin sonuçları dört düzeyde değerlendirilebilir.

1. Periapikal iyileşmenin klinik kanıtı

Perküsyon ve palpasyonda hassasiyetin yokluğu ile fistül yolu ve absenin kaybolmasını içerir. Hazırlanmış olan klinik raporlarda tüm bunlar belgelenmiştir (Iwaya ve ark., 2001; Banchs ve Trope, 2004; Torabinejad ve Turman, 2011; Bezgin ve ark., 2015).

2. Periapikal iyileşmenin ve kök gelişiminin radyografik kanıtı

Periapikal lezyonun tamamen kemiksel iyileşmesini, kök uzunluğundaki artışı, kök duvar kalınlığındaki artışı ve radyografik apeksin formasyonunu içerir. Amerikan Endodonti Derneği Nisan 2018’de açıklamış olduğu Rejeneratif Endodontik Prosedürler kılavuzunda kök kalınlığındaki artışı ve kök boyundaki uzamayı istenen fakat başarıda mecburi olmayan bir kriter olarak sunmuştur. (AAE, 2018)

3.Pulpa vitalite testine pozitif yanıt

Kanalın içinde gelişen dokudan bağımsız olarak reinnervasyon gelişmesi tersiyer kriterdir ve yüksek başarıya işaret eder. Literatürde revaskülarizasyon prosedürlerinden sonra uygulanan vitalite testlerine verilen yanıtları farklı şekillerde raporlamıştır; birtakım yazarlar pozitif yanıt bildirirken (Iwaya ve ark., 2001; Ikeda ve ark., 2009;), birtakım yazarlar da negatif yanıt bildirmiştir(Bezgin ve ark., 2015; Çehreli ve ark., 2011)

4.Dentin-pulpa rejenerasyonunun histolojik kanıtı

İnsan ve hayvan dişlerinin kök kanal boşluklarında gelişen dokuların histolojik incelemesi, tedaviyi takiben kemik iyileşmesi ve kök gelişimi olarak belgelenmiştir ancak bu çalışmaların hiçbiri kök kanallarının içinde dentin-pulpa kompleksinin rejenerasyonunu göstermemiştir (Martin ve ark., 2013;Becerra ve ark., 2014;)

1.4 Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Koronal Tıkama

Sadece rejeneratif endodontik tedavilerde değil, tüm endodontik tedavilerde bakteriyel kontaminasyonun ve sızdırmazlığın sağlanabilmesi tedavinin başarılı olabilmesi açısından çok önemlidir (Torabinejad ve ark., 1990; Yazdi ve ark., 2009).

Bu nedenle koronalde hem lateral hem de apikal olarak dokular tam olarak örtülmeli ve sızdırmazlık sağlanmalıdır (Tselnik ve ark., 2004).

AAE yayınlamış olduğu Rejeneratif Endodontide Klinik Prosedürler yaklaşımında kan pıhtısının üzerinin kalsiyum silikat içerikli materyallerle kapatılmasını önermektedir. Bu materyaller sayesinde koronal tam bir sızdırmazlık sağlanmaya çalışılmaktadır (Lin ve Kahler, 2017).

1.5. Kalsiyum Silikat İçerikli Materyaller

MTA materyali temel olarak %75 oranında Portland simanı, buna ek olarak da bizmut oksit (%20) ve gypsumdan (alçıtaşı) (%5) oluşmaktadır (Gonçalves ve ark., 2010). Kalsiyum ve silika bileşenlerinin ağırlıkta olduğu ince hidrofilik toz halinde bir içeriğe sahiptir ve bileşiminde esas olarak dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, alçıtaşı ve tetrakalsiyum alüminoferrit ve bunların yanısıra eser miktarlarda silisyum oksit, kalsiyum oksit, magnezyum oksit, potasyum sülfat ve sodyum sülfat bulunmaktadır. Harç ve beton

karişimlerinin esasını oluşturan Portland simanı ile MTA hemen hemen aynı içeriğe sahipmiş gibi görünseler de Portland simanının içeriği üretildiği bölgelere göre değişkenlik göstermekte ve arsenik ve diğer tehlikeli bileşenleri içermesi olasılığı nedeniyle in vivo ortamda kullanımı önerilmemektedir (Shayegan ve ark., 2012). MTA materyali daha küçük partikül boyutları, daha az oranda ağır metal iyonları içermesi, uzun çalışma zamanı ve ilave olarak geçirdikleri işleme ve saflaştırma süreçleri sebebiyle Portland simanından farklılık göstermektedir (Shayegan ve ark., 2012; Camilleri ve ark., 2013; Rajasekharan ve ark., 2014)

Kalsiyum silika esaslı maddelerin içeriğinden ilham alarak geliştirilen Biodentine materyalinin de temelde toz içeriği kalsiyum silika (dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat) tanecikleri olmakla birlikte doldurucuları MTA ve Portland simana

göre küçük farklılıklar göstermektedir (Rajasekharan ve ark., 2014;Elbially ve ark., 2021).

Kalsiyum klorit ilavesi, sertleşme reaksiyonunun daha kısa sürede başlamasını ve sonlanmasını ve bunun yanısıra ilk sertleşme direncinin de yüksek olmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla Biodentinin yaklaşık 12 dk'lık sertleşme süresi en büyük avantajı olarak kabul edilmektedir. Ayrıca MTA'ya göre daha düşük fiyatlı olması ve daha kolay manipulasyonu da olumlu özellikler arasındadır (Rajasekharan ve ark., 2014). Bununla birlikte Biodentinin içeriğinde radyoopasite ajanı olarak, MTA'daki bizmut oksit yerine zirkonyum oksit kullanılması ile MTA'daki renklenme sorununun da önüne geçildiği rapor edilmektedir (Khan ve ark., 2018).

Çizelge 1.1. MTA ve Biodentinin içerik bakımından karşılaştırılması

	Biodentin	Proroot MTA
Siman içeriği	Trikalsiyum silikat Dikalsiyum silikat	Trikalsiyum silikat Dikalsiyum silikat
	Zirkonyum oksit (radyoopasite ajanı)	Bizmut oksit (radyoopasite ajanı)
	Kalsiyum karbonat Kalsiyum oksit	Kalsiyum sülfat dihidrat Gypsum
	Demir oksit	Trikalsiyum aluminat
Likit	Suda çözünür polimer Kalsiyum klorid	Distile su

Yapılan in vitro çalışmada Biodentin'in reperatif dentin sentezini uyardığı ve pulpa yaralanma çevresinde mineralizasyon odağının 2 gün sonra başladığı rapor edilmiştir (Laurent ve ark., 2012). Kalsiyum silika esaslı her madde gibi Biodentinde de materyal ile diş yüzeyi arasında hidroksiapatit kristalleri ile oluşan kimyasal bağ, materyalin örtücülük ve sızdırmazlık özelliğinin temelini oluşturur (Akinci ve ark., 2020).

1.6. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Kalsiyum Silikat İçerikli Materyallerin Kullanımı

RET’de koronal kanal tıkama materyali olarak kalsiyum hidroksit (Iwaya ve ark., 2001;Chueh ve Huang, 2006), MTA ve türevleri (Aldakak ve ark., 2016; Banchs ve Trope, 2004; Bukhari ve ark., 2016; Dawood ve ark., 2017; Staffoli ve ark., 2019; Wongwatanasanti ve ark., 2018) ve cam iyonomer siman (Shah ve ark., 2008;Ganesh Jadhav ve ark., 2012; Yang ve ark., 2013;Jiang ve ark., 2017) kullanıldığını grlmektedir. MTA ve türevleri biyouyumlu olmaları, sızdırmazlıklarının iyi olması, antimikrobiyal etkinlik sağlamaları, radyoopasiteleri, boyutsal stabiliteleri, sitotoksitelerinin düşük olması, kan ve nem varlığında sertleşebilmeleri (Torabinejad ve ark., 1995) periradiküler dokuların rejenerasyonunu teşvik etmesi, apikalde sert doku oluşumunu uyarması (Shabahang ve ark., 1999) ve immatür dişlerin kök kanal tedavisinde kullanıldığında diři horizontal kök kırıklarına karşı desteklemesi (Bortoluzzi ve ark., 2007; Hatibović-Kofman ve ark., 2008) gibi avantajları dolayısıyla rejeneratif endodontik tedavilerde sıklıkla tercih edilen materyaller olmuşlardır.

RET sırasında kan pıhtısı oluşturulduktan sonra mine sement sınırına kadar 3-4 mm kalınlığında kalsiyum silikat içerikli materyal kullanımı önerilmektedir (Dawood ve ark., 2017). Kan pıhtısının stabil olmadığını zamanlarda üzerine örtücü siman uygulandığında çökebileceğini unutulmamalıdır. Koronal bariyer materyalinin apikale doğru hareketinin oluşması beklenen kök gelişimini olumsuz etkilediğini, dişte kalsifikasyonda eksik noktalar oluştuğu gösterilmiştir (Timmerman ve Parashos, 2017).

2017 yılında Timmerman ve arkadaşlarının yayınladığını vaka raporunda 16 yaşındaki erkek hastanın 2.1 nolu dişine rejeneratif endodontik tedavi uygulanmıştır. 3. Yıl takibinde dişi asemptomatiktir ve periapikal bölgedeki lezyonda iyileşme grlmştir. Kökte kalınlaşma ve uzama minimal düzeyde de olsa 2 boyutlu radyografilerde gösterilmiştir. Daha detaylı bir inceleme için alınan konik ışıklı bilgisayarlı görüntülemede dişte asimetrik bir sert doku birikimi olduğu, dişin apeks

bölgesinde periapikal radyografilerde görülemeyen MTA parçasının bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu bölgenin palatinal tarafında MTA ile dolmamış bir boşluk da tespit edilmiştir. Araştırmacılar bu bölgede sert doku birikimindeki eksikliği MTA taşırılmasına bağlamıştır. Bu sebeple kan pıhtısı üzerinde MTA'nın daha stabil olarka uygulanabilmesi için internal matriks kullanımını önermişlerdir.

1.7. Amaç

Rejeneratif endodontik tedaviler kanal içerisinde sert doku oluşumu, dişin canlılığını sürdürebilmesi, fazladan ekipman içermemesi gibi nedenlerle günümüzde popüler olan tedavilerden biri haline gelmiştir.

Tedavi prosedürü esnasında oluşturulmak istenen koronal tıkama tedavinin başarısı açısından çok önemlidir (Tselnik ve ark., 2004). Bu tıkanmanın tam olarak yapılabilmesi için kullanılacak materyalin yerleştirilmesi esnasında yeterli manipülasyonu yapabilecek ortamın oluşturulması gerekmektedir.

Literatürde koronalde uygulanan kapaklama materyalinin yanlış manipülasyonu sonucu başarısızlığın meydana geldiği vakalar mevcuttur (Petrino ve ark., 2010; Timmerman ve Parashos, 2017;Almutairi ve ark., 2019;).

Bu başarısızlığı önleyebilmek, kullanılacak kalsiyum silikat içerikli materyalin manüpilasyonunu kolaylaştıracak bir çözüm mümkün müdür? AEE 2018 yılında yayınlamış olduğu kılavuzda kalsiyum silikat içerikli materyalin koronalde tıkalı materyalin uygulanması öncesi kan pıhtısının üzerine kollajen içerikli internal matriks uygulamasını önermektedir. Bu materyalin hücrelerin gelişiminde iskelet görevi gördüğü bilinmektedir (Diogenes ve ark., 2013). Ancak literatürde bu materyalin manüpilasyona etkisini gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

PRF kan pıhtısına göre daha yoğun bir yapıdadır. Bu durum uygulanacak materyalin apikale hareketini engellemede etkili olabilir.

Bu tez çalışmasındaki amacımız; simüle edilmiş immatür dişlerde rejeneratif endodontik tedaviler esnasında kullanılan kalsiyum silikat içerikli materyalin (Biodentin) altında kullanılacak PRF ve CollaPlug ile materyalin apikale hareketinin engellenip engellenmeyeceği, yerleştirme sırasında olabilecek eksternal boşlukların tespiti, materyalin apikale bakan yüzeyindeki mikropörözitenin sadece pıhtının bırakıldığı kontrol grubuyla kıyaslayarak mikro bilgisayarlı tomografi cihazı ile değerlendirmektir.



2.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması biri kontrol grubu olmak üzere 3 çalışma grubu olacak şekilde planlanmıştır. Araştırma grupları arasında materyal-dentin duvarı arasındaki boşluk miktarlarındaki değişim yönünden Tek yönlü varyans (One-Way ANOVA) analizine göre 0.50'lik bir etki büyüklüğü dikkate alındığında gruplar arasındaki farkların %85 güç ve %5 yanılma düzeyinde istatistiksel olarak önemliliğini test edebilmek için çalışmaya en az 48 (grupların her birine 16'sar) deneyin dahil edilmesi öngörülmüştür. 0.50'lik etki büyüklüğüne klinik öngörüler doğrultusunda karar verilmiştir. Örneklem genişliği hesaplamaları G*Power 3.0.10. (Franz Faul, Universität Kiel, Kiel, Germany) paket programında yapılmıştır.

2.1. Etik Kurul Onayı

Araştırma için etik kurul onayı, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır. (Onay Numarası:36290600)

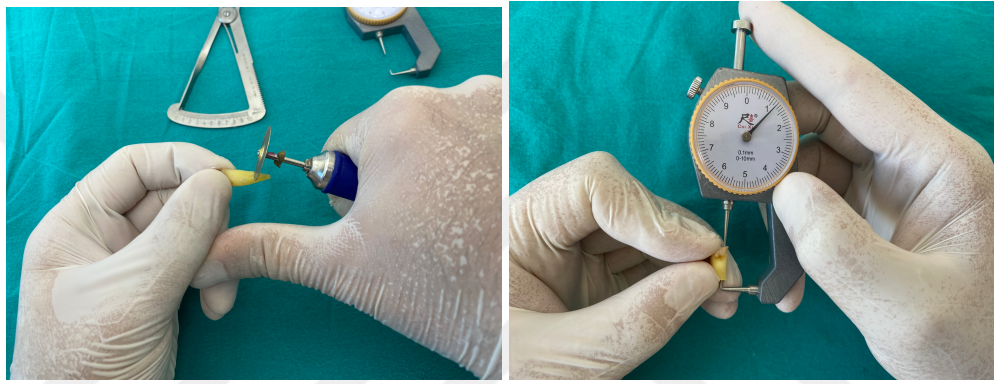
2.2. Örneklerin Seçimi ve Standardizasyon

Çalışmamızda kullanılan dişlerin giriş kavitelerinin açılmasından önce kron ve kök yüzeyinde bulunan artıklar kretuar yardımıyla temizlenmiştir. Dezenfeksiyonun sağlanması amacıyla da tüm dişler %1,25'lik NaOCl çözeltisinde bekletilmiştir.

Çalışmamızda kullanılacak örnekler seçilirken her diştten radyografi alınarak dişlerin tek köklü ve tek kanallı olduğu tespit edilmiştir. Periodontal ve ortodontik nedenlerle çekilmiş dişler çalışmaya dahil edilmiştir. Üst santral, üst-alt kanin, alt premolar ve üst lateral dişler çalışmaya dahil edilmiştir. Kanal içi rezorpsiyon

içerenler, birden fazla kanal yapısına sahip olanlar veya pulpa taşı içerenler çalışmadan çıkarılmıştır. Ayrıca aday dişlerin köklerinin boyutları mesio-distal ve buko-lingual olarak ölçülerek birbirine yakın boyutlarda kökler (BL: $5,74 \pm 0,5\text{mm}$, MD: $6,07 \pm 0,5\text{mm}$) çalışmaya dahil edilmiştir.

Seçilen dişler mine sement sınırından itibaren krona 2 mm, kökte 10 mm uzunluk olacak, toplam 12 mm olacak şekilde dişler kök uçlarından ve kronlarından elmas diskler yardımıyla kesilmiştir. (Şekil 2.1)



Şekil 2.1. Örneklerin elmas diskler ile toplam boyları 12 mm olacak şekilde kesilmesi

2.3. Örneklerin Hazırlanması

Uzunlukları standardize edilmiş dişlerin endodontik giriş kavileri su soğutmalı yüksek devirli alet (aeratrör)(W&H Dentalwerk, Bürmoos,Austria) kullanılarak 010 numaralı elmas rond ve fissür frezler (Meisinger, Hager&meisinger, Düsseldorf, ALMANYA) ile Dental Operasyon Mikroskobu (Leica M320-Amerika Birleşik Devletleri) altında giriş kavileri açılmıştır. (Şekil 2.2) Giriş kavileri açılmış dişlerin artık pulpaları tirnerfler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) yardımıyla çıkarılmıştır. (Şekil 2.3) Kök kanalları Protaper Gold (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) sistemiyle crown-down tekniğine uygun olarak 0.05 açılı F5'e kadar genişletilmiştir. Daha sonra kök kanallarında açık apeksli dişler oluşturmak için 6 nolu Peesso reamer (Mani Inc., Tochigi, Japan) ile apeksin 1 mm dışına çıkılarak standart

genişlikte açık apeksler oluşturulmuştur. (Şekil 2.5) Kanal çapları 1.70 mm olacak şekilde standardize edilmiştir. (Şekil 2.4)



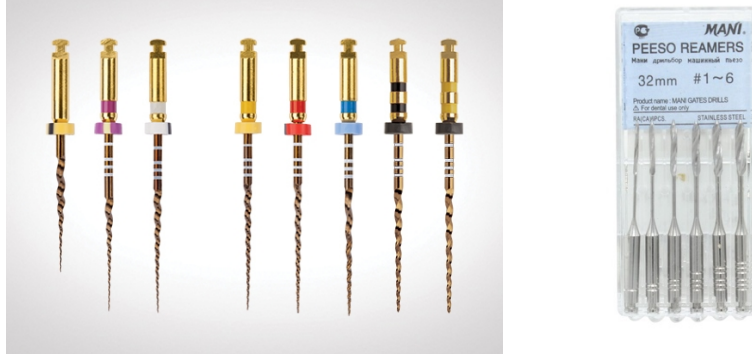
Şekil 2.2. Çalışmamızda kullanılan dental operasyon mikroskobu



Şekil 2.3. Çalışmamızda kullanılan elmas rond frez ve yüksek devirli döner alet



Şekil 2.4. Örneklerin kanal çaplarının 1,7 mm olacak şekilde 6 nolu peeso reamer ile hazırlanması



Şekil 2.5. Çalışmamızda kullanılan Protaper Gold seti ve Peeso Reamer seti

Hazırlanan örneklerin taranması için yüksek çözünürlüklü bir masaüstü mikro-BT sistemi (Bruker Skyscan 1172, Kontich, Belgium) kullanılmıştır. (Şekil 2.6) Taramalar; 80 kilovoltaj pik (kVp), 125 miliamper/saniye (mA), 1 mm alüminyum filtre, 18 μ m piksel büyüklüğü ve her 0,2 adımda rotasyon uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Ring artifaktını minimize etmek için her ışınlama öncesinde sensörün hava kalibrasyonu yapılmıştır. Her bir örnek 45 dakikalık bir birleşme zamanı içinde 360° rotasyona uğratılmıştır.

Örneklerin görüntülenmesi ve kantitatif ölçümlerin yapılması için NRecon (ver. 1.6.10.4, SkyScan) ve CTAn (ver. 1.16.1.0, SkyScan) yazılım programları kullanılmıştır. Rekonstrüksiyon parametreleri için ring artifaktı düzeltimi ve düzleştirme sıfırda sabitlenmiş ve ışın artifakt düzeltimi %40'a ayarlanmıştır. NRecon yazılımı kullanılarak tarayıcıdan elde edilen görüntüler iki boyutlu kesitleri gösterecek şekilde rekonstrükte edilmiştir. Toplamda her bir numune için 1345 adet kesitsel görüntü yeniden yapılandırılmıştır. Daha sonra CTAn yazılımı, üç boyutlu volümetrik görüntüleme ölçümü için kullanılmıştır.



Şekil 2.6. Mikro Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Tüm gruplarda eşit boşluk hacimli dişlerin yer alabilmesi için, volumetrik ölçümleri yapılan dişler boşluk hacimleri eşit olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Bu sayede tüm gruplarda standardizasyon sağlanmıştır.

Hazırlanan örnekler Amerikan Endodontistler Birliğinin Nisan 2018’de yayınlamış olduğu Rejeneratif Endodontik Prosedürler planına uygun olarak öncelikle 20 ml % 1,5 NaOCl ardından 20 ml Serum fizyolojik ile kapalı uçlu enjektörlerle yıkanmış daha sonra kanallar kurutularak kanallara KH gönderilmiştir ve dişler geçici dolgu materyali ile kapatılarak 1 hafta süreyle ağız içini simule etmesi için 37 derecede %100 nemli ortamda bekletilmiştir.

Bu periyodun ardından geçici dolgu materyali kaldırılarak kök kanalına gönderilmiş olan KH medikamanı 5 ml %1,5’lik NaOCl ve 5 ml %17’lik EDTA ile kanallardan uzaklaştırılmıştır. En son olarak standart rejeneratif endodontik tedavinin son yıkama protokolü 20 ml %17’lik EDTA uygulanmıştır.

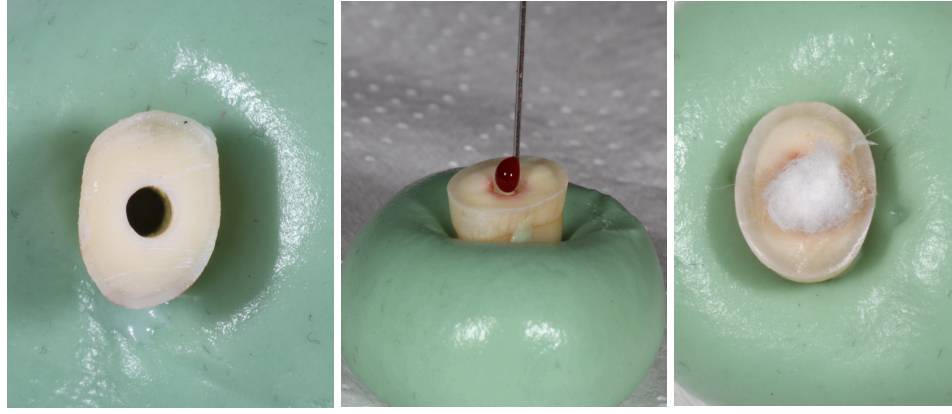
Çalışmamızda dişlerin içerisine konmak üzere insan kanı kullanılmıştır. Her bir dişin içerisine konmak üzere ve hazırlanacak olan PRF için ayrı ayrı kan alınmıştır. Tüm bu kanlar araştırmacının kendisinde sol ön koldan, fakültemiz hemşireleri tarafından alınmıştır. Deneyler her grup ayrı zamanlarda yapılmıştır.

Hacim eşitlemeli olarak gruplara ayrılmış olan örnekler aşağıdaki şekilde isimlendirilmiştir. Tüm örnek gruplarında Biodentin uygulanması, PRF ve Collaplug'ın yerleştirilmesi aşamaları dahil olmak üzere dental operasyon mikroskobu kullanılarak işlemler yapılmıştır.

Tüm örneklerde hazırlanmış olan dişlere konacak olan kanın dışarıya akması için dişlerin kök uçları bond uygulanmadan kompozit ile önceden kapatıldı. Hazırlanan dişler hareket etmemesi için C tipi silikon ölçü materyalinin bazı içerisine yerleştirildi. Tüm örneklerde aynı miktarda Biodentinin yerleştirilmesinde standardizasyonun sağlanması için aynı miktarda materyal hazırlanarak dişlere amalgam tabancası ile yerleştirildi. Yapılan pilot çalışmada amalgam tabancasının tek bir doldurumda hep aynı miktarda (hazırlanan dişlerin çap-yükseklik ölçüsüne uygun olacak şekilde) materyal yerleştirilmesine özen gösterildi.

Grup 1: Biodentin'in altında sadece kan pıhtısı olan grup (Kontrol Grubu)

Örnekler C tipi silikon ölçü materyalinin içinde gömülürken, her bir dişin içerisine dental operasyon mikroskobu altında enjektör vasıtasıyla kan konulmuştur. Kan konulurken dişlerde mine sement sınırından itibaren apikale doğru en az 3mm yer olmasına dikkat edilmiştir. Kan konulması sonrası dişlerin üzerine nemli pamut pelet konmuş ve pıhtılaşma için 15 dk beklenmiştir. (Şekil 2.7) Daha sonra dişlere dental operasyon mikroskobu altından koronal bariyer materyali yerleştirilmiştir.



A

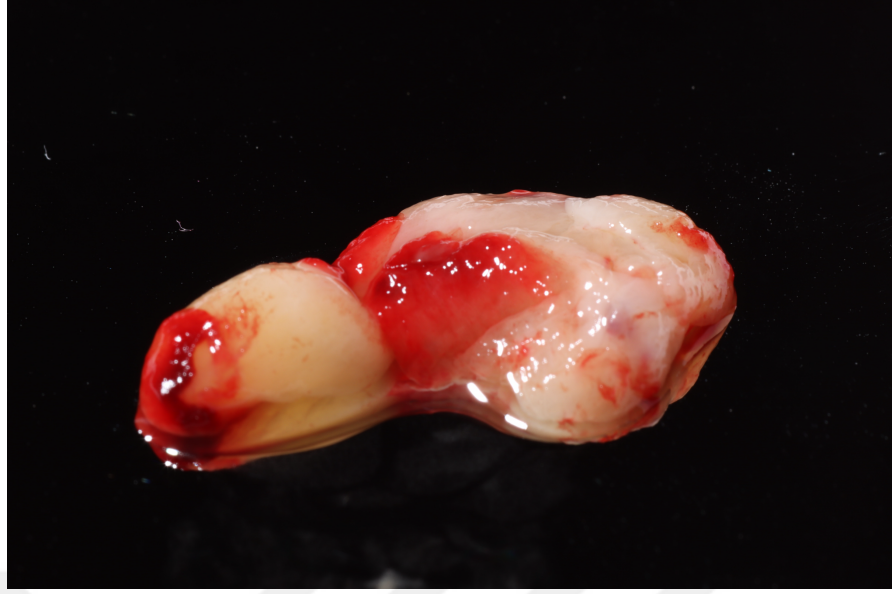
B

C

Şekil 2.7. (A) Silikon materyali içerisine yerleştirilmiş örnek (B) Dental enjektör yardımıyla kanın yerleştirilmesi (C) Nemli pamuğun yerleştirilerek pıhtı formasyonunun oluşmasının beklenmesi. Kan pıhtısının olduğu dental operasyon mikroskopunun altında kontrol edildikten sonra dişlere Biodentin uygulanmıştır.

Grup 2: Biodentin'in altında kan pıhtısıyla birlikte PRF'nin yerleştirildiği grup

Hazırlanan örnekler dental operasyon mikroskopunun yardımıyla PRF'ye ve bariyer materyali olan Biodentin'e yer kalacak şekilde kan pıhtısı uygulanmıştır. Kan pıhtısının uygulanması sırasında Biodentin için ayrılan yerin dışında PRF için de 2-3 mm'lik yer bırakılmıştır. Dişlerdeki bu ölçümler için periodontal sond kullanılmıştır. Kanın fazla uygulandığı dişlerde kan paper-pointler ile kanaldan çekilmiştir. Kan pıhtısının üzerine konmak üzere araştıracının kendisinden alınan 4 tüp kan hiç bekletilmeden masaüstü santrifüj cihazına konulmuş ve 10 dakika boyunca 3000 rpm ile santrifüje edilmiştir. Elde edilen PRF presel yardımıyla tüpten çıkarılmış ve bistüri ile plazmadan ayrılmıştır. Kalan doku spanç yardımıyla sıkılmış, olabildiğince yoğun kıvamlı PRF elde edilmiştir. (Şekil 2.8)



Şekil 2.8. Kandan elde edilen PRF

Oluşan PRF dişe uygun boyutlarda olacak şekilde bistüri ile kesilmiş ve her bir dişe uygulanmıştır.

PRF uygulanmış dişlere Biodentin amalgamatör yardımıyla dental operasyon mikroskobu altından uygulanmıştır. (Şekil 2.9)

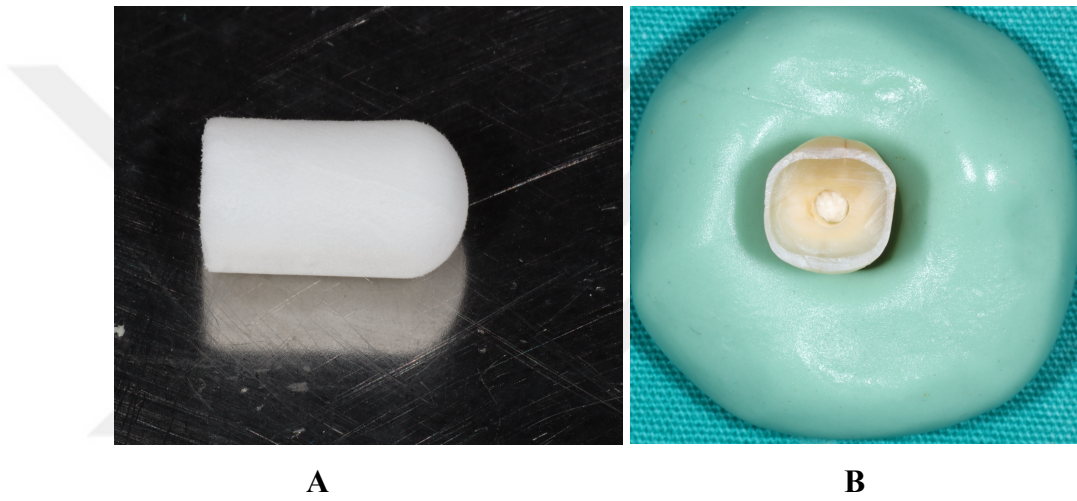


Şekil 2.9. PRF'nin dişe uygulanması ve Biodentinin yerleştirilmesi

Grup 3: Biodentin'in altında kan pıhtısıyla birlikte rezorbe olabilen matriks materyali olan CollaPlug'ın yerleştirildiği grup.

Hazırlanan örneklere dental operasyon mikroskobu altında dental anestezi enjektörü ile kan yerleştirilmiştir. Pıhtı formasyonunun oluşması için nemli pamuk ile dişin üzeri kapatılmış ve 15 dakika süreyle beklenmiştir. Kan pıhtısının oluştuğunun gözlenmesinin ardından dişin içerisine 4 parçaya bölünmüş CollaPlug'tan 1 parça yerleştirilmiştir. (Şekil 2.10)

Daha sonra örneklere diğer gruplarda olduğu gibi dental operasyon mikroskobu altında biodentin materyali uygulanmıştır. (Şekil 2.10)



Şekil 2.10. (A) CollaPlug materyali (B) CollaPlug'ın kan pıhtısının üzerine uygulanması

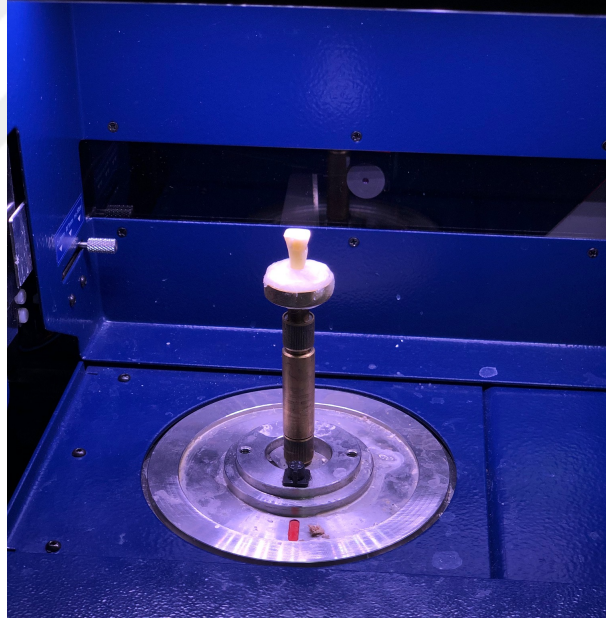
2.4. Grupların Değerlendirilmesi

Hazırlanan örnekler eksternal boşlukların tespit edilmesi, apikale uzanımların ve mikropörözitelerin hesaplanma ve değerlendirilmesi için mikro bilgisayarlı tomografi cihazı ile taranmıştır.

Hazırlanan örneklerin taranması için yüksek çözünürlüklü bir masaüstü mikro-BT sistemi (Bruker Skyscan 1172, Kontich, Belgium) kullanılmıştır. Taramalar; 80 kilovoltaj pik (kVp), 125 miliamper/saniye (mA), 1 mm alüminyum filtre, 18 µm piksel büyüklüğü ve her 0,2 adımda rotasyon uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Ring

artifaktını minimize etmek için her ışınlama öncesinde sensörün hava kalibrasyonu yapılmıştır. Her bir örnek 45 dakikalık bir birleşme zamanı içinde 360° rotasyona uğratılmıştır.

Örneklerin görüntülenmesi ve kantitatif ölçümlerin yapılması için NRecon (ver. 1.6.10.4, SkyScan) ve CTAn (ver. 1.16.1.0, SkyScan) yazılım programları kullanılmıştır. Rekonstrüksiyon parametreleri için ring artifaktı düzeltimi ve düzleştirme sıfırda sabitlenmiş ve ışın artifakt düzeltimi %40'a ayarlanmıştır. NRecon yazılımı kullanılarak tarayıcıdan elde edilen görüntüler iki boyutlu kesitleri gösterecek şekilde rekonstrükte edilmiştir. Toplamda her bir numune için 1345 adet kesitsel görüntü yeniden yapılandırılmıştır. Daha sonra CTAn yazılımı, üç boyutlu volümetrik görüntüleme ölçümü için kullanılmıştır. Her tarama işleminde tek bir dış taranmıştır. (Şekil 2.11)



Şekil 2.11. Örneklerin Mikro Bilgisayarlı Tomografi Cihazı İle Taranması

3.BULGULAR

Tüm örnekler değerlendirilmeden önce 1 hafta süresince 37 derece, % 100 nemli ortama ayarlanmış etüvde bekletilmiştir.

Daha sonra deney örnekleri mikro bilgisayarlı tomografi cihazında taranmıştır.

Tüm örnekler, oluşturdukları hacim, materyalde oluşan eksternal boşluklar, materyalin pıhtı içerisine uzanımı ve mikropörözite açısından değerlendirilmiş ve bulgular oluşturulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenirken varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler medyan (25.yüzdelik – 75.yüzdelik) biçiminde ifade edildi. Gruplar arasında koronal materyal hacmi, eksternal boşluk yüzdesi, s.d. değeri, mikropörözite ve apikale uzanım düzeyleri yönünden farkların önemliliği Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde ise Dunn-Bonferroni testi kullanılarak söz konusu farka neden olan grup(lar) tespit edildi. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Mikro-BT cihazıyla taranan örneklerde öncelikli olarak koronal bariyer materyallerinin hacim ölçümleri yapılarak, örneklerde standart olarak aynı miktarda Biodentinin kullanılıp, kullanılmadığı değerlendirilmiştir.

Koronal bariyer materyali olarak kullanılan Biodentin gruplar arasındaki hacimleri'nin karşılaştırılması

Gruplar arasında koronal bariyer materyalleri hacimleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir farklılık görülmedi ($p=0,800$). (Tablo 3.1)

Çizelge 3.1. Gruplara göre örneklerin koronal bariyer materyali hacimleri

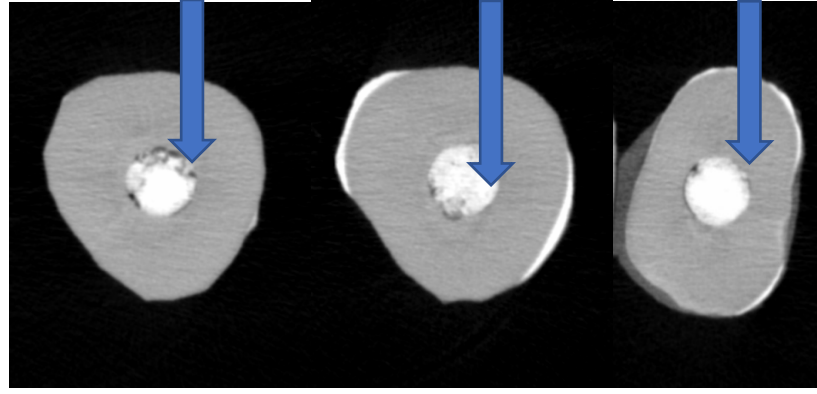
	Koronal bariyer materyali hacmi (mm ³)
Pıhtı	6,79 (6,69-6,86)
Pıhtı - CollaPlug	6,78 (6,66-6,85)
Pıhtı - PRF	6,80 (6,71-6,88)
p-değeri †	0,800

Veriler; medyan (25.-75.) yüzdeler biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi.

3.1 Grupların Eksternal Boşluk Yüzdeleri Açısından Karşılaştırılması

Rejeneratif endodontik prosedürlerde uygulanan koronal bariyer materyalinin içinde ve dış ile temas ettiği yüzey boyunca boşluklar meydana gelebilir. Materyalin iç yapısındaki boşluklar internal, dış ile temas ettiği yüzey boyunca oluşan boşluklar eksternal olarak adlandırılır (Angerame ve ark., 2012).

Tüm örneklerde materyalin adaptasyon özelliklerini tespit etmek için eksternal boşlukları ölçüldü. Şekil 3.1’de transversal kesitte deney gruplarının eksternal boşlukları görülmektedir.



A

B

C

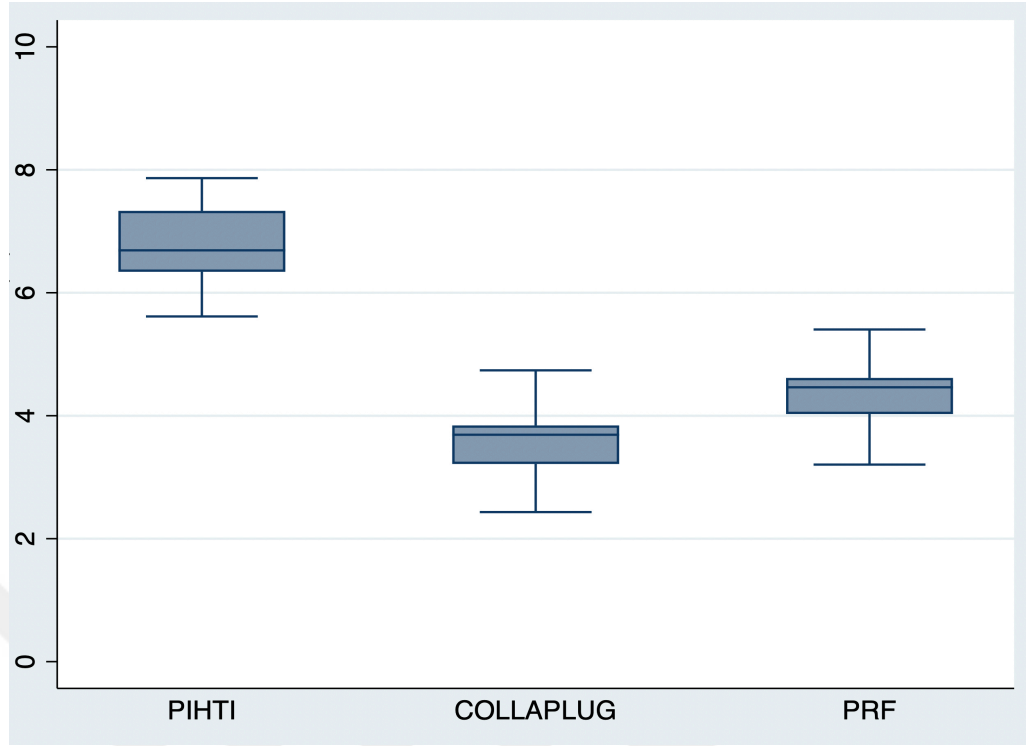
Şekil 3.1. (A)Kan Pıhtısı grubundan alınan transversal kesit (B)PRF grubundan alınan transversal kesit (C)CollaPlug grubundan alınan transversal kesit(ok: bariyer materyali ile dış yüzeyi arasındaki boşluğu göstermektedir)

Gruplar arasında eksternal boşluk yüzdeleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0,001$), söz konusu farka neden olan durum; pıhtı grubuna göre Collaplug ve PRF gruplarının eksternal boşluk yüzdelerinin daha düşük olması idi ($p<0,001$ ve $p<0,001$). Collaplug ve PRF grupları arasında ise eksternal boşluk yüzdeleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,056$) (Tablo 2 ve Şekil 1).

Çizelge 3.2. Gruplara göre örneklerin eksternal boşluk yüzdeleri

	Eksternal boşluk (%)
Pıhtı	6,69 (6,34-7,35) ^{a,b}
Pıhtı - Collaplug	3,69 (3,16-3,86) ^a
Pıhtı - PRF	4,46 (4,01-4,78) ^b
p-değeri †	<0,001

Veriler; medyan (25.-75.) yüzdeler biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Pıhtı grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).



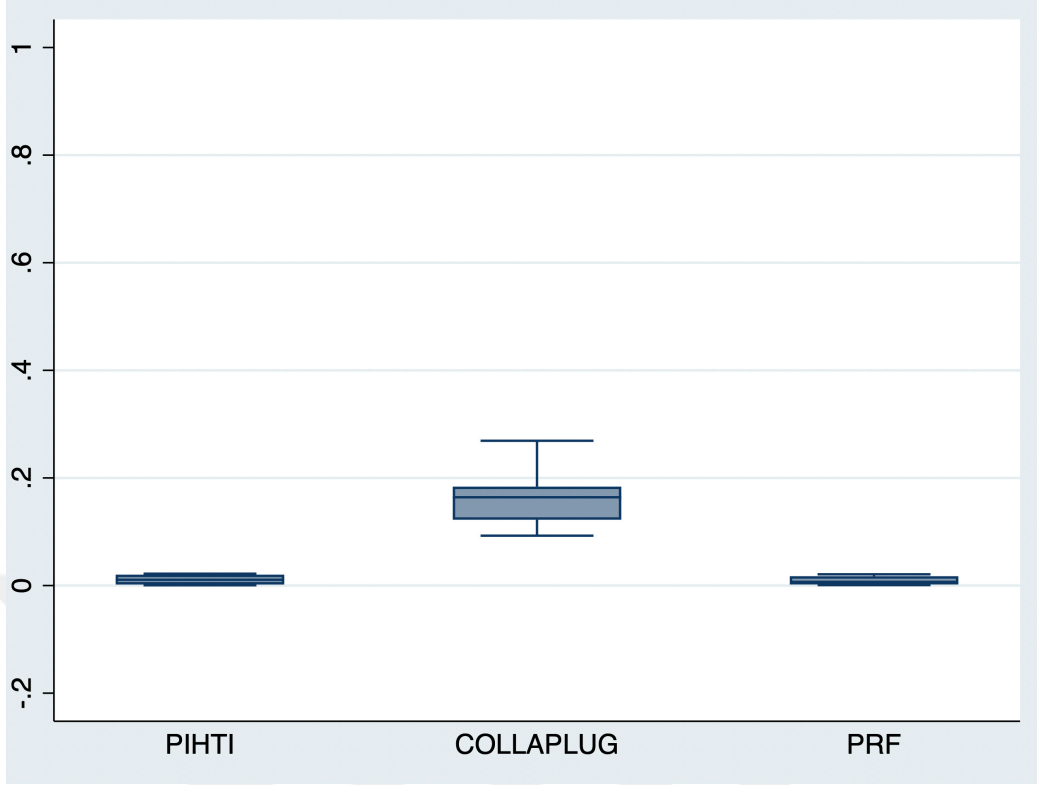
Şekil 3.2. Eksternal Boşlukların yüzdesel olarak gösterimi

3.2. Biodentinin Apikal Yüzeyinde Oluşan Mikropörözite Yönünden Karşılaştırılması

Gruplar arasında mikroporosite düzeyleri yönünden de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,001$), söz konusu farka neden olan durum; pıhtı ve PRF gruplarının CollaPlug grubuna göre mikropörözite düzeylerinin daha düşük olması idi ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$). Pıhtı ve PRF grupları arasında ise mikropörözite düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,999$) (Tablo 4 ve Şekil 3).

Çizelge 3.3. Gruplara göre örneklerin mikroporosite düzeyleri

Mikropörözite	
Pıhtı	0,011 (0,002-0,021)
Pıhtı - Collaplug	0,164 (0,118-0,186) ^{a,b}
Pıhtı - PRF	0,007 (0,002-0,018)
p-değeri †	<0,001



Şekil 3.3. Veriler; medyan (25.-75.) yüzdelik biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Collaplug grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

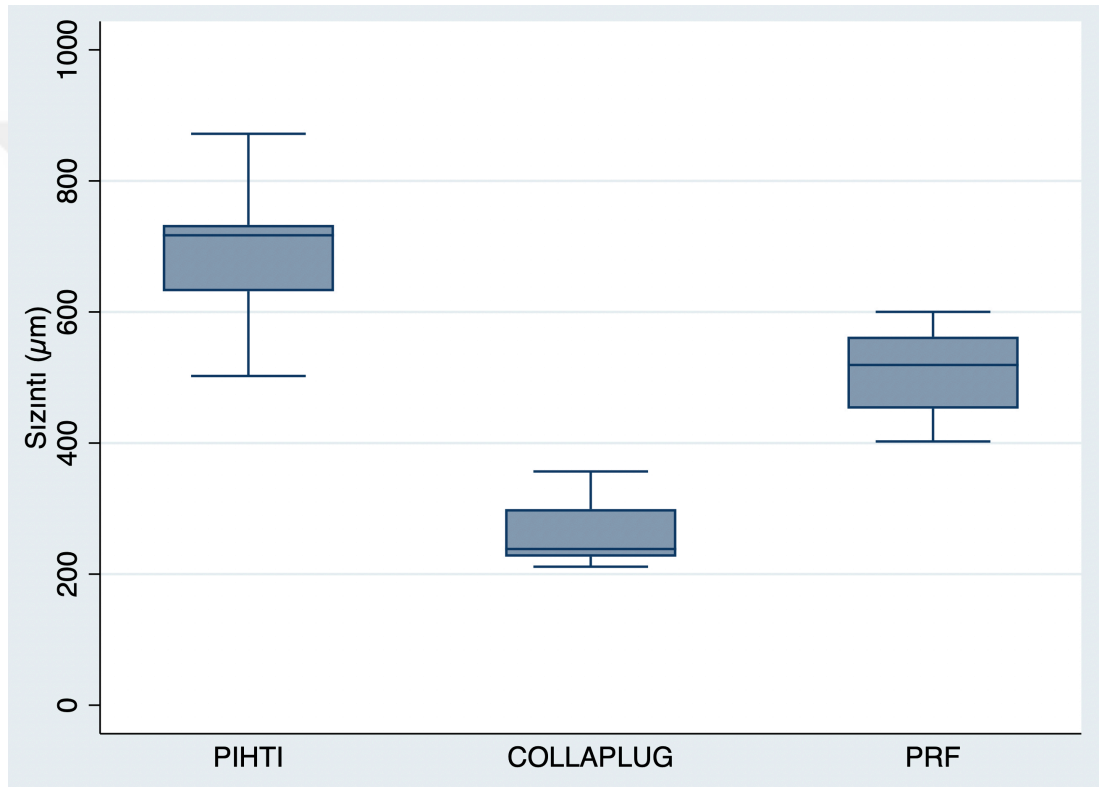
3.3. Biodentinin Apikale Uzanım Yönünden Değerlendirilmesi

Gruplar arasında apikale uzanım düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0,001$), söz konusu farka neden olan durum; pıhtı grubuna göre Collaplug ve PRF gruplarının apikale uzanım düzeylerinin daha düşük olması idi ($p<0,001$ ve $p=0,06$). Ayrıca, PRF grubuna göre Collaplug grubunun da apikale uzanım düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük idi ($p<0,001$) (Tablo 5 ve Şekil 4). Tüm gruplardaki materyalin apikale uzanımlarıyla ilgili mikro-bt'den elde edilen görüntüler görülmektedir. (Şekil 3)

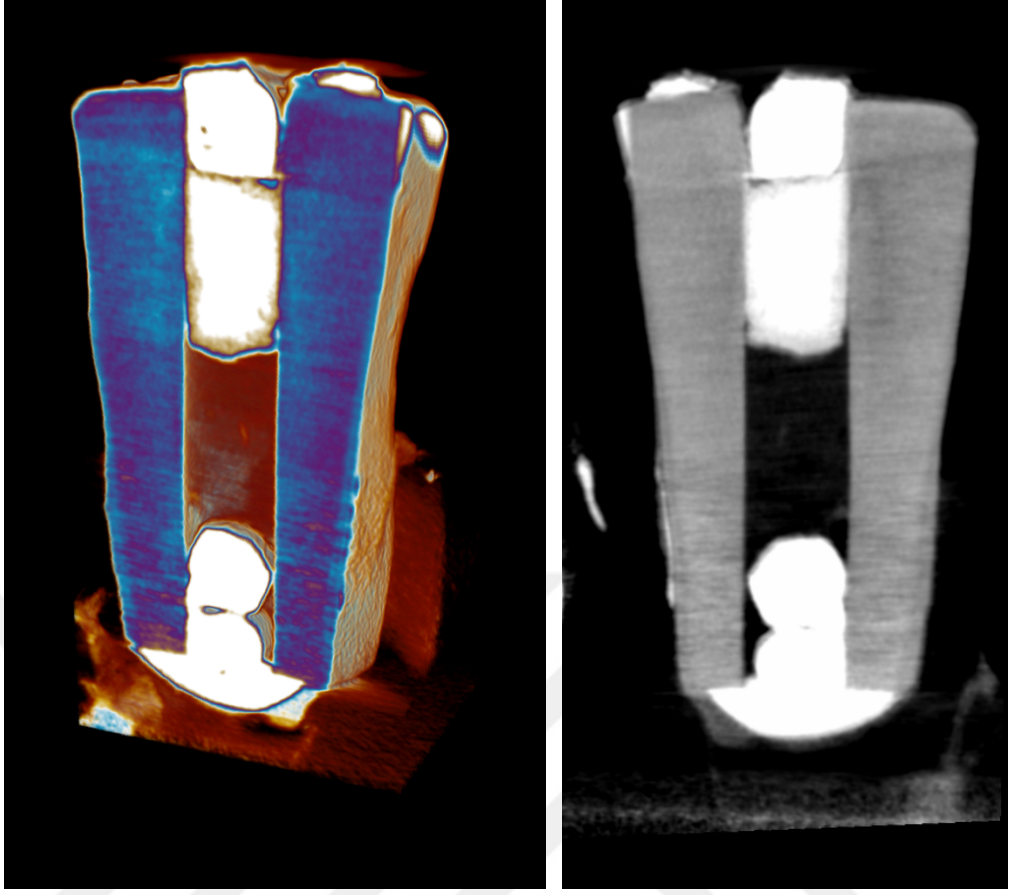
Pıhtı (Kontrol grubu) grubunda sadece iki örnekte pıhtı bölümünün apikale doğru Biodentin parçasının ilerlediği görülmüştür.

Çizelge 3.4. Gruplara göre örneklerdeki materyalin apikale uzanım düzeyleri

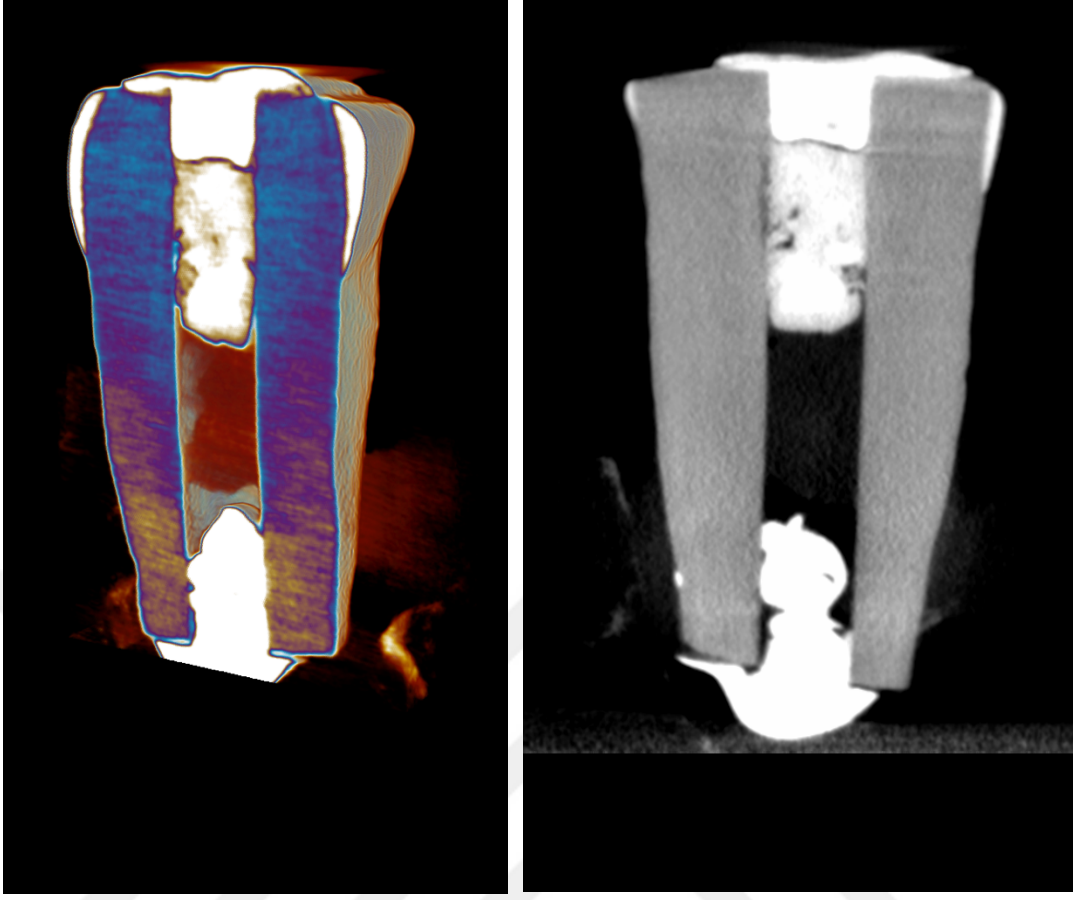
Apikale uzanım (µm)	
Pıhtı	717,1 (630,2-740,5) ^{a,b}
Pıhtı - Collaplug	238,3 (226,5-300,2) ^{a,c}
Pıhtı - PRF	519,1 (450,7-563,7) ^{b,c}
p-değeri †	<0,001



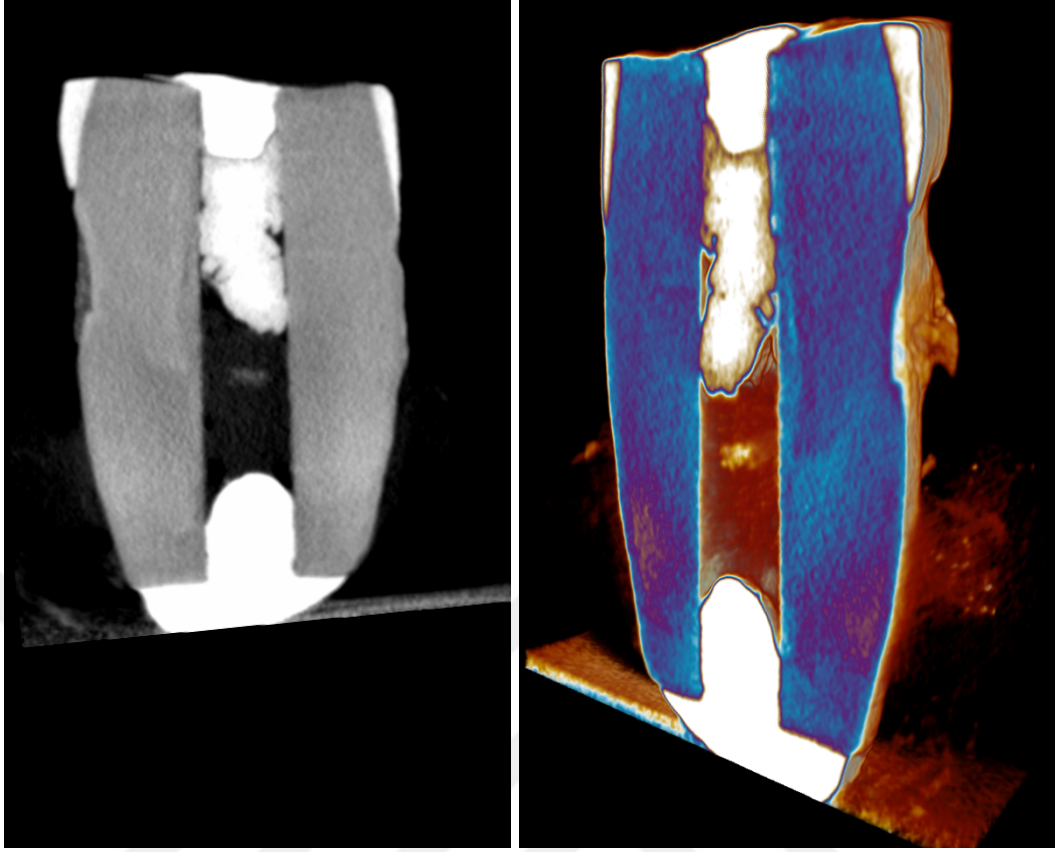
Şekil 3.4. Veriler; medyan (25.-75.) yüzdeler biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Pıhtı grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,006$), c: Collaplug grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).



Şekil 3.5. CollaPlug grubundan alınan görüntüde apikal uzanım durumu



Şekil 3.6. PRF grubundan alınan görüntüde apikal uzanım durumu



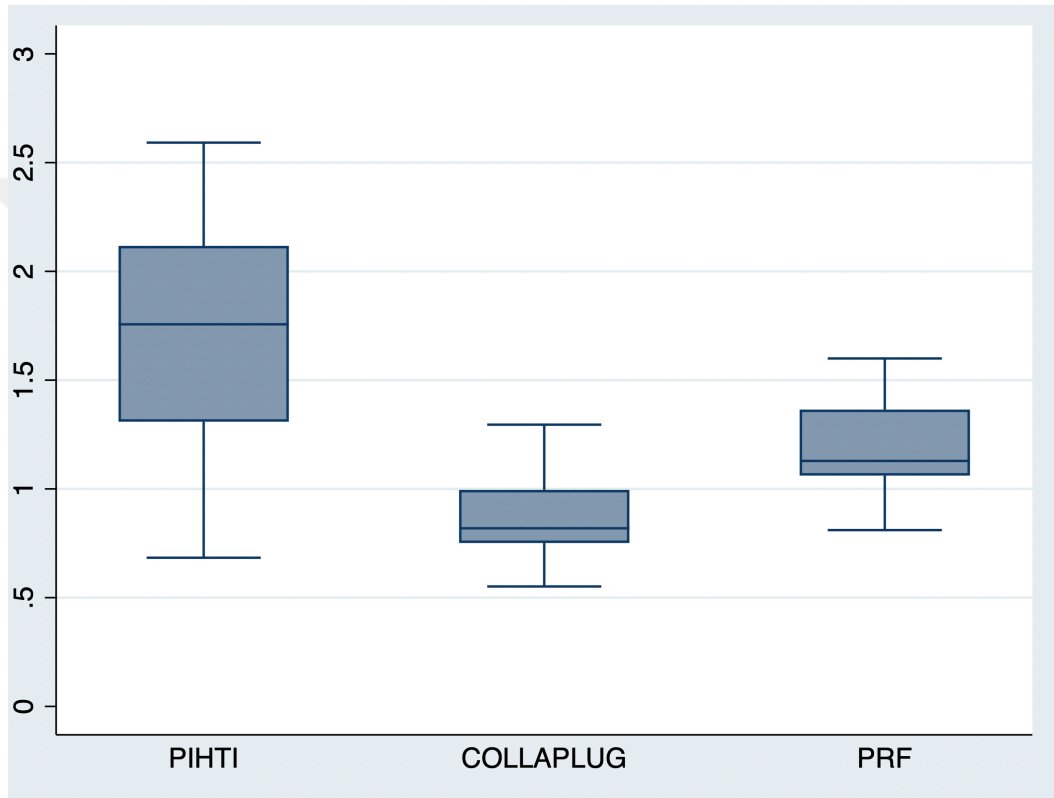
Şekil 3.7. Kan pıhtısı grubundan alınan görüntüde apikal uzanım durumu

3.4.Grupların Standart Sapma Yönünden Karşılaştırılması

Gruplar arasında SS düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0,001$), söz konusu farka neden olan durum; pıhtı grubuna göre Collaplug ve PRF gruplarının SS düzeylerinin daha düşük olması idi ($p<0,001$ ve $p=0,026$). Ayrıca, PRF grubuna göre Collaplug grubunun da SS düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük idi ($p=0,028$) (Tablo 3 ve Şekil 2).

Çizelge 3.5. Gruplara göre örneklerin SS düzeyleri

SS	
Pıhtı	1,76 (1,31-2,15) ^{a,b}
Pıhtı - CollaPlug	0,82 (0,74-1,01) ^{a,c}
Pıhtı - PRF	1,13 (1,05-1,39) ^{b,c}
p-değeri †	<0,001



Şekil 3.8. Veriler; medyan (25.-75.) yüzdelerik biçiminde gösterilmiştir. † Kruskal Wallis testi, a: Pıhtı grubu ile Collaplug grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Pıhtı grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,026$), c: Collaplug grubu ile PRF grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,028$).

4. TARTIŞMA

Son 20 yılda, REP'ler, esas olarak pulpa nekrozu bulunan ve apikal periodontitisli immatur dişlerin tedavilerinde sıklıkla kullanılan prosedürler olarak karşımıza çıkmaktadır (Glynis ve ark., 2021). Yöntemin ilk kullanım amacı açık kök apeksli dişlerde gelişimin devam etmesine yönelik olsa da günümüzde kapalı apekse sahip dişlerde dahi uygulanabilmektedir (Saoud ve ark., 2016;Glynis ve ark., 2021). Bu nedenle REP'in popülaritesi her geçen gün artmaktadır.

REP'lerde kök kanalından bakterilerin eliminasyonu sağlanır, ardından kök kanalında oluşturulan pıhtı formasyonunun üzeri koronal bakteri geçişini engelleyecek şekilde sızdırmaz bir bariyer materyali ile kapatılır. Tedavinin başarısı koronalde uygulanan bu bariyer ile doğrudan ilgilidir (Law, 2013).

Kliniklerde sıklıkla uygulanmaya başlayan rejeneratif endodontik tedavilerde karşımıza çıkabilecek komplikasyonlardan biri koronal bariyerin yerleştirilmesi esnasında oluşabilecek bir taşkınlıktır (Timmerman ve Parashos, 2017). Kan pıhtısının stabil olmadığı zaman çökebileceğini ve MTA'nın kök kanalında apikale doğru harekete neden olabileceğini göz önünde bulundurmak gerekir. Uygun bir tedavi yanıtı için zararlı olmamasına rağmen, ajanın apikale doğru aşırı miktarda uzaması,hatta kopması kök kanalının içinde rejeneratif gelişimin boyutunu sınırlandırabilir.

Bu durumun önüne geçebileceği düşünülerek çalışmamızda koronal bariyerin altında kullanılmak üzere PRF ve CollaPlug kullanılmıştır. Böylece Biodentinin manüplasyonunun kolaylaşacağı ve apikale hareketin olmayacağı, materyal diş arayüzünde eksternal boşlukların azalacağı ve materyalin apikal yüzeyinin daha düzgün olacağı amaçlanarak tez çalışmamız kurgulanmıştır.

Matür dişler immatür dişleri simüle etmek üzere genişletildiklerinde, köklerinin dış kısmı daha düşük tübüler densite ve daha fazla intertübüler dentin gösterecektir (Desai ve Chandler, 2009). Bu durum, bu tarzdaki çalışmaların bir limitasyonu olarak

görülmüştür (Ulusoy ve ark., 2011). Bu sebeple rejeneratif endodontinin simüle edildiği çalışmalarda immatür dişleri kullanmak ideal olanıdır, ancak çekilen kron-kök yapısı deforme olmamış immatür diş bulmak neredeyse mümkün değildir. Ayrıca çekilen immatur dişlerin kök gelişim safhalarının da aynı düzeyde olması olası değildir. Tüm bunlara ek olarak son yıllarda rejeneratif endodontik tedaviler matür dişler için de uygulanabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda matür dişler kullanılmıştır.

Çekilmiş insan dişleri kan ve tükürük yoluyla bulaşabilen hastalıklar için potansiyel kaynak içermektedir (Dominici ve ark., 2001). Bu sebeple çalışmamızda da, kullandığımız çekilmiş insan dişlerini dezenfekte etmek ve kullanılacağı zamana kadar dehidrate olmasını engellemek için likit ortamda bekletilmiştir.

Çekilmiş dişlerin bekletildiği solüsyonlar ve sterilizasyon/dezenfeksiyon işlemleri dentin permeabilitesinde değişikliğe sebep olarak deney sonuçlarını etkileyebilir (Goodis ve ark., 1991; Strawn ve ark., 1996). Literatürde çekilmiş insan dişlerinin bekletilmesi gereken solüsyonlarla ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar içerisinde yalnızca % 0,9'luk streil salin solüsyonunda bekletmek (Andreasen ve ark., 2006; Ulusoy ve ark., 2016), dişlerin çekimi takiben % 5,25'lik NaOCl'te 5 dakika bekletmek ve % 0,9'luk steril salinde dişleri saklamak (Forster ve ark., 2017; Fráter ve ark., 2020) bulunmaktadır. Çalışmamızda örnekler dezenfeksiyon için çekimden sonra sodyum hipokloritin dentin üzerindeki istenmeyen etkilerinden kaçınmak için %1,25'lik düşük konsantrasyonda NaOCl'te 5 dakika süre ile bekletilmiş, daha sonra çalışma zamanına kadar dehidratasyonu önlemek amacıyla %0,9 steril salin solüsyonunda saklanmıştır.

Rejeneratif endodontik prosedürlerin simüle edildiği çalışmamızda kullanılan çekilmiş insan dişlerinin gerçeğe olabildiğince yakın örneklerin oluşturulması ve sonuçların tutarlı olabilmesi için standardizasyon çok önemlidir. Simüle edilmiş immatür dişlerin kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde, dişlerin mezio-distal ve bucco-lingual boyutlarının ölçüldüğü ve benzer boyuttaki dişlerin kullanıldığı, ortalama değerden %20 daha küçük veya %20 daha büyük boyuta sahip dişlerin ise

çalışmaya dahil edilmediği görülmektedir (Çelebi, 2016; Jamshidi ve ark., 2018). Çalışmamızda da benzer şekilde dişler işlem öncesi kumpas yardımıyla mesio-distal ve bucco-lingula olarak ölçülmüştür. Dişlerde tek kök ve kanal varlığı periapikal radyograflar çekilerek tespit edilmiştir.

Açık apeksli dişler ile ilgili deneysel çalışmalarda, kök gelişimini tamamlamış dişlere standart ve tekrarlanabilir kök simülasyonu yapılır (Al-Kahtani ve ark., 2005; Rahimi ve ark., 2008). Deneysel araştırmalarda el eğeleri ile fazla preparasyon (Weisenseel Jr ve ark., 1987), Peeso reamer frezlerin kullanımı (Delikan ve Aksu, 2020; Özgül ve ark., 2015; Topçuoğlu ve ark., 2015) NiTi döner eğeleri ile retrograd preparasyon (Hachmeister ve ark., 2002) veya %20 sülfürik asit (Srivastava ve ark., 2016) gibi çeşitli yöntemler açık apeks simülasyonu oluşturabilmek için kullanılmaktadır.

Açık apeksli diş modelinin tüm dişlerde uygulanabilir ve tekrar edilebilir olabilmesi için dişler literatürdeki diğer çalışmalarda da olduğu gibi mine-sement sınırından itibaren kron kısmında 2 mm, kök kısmında 10 mm olarak toplam 12 mm olacak şekilde kesilmiştir (Jamshidi ve ark., 2018; Gunal ve ark., 2021).

Uzunlukları standardize edilmiş dişlerin endodontik giriş kaviteleri su soğutmalı yüksek devirli alet (aerator) kullanılarak 010 numaralı elmas rond ve fissür frezler ile dental operasyon mikroskobu altında giriş kaviteleri açılmıştır. Giriş kaviteleri açılmış dişlerin artık pulparları turnerfler ve eğeler yardımıyla çıkarılmıştır. Kök kanalları Protaper Gold sistemiyle crown-down tekniğine uygun olarak 0.05 açılı F5'e kadar genişletilmiştir. Daha sonra kök kanallarında açık apeksli dişler oluşturmak için 6 nolu Peeso reamer ile apeksin 1 mm dışına çıkılarak standart genişlikte açık apeksler oluşturulmuştur (Özgül ve ark., 2015). Apikal açıklığın sağlanması amacıyla #5 Peeso reamer frez kullanan araştırmacılar bulunsada (Ulusoy ve ark., 2011) ; bu açıklığın immatur dişlerin apikalini simüle etmekte yetersiz olduğunu savunan çalışma da mevcuttur (Stuart ve ark., 2006). 6 nolu peeso reamer ile genişletilen kök kanalının çapı 1.7 mm olmaktadır. Bu frezin kullanılmasıyla Cvek'in 1992 yılında tanımlamış

olduğu kök gelişim aşamalarından üçüncü derecedeki kök gelişimiyle uyumlu olarak kök/kanal oranı mesio-distal olarak 1/1 olmuştur. (Cvek, 1992)

Tüm bu standardizasyon çalışmalarına ek olarak, Biodentinin yerleştirileceği koronal kısımlarda tüm gruplarda eşit hacimde dişlerin bulunmasını sağlayabilmek adına tüm örnekler deney öncesi mikro-bt cihazıyla taranmıştır. Mine sement sınırından itibaren apikal yönde 3 mm'lik bölümdeki boşluklar hesaplanmıştır. Hesaplanan hacimler arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark bulunmamasıyla beraber tüm deney gruplarına örnekler hacimleri doğrultusunda eşit bir şekilde dağıtılmıştır. Bu tarama sayesinde tüm dişlerde eşit hacimde boşluklar bulunması sağlanmıştır.

REP'lerde diğer önemli bir konu da bu dişlerin dezenfeksiyonun sağlanması konusudur. Bununla ilgili literatürde farklı öneriler bulunmaktadır.

Kalsiyum Hidroksit son dönemde rejeneratif endodontik çalışmalarda sıklıkla kullanılır hale gelmiştir (Çehreli ve ark., 2011;Bezgin ve ark., 2015).

Yakın zamanda, Avrupa Endodonti Birliği'nin revitalizasyon prosedürleri üzerine beyanı da rejeneratif endodontik prosedürlerde antibiyotiklerin kullanımını destekleyen güçlü herhangi bir kanıt olmadığının altını çizerek (Schmalz ve ark., 2016) antibiyotiklerin yerine KH'nin kullanımı önerilmiştir. Kanıtlar KH'nin 3'lü antibiyotik patına göre aşağıdaki avantajlarının olduğunu göstermektedir;

- Antibiyotik kullanımı azaltılarak, direnç gelişimi önlenir,
- RET'de sonra ideal bir örtücülük sağlamak için kullanılan Kalsiyum silikat simanlar, KH ile uyumludur.
- KH, RET'te anahtar bir rolü olan SCAP hücreleri üzerinde zararlı etkiye sahip değildir,
- Kök kanallarına uygulanan KH ile klinik kullanım yüzde olan 0,1 mg/ml'lik 3'lü antibiyotik patının arasında anlamlı düzeyde dezenfeksiyon farkı bulunamamıştır.

2019 yılında yapılan bir çalışmada, koronal bariyer materyallerinin marjinal uyumuna kanal içi medikamanların etkisi araştırılmıştır. Çıkan sonuçlara göre KH, DAP ve TAP'ye anlamlı düzeyde daha az eksternal boşluk oluşturarak, daha iyi marjinal adaptasyon sağladığı bildirilmiştir (Öztürk ve ark., 2019). Yine aynı yıl yayınlanan vaka raporunda KH'nin kanal içi medikaman olarak kullanıldığı genç daimi immatur nekrotik dişin rejeneratif endodonti ile tedavisinde başarı kanıtlanmış, KH ara seans medikamanı olarak önerilmiştir (Ajram ve ark., 2019).

Belirtilen tüm bu avantajlara rağmen, bunların in-vitro çalışmalar olduğu ve antibiyotiklerin klinik kullanımına ilişkin klinik çalışmalar konusunda eksiklerin bulunduğu da göz önünde bulundurulmalıdır (Kharchi ve ark., 2020).

Tüm bu literatür incelemelerinin sonucunda biz de çalışmamızda dezenfektan medikamanı olarak KH'in kullanılmasını uygun görülmüştür.

RET'lerde ana zorluklarından biri, kök kanal boşluğunun yeterli dezenfeksiyonunun sağlanmasıdır. NaOCl, doku çözünmesi ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle endodontik tedavi sırasında birincil irrigasyon solüsyonu olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Zehnder, 2006). Sodyum hipoklorit'in mikrobiyal biyofilmi süre ve konsantrasyon bağımlı olarak ortadan kaldırabildiği bilinmektedir (Siqueira Jr ve ark., 2000; Zou ve ark., 2010). Literatürde NaOCl'nin % 0,5'ten % 6'ya kadar değişen konsantrasyonlarda kullanımı mevcuttur (Pasqualini ve ark., 2010). Güçlü antimikrobiyal ve proteolitik aktivitesi nedeniyle, NaOCl organik kalıntıları çözer ve hem mikroorganizmaların yok edilmesine hem de nekrotik dokunun uzaklaştırılmasına yardımcı olur. Daha yüksek konsantrasyonlar bu etkiyi arttırmasının yanında, toksik etkileri de arttırdığı bilinmektedir yine NaOCl dokular ile temasta ciddi hasara ve inflamatuvar yanıtı neden olduğu bilinmektedir (Rutberg ve ark., 1977).

Başarılı bir kök kanal tedavisi, biyomekanik hazırlık, irrigasyon, dezenfeksiyon ve obtürasyon yöntemlerine ve kalitesine bağlıdır (Kuruvilla ve ark., 2015). Başarılı bir endodontik tedavi için yeterli debridman gereklidir. Kök kanal preparasyonu,

etkilenen dentinin, nekrotik pulpa ve debrisin ve mikroorganizmaların tamamen çıkarılmasını içerir.

Dentin'in prepare edilmesi, tüm kök kanal duvarını kaplayan smear tabakası oluşumuna katkıda bulunur. Odontoblastik artıklar, nekrotik materyaller ve mikroorganizmalar içeren organik ve inorganik maddelerden oluşan bu tabaka irrigasyon solüsyonlarının kök kanal düzensizliklerine ve dentin tübüllerine yayılmasını engeller (Feyzianfard, 2004). Ek olarak, kalsiyum silikat içerikli koronal bariyerlerin dişe bağlanmasına olumsuz etki eder (El-Ma'aita ve ark., 2013). Normal şartlar altında geniş kök kanal yapısına sahip immatur dişlerde preparasyon önerilmezken, nekrotik dokuların alınabilmesi için hafif preprasyon yapılabilir. Bu çalışmada simüle örnekler oluşturabilmek amacıyla kanallarda preparasyon yapılmıştır.

Smear tabakasının kaldırılması kanal içi medikamanların ve irrigasyon solüsyonlarının daha derine etki etmesine izin vererek kök kanal sisteminin dezenfeksiyonunun sağlanması için esastır. Aynı zamanda, koronal bariyerlerin kök kanal duvarlarına yakın adaptasyonunu sağlayarak dentin tübüllerine nüfuz etmesine yardımcı olur (Shah ve ark., 2019).

Mekanik kök-kanal enstrümantasyonu sırasında oluşan nekrotik doku kalıntılarını, mikroorganizmaları ve smear tabakasını çıkarmak için kök kanallarının irrigasyonu zorunludur.

Sodyum hipoklorit organik doku çözücü ve antimikrobiyal etkilerinden dolayı uzun zamandır kullanılmakla beraber smear tabakasını uzaklaştırmaktadır tek başına yetersiz olmaktadır (Simon ve SV, 2017). Bu sebeple inorganik çözücü solüsyon olan EDTA ile kombine kullanımı önerilmektedir (Özdemir ve ark., 2012).

Araştırmamızda organik doku çözücü olması ve antibakteriyel özelliği olması nedeniyle sodyum hipoklorit kullanılmıştır (Subbiya ve ark., 2020). Hem

antibakteriyel etkinliğinden yararlanmak hem de rejenerasyon tedavisinde istenilen düşük konsantrasyonla uyumlu olması için sodyum hipokloritin % 1,5'lik solüsyonu tercih edilmiştir. Ayrıca inorganik doku çözücü olması, smear tabakasını uzaklaştırması (Teixeira ve ark., 2005), dentin geçirgenliğini arttırması ve kök kanalındaki mikroorganizmaların elimine edilmesini (Zehnder ve ark., 2005) sağlayan diğer ajanlarla sinerjistik etki göstermesi sebebiyle şelasyon ajanı olarak EDTA kullanılmış, smear tabakasını uzaklaştırmada daha etkili olması sebebiyle literatürle uyumlu olacak şekilde bu solüsyonun %17'lik konsantrasyonu çalışmamızda tercih edilmiştir

Literatür incelendiğinde RET'lerde koronal bariyer olarak kalsiyum hidroksitin (Iwaya ve ark., 2001; Chueh ve Huang, 2006;), MTA ve türevlerinin (Banchs ve Trope, 2004; Çehreli ve ark., 2011; Bezgin ve ark., 2015; Jiang ve ark., 2021) ve cam iyonomer simanın (G. Jadhav ve ark., 2012) kullanıldığı vakalar mevcuttur. Kalsiyum silikat içerikli materyaller biyouyumlu olmaları, sızdırmazlıklarının iyi olması, antimikrobiyal etkinlik sağlamaları, radyoopasiteleri, boyutsal stabiliteleri, sitotoksitelerinin düşük olması, kan ve nem varlığında sertleşebilmeleri (Torabinejad ve ark., 1995), periradiküler dokuların rejenerasyonunu teşvik etmeleri, apikalde sert doku oluşumunu uyarmaları (Shabahang ve ark., 1999) ve immatür dişlerin kök kanal tedavisinde kullanıldığında dişi horizontal kök kırıklarına karşı desteklemeleri (Bortoluzzi ve ark., 2007; Hatibović-Kofman ve ark., 2008) gibi avantajları dolayısıyla rejeneratif endodontik tedavilerde sıklıkla tercih edilen materyaller olmuşlardır.

RET'leri takiben dişlerde renk değişikliği literatürde birçok kez tanımlanmıştır (Reynolds ve ark., 2009; Kahler ve Rossi-Fedele, 2016;). AAE, klinisyenlerin rejeneratif endodontik tedavi yapılacak hastalarda diş renklenmesi de dahil olmak üzere olası postoperatif yan etkiler konusunda bilgilendirilmiş onam formu vermelerini önermektedir.

REP'lerde en sık rastladığımız tedavi sonrasındaki renk değişikliği komplikasyonu, renk değişikliği potansiyeli olan MTA'nın kullanılmasından da kaynaklanmaktadır (Kohli ve ark., 2015; N. Shokouhinejad ve ark., 2018; Zafar ve

ark., 2020). MTA'nın renk değiştirme potansiyelinin ortaya çıkmasının ardından, renkleşme yapmayan farklı materyal arayışlarına girilmiştir. Benzer klinik kullanımı ve daha kısa sertleşme süresi (12 dakika) olan Biodentin de tanıtılmıştır (Rajasekharan ve ark., 2014). Biodentin, MTA'dan farklı olarak bizmut oksit yerine içerdiği zirkonyum oksitler ile MTA'ya göre çok daha yüksek renk stabilitesi sağlamaktadır (Palma ve ark., 2019).

Hem renk stabilitesi, toz ve likitin her kapsülde eşit olacak şekilde olması ve elle karıştırma gerektirmemesi ayrıca sertleşme süresinin de 12 dakika olması sebepleriyle alışmamızda Biodentini koronal bariyer materyali olarak tercih edilmiştir.

Yapılan literatür taramalarında koronal bariyer materyali olarak kalsiyum silikat içerikli bir madde kullanıldığında genel olarak 3-4 mm kalınlığında uygulandığı görölmektedir (Banchs ve Trope, 2004; Dawood ve ark., 2017; Glynis ve ark., 2021). Eren ve ark. immatür dişlerde simüle edilen revaskülarizasyon tedavisinde kullanılan koronal tıkaç materyalinin kalınlığının kırılma direncine olan etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, koronal tıkaçın kalın olmasının ek bir yarar sağlamayacağını belirterek, 2-3 mm kalınlığında bir koronal tıkaç uygulamasının hem biyolojik hem de mekanik olarak rejeneratif endodontik işlemler için yeterli olabileceğini belirtmişlerdir (Eren ve ark., 2018). Biz de alışmamızda Biodentin kalınlığını mine-sement sınırından itibaren apikale doğru 3 mm olarak belirledik. Bunu sağlamak için pilot çalışmalar yapılarak her örneğe eşit miktarda 3 mm olacak şekilde standardizasyonu sağlamak için koronal bariyer materyali yerleştirilmiştir.

İmmatur dişlerdeki rejeneratif tedavilerin in-vitro çalışmalarında koronal bariyer materyalinin üzeri geçici dolgu materyali olan Cam iyonomer siman ile örtölmüştür (Öztürk ve ark., 2019;Gunal ve ark., 2021). Literatürdeki benzer çalışmalarda da olduğu gibi ağız ortamının simüle edilebilmesi için çalışmamızda da uygulanan koronal bariyer materyalinin üzeri materyal sertleşmesi test edildikten sonra CİS ile örtölmüştür.

Literatürde kök kanallarında uygulanan materyallerde görülen eksternal boşluklar çeşitli yöntemlerle araştırılmıştır. Stereomikroskopi, taramalı elektron mikroskobu, mikro-bt, konfokal lazer mikroskopi bu yöntemlerdendir (Ravichandra ve ark., 2014; Kim ve ark., 2016; Küçükkaya Eren ve ark., 2017; Tobón-Arroyave ve ark., 2007). Bu çalışmalar daha çok apikal sonlanmadaki tıkayıcı materyallerin marjinal uyumuna bakmışlardır. Koronal bariyer materyallerinin marjinal uyumunu inceleyen çalışmalar da literatürde mevcuttur. Bu çalışmalara baktığımızda; 2019 yılında ultrasonik ajitasyon ile uygulanan koronal bariyer materyallerinin marjinal uyumu konfokal lazer tarayıcı mikroskopi yöntemi ile incelenmiş (Aguiar ve ark., 2019), yine aynı yıl uygulanan kanal içi medikamanların koronal bariyer materyalinin marjinal uyumuna etkisi mikro-bt cihazıyla incelenmiş (Öztürk ve ark., 2019), 2020 yılında ise ultrasonik ajitasyonu ile uygulanan farklı koronal bariyer materyallerinin marjinal uyumu mikro-bt ile incelenmiştir (Dincer ve ark., 2020). Tarayıcı elektron mikroskobisi marjinal uyumu değerlendirmekte güvenilir bir yöntem olarak belirtilmektedir (Manhart ve ark., 2001). Ancak dişlerden alınan horizontal kesitlerde mutlaka doku kaybı meydana gelmektedir. Örneklerden kesit alınması hem vakit alan hem de örneklerle zarar veren bir yöntemdir. Ayrıca mikro-bt ile kıyaslandığında örnek başına maliyet fazladır. Mikro-BT örneklerin 3 boyutlu olarak taranmasına imkan vermesi, örneklerden kesit almaya gerek olmaması böylece veri kaybına yol açmaması, örneklerle zarar vermemesi bu sayede başka testlerin yapılmasına imkan tanınması sebepleriyle son yıllarda popüler hale gelmiştir (Şahin ve Topuz, 2014; De-Deus ve ark., 2020;). Tüm bu veriler ışığında çalışmamızda koronal bariyer materyalinin eksternal boşluklarını, mikroporositesini ve apikale doğru uzanımını değerlendirebilmek için mikro-BT yöntemi tercih edilmiştir.

Trombositten Zengin Fibrinler(PRF), 2. Nesil trombosit konsantrasyonlarıdır (Hotwani ve Sharma, 2014). Prosedür, antikoagülan olmadan test tüplerine toplanan ve anında santrifüjlenen kanın çekilmesinden oluşur. Bir masaüstü santrifüj cihazında 3000 rpm'de 10 dakika veya 2700 rpm'de 12 dakikada oluşturulabilir (Dohan ve ark., 2006). Hazırlanması esnasında trombin eklenmesini gerektirmeyen prosedürü ve kolay hazırlanabilmesi RET'te kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Literatür incelendiğinde PRF kullanılarak sunulmuş çeşitli vaka raporları mevcuttur (Bakhtiar ve ark., 2017; Lv ve ark., 2018; Pinto ve ark., 2017).

PRF, dentin ve dentin-pulpa kompleksi dahil olmak üzere çeşitli doku sorunlarının rejenerasyonunu arttırmak için kullanılan ilginç bir büyüme faktörü kaynağıdır. Trombositler, büyüme faktörleri ve sitokinler (örneğin, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörü beta, vasküler endotelial büyüme faktörü, interlökin [IL]-1, IL-4, IL-6, tümör nekroz faktörü alfa ve benzerleri bakımından zengindir), doku rejenerasyonunda çeşitli şekillerde yer alır ve hücrel farklılaşma üzerinde önemli bir role sahiptir (Alsousou ve ark., 2013; Preeja ve Arun, 2014).

Çalışmamızda PRF'nin CollaPlug ile birlikte koronal bariyer materyalinin altında kullanılması tüm bu biyolojik özelliklerinin dışında, kan pıhtısına göre daha stabil bir durumda olması, koronal bariyer materyalinin uygulanması esnasında gelecek kuvvetlere karşı kan pıhtısına göre daha sağlam durabilmesi içindir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde kalsiyum silikat içerikli materyallerin apikal tıkaçıcı olarak kullanıldığı durumlarda marjinal duvar uyumunu inceleyen birçok çalışma olduğu görülmektedir (Orosco ve ark., 2010; Ravichandra ve ark., 2014; Sisli ve Ozbas, 2017; Gelda ve ark., 2021; Jovanović ve Bajkin, 2021). Sisli ve arkadaşları 2017 yılında ProRoot MTA'nın MTA Angelus'a göre daha az eksternal boşluk içerdiğini göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada elle hazırlanan ProRoot MTA veya MTA Angelus'un mekanik hazırlanana göre eksternal boşluk açısından fark yaratmadığını göstermişlerdir.

Literatürde koronal bariyer materyallerinin marjinal uyumunun değerlendirildiği iki çalışma bulunmuştur. Koronal bariyer materyallerinin yerleştirilmesi esnasında ultrasonik kondanzasyon ve elle kondanzasyonun oluşturdukları marjinal adaptasyonların karşılaştırıldığı çalışmada uygulanan tekniğin materyalin oluşturduğu eksternal boşluklara, buna bağlı marjinal adaptasyona etki etmedi gösterilmiştir (Dincer ve ark., 2020). Diğer bir çalışmada ise ara seanslarda kullanılan kanal içi

medikamanların koronal bariyer materyalinin marjinal adaptasyonuna etkisi değerlendirilmiş ve KH'nin, TAP ve DAP'ye göre anlamlı düzeyde daha az eksternal boşluk oluşturduğu, marjinal adaptasyonunun daha iyi olduğu gösterilmiştir (Öztürk ve ark., 2019).

Çalışmamızda kontrol grubu olan sadece pıhtının kullanıldığı grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde eksternal boşluk görülmüştür. PRF ve CollaPlug grupları arasındaki eksternal boşluk farkı ise istatistiksel olarak anlamsız olarak bulunmuştur. Bu bulgular kan pıhtısının stabil olamayan yapısının materyalin kondenzasyonunu olumsuz etkilediği, kan pıhtısını daha stabil hale getirebilecek olan PRF veya CollaPlug'ın materyalin kondenzasyonunu kolaylaştırdığı ve bu sebeple eksternal boşluk miktarının azalmasına sebep olduğu yönünde değerlendirilmiştir.

Trikalsiyum Silikat içerikli materyallerin yüzey özellikleri ve boyutsal stabilitelerinin ortam koşullarına, materyalin uygulanma yöntemine ve karıştırma biçimine bağlı olarak değişebildiği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Camilleri, 2011; Camilleri ve ark., 2014; Dincer ve ark., 2020).

Materyallerin pörösitesi, fiziksel özelliklerini ve bulundukları ortamdaki davranışlarını etkiler. Pörösité'nin materyalin göstermiş olduğu adsorpsiyona, geçirgenliğine, dayanıklılığına, yoğunluğuna (Saghiri ve ark., 2012) ve örtücülüğüne (Lee ve ark., 2004;Giuliani ve ark., 2010) etkili olduğu gösterilmiştir.

Pörözite, trikalsiyum silikat esaslı materyallerin içsel bir özelliğidir. Hidratlanmamış Portland Çimentosu taneleri arasındaki boşlukların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Hidratasyon reaksiyonu ilerledikçe, hidratasyon ürünleri bu boşlukları doldurur ve pörösité azalır (Camilleri ve ark., 2014). Bununla birlikte, karıştırma sırasında çok yüksek bir su/çimento oranı kullanılırsa, fazla su sonunda buharlaşır ve hidratasyon ürünleriyle doldurulamayan boşluklar bırakır (Camilleri ve ark., 2014). Literatürde kör, kapalı ve açık olmak üzere 3 tür pörösité tanımlanmıştır (Webb ve Orr, 1997). Kapalı pörösitelerin simanın mekanik özellikleri üzerinde önemli bir etkisi

olmasına rağmen, istenmeyen oral sıvıların korunmasız dentine nüfuz etme kolaylığını doğrudan etkileyen açık pörösitedir (Milutinović-Nikolić ve ark., 2007).

Dinçer ve arkadaşlarının bir çalışmasında mikropörözite çalışmalarına bakıldığında, elle kondanzasyonun ultrasonik aktivasyonla yapılan kondanzasyona göre Biodentine'de daha fazla mikropörözite meydana getirdiği görülmüştür (Dincer ve ark., 2020).

Çalışmamızda çıkan sonuçlara göre CollaPlug'ın uygulandığı grupta diğer iki gruba göre daha yüksek mikropörözite gözlenmiştir. Bu durum, CollaPlug'ın yapısı sebebiyle Biodentine ve kan pıhtısı arasında direkt temasın azalmasına, bu sebeple hidratlanamayan alanların artmış olmasına bağlanmıştır.

RET'lerde koronal bariyer mine-sement sınırından itibaren 3-4 mm kalınlığında olmak üzere uygulanır (Schmalz ve ark., 2020). Bu bariyerin uygulanması esnasında meydana gelebilecek olumsuz sonuçlardan biri de materyalin apikale fazla itilmesi, kopan parçaların dişin kök kanalında apikale ilerlemesi hatta dışarısına itilmesidir. Böyle bir durumda materyalin kökte meydana gelmesi gereken dentin birikimini ve iyileşme prosedürünü olumsuz etkilediği, sıvı geçişlerine izin verebilecek alanlar oluşturduğu vaka raporlarında gösterilmiştir (Chaniotis, 2017; Timmerman ve Parashos, 2017).

Literatürdeki vaka raporlarına bakıldığında, RET'in uygulanmaya başlandığı ilk yıllardan beri koronal bariyer materyalini yerleştirme işlemi problem teşkil etmekte. 2009 yılında yayınlanan bir vaka serisinde koronal bariyer materyalinin altından bariyer görevi görmek üzere CollaPlug kullanılmadığında apikale doğru sarkan hatta kök ucundan da çıkan kalsiyum silikat parçaları görülmüştür (Petrino ve ark., 2010). Yine aynı vaka serisinde kalsiyum silikat içerikli materyalin altında kan pıhtısının daha stabil olabilmesi, koronal bariyerin manipülasyonunun kolaylaşması için uygulanan CollaPlug sayesinde MTA'nın çok daha düzgün yerleştirildiği gösterilmiştir (Petrino ve ark., 2010). Bu sebeplerle çalışmamızda Biodentine'nin manüplasyonu kolaylaştırıp daha düzgün bir yerleştirme sağlayabilmek amacıyla CollaPlug kullanılmıştır.

İki Kontrol grubu örneğinde ana parçadan kopup pıhtı içerisine doğru ilerleyen örneklerle rastlanması araya bir bariyer materyalinin konulmasının önemini gündeme getirmiştir. Bizim in-vitro olarak gerçekleştirdiğimiz kolay görülebilir, kanama ile mücadele etmediğimiz bir deneysel ortamda yerleştirdiğimiz koronal bariyer materyalinin klinikteki zor şartlarda daha kolay pıhtı bölgesine kaçabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bunu bildiren RET vaka raporlarını da literatürde görmekteyiz (Petrino ve ark., 2010; Timmerman ve Parashos, 2017). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz parametrelerden biri olan apikale uzanımda aldığımız sonuçlara göre sadece pıhtının kullanıldığı kontrol grubunda PRF ve CollaPlug gruplarına göre anlamlı düzeyde daha fazla, CollaPlug ve PRF grupları arasında ise PRF grubunda daha fazla apikale uzanım meydana geldi. Bu sonuçlarla, koronal bariyerin altında uygulanabilecek CollaPlug materyalinin Biodentinin apikale uzanımını azalttığını gördük.

Bizim çalışmamızda bir doğal (PRF) bir de kollajen tip (CollaPlug) yapı iskeleleri koronal bariyer materyalinin altında kullanılmıştır. Bu doğal yapı iskelelerinin yanında immünitesi ve patojen bulaşma riski olabilen yapı iskelelerinin klinik uygulanabilirliğini sorgulanır hale getirmiştir. Bu anlamıyla kullandığımız bu yapı iskelelerinden kollajen tip yapı iskelelerinin bu tip etkilerinin değerlendirilebilmesi için ayrıca iv vivo çalışmalara ihtiyaç vardır (Raddall ve ark., 2019).

Bu tez çalışmasında ortaya çıkan bulgular, koronal bariyer materyallerinin pıhtı formasyonunun üzerine uygulanması öncesinde kullanılabilecek PRF veya CollaPlug'ın materyalin marjinal uyumuna iyi yönde anlamlı düzeyde etki ettiği, direkt olarak kan ile temas etmeyen Biodentinin arada CollaPlug materyalinin bulunmasıyla daha fazla mikropörözite gösterdiği, koronal bariyer materyalinin apikale doğru uzanımının en az CollaPlug kullanılan grupta, daha sonra PRF kullanılan grupta, en fazla ise sadece pıhtının kullanıldığı grupta olduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ve literatür taramalarının ışığında koronal bariyer

materyalinin altında PRF veya CollaPlug kullanılması materyalin daha iyi marjinal uyum göstermesi, apikale uzanım gösterebilecek, apikalden taşabilecek materyalin engellenmesi açısından önerilmektedir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Rejeneratif endodontik tedavilerde koronal bariyer materyalinin altında, PRF veya CollaPlug kullanılmasının materyalin daha iyi bir adaptasyon gösterip göstermediğini değerlendirildiği bu çalışmada; 3 ayrı katagoride değerlendirmeler yapılmıştır.

1. Bariyer materyalinin ve dentin duvarları arasındaki eksternal boşlukların değerlendirilmesinde, tüm gruplarda çeşitli derecelerde boşluklar olduğu gözlenmiştir.
2. Eksternal boşluklar açısından birbiriyle karşılaştırılan gruplarda sadece pıhtının bırakıldığı grubun (kontrol grubu) PRF ve CollaPlug gruplarına göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha fazla eksternal boşluk içerdiği ($p<0,001$) tespit edilmiştir.
3. CollaPlug ve PRF grupları arasında CollaPlug grubunun daha az yüzdede eksternal boşluk içerdiği ancak bu boşluğun istatistiksel açıdan anlamsız olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,056$) Eksternal boşluklar koronal bariyer materyallerinin marjinal adaptasyonu, mikrosızıntısı ile doğrudan ilgilidir. Bu sebeplerle eksternal boşlukların azaltılabilmesi için koronal bariyer materyallerinin altında CollaPlug veya PRF'nin uygulanmasının rejeneratif endodontik tedavisinin başarısının artırılması önerilmiştir.
4. Bariyer materyalinin apikale bakan yüzeyindeki mikropörözite incelendiğinde CollaPlug grubunda PRF ve kontrol gruplarına göre daha yüksek bir orana rastlanmıştır. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. ($p<0,001$) PRF grubuyla kontrol grubu arasındaki farkın ise istatistiksel açıdan anlamsız olduğu tespit edilmiştir.
5. CollaPlug grubunda diğer iki gruptan fazla oranda mikropörözite meydana gelmesi, CollaPlug'ın Biodentin ile kan arasında bariyer görevi görerek Biodentinin ıslanmasını, buna bağlı olarak hidratlanmasını azaltmış olmasına bağlanmıştır. Koronal bariyer materyalinin apikal yüzeyinde meydana gelen

bu mikropörözitenin mikrosızıntı açısından önemsiz olması, materyalin fiziksel özelliklerini değiştirmemesi sebepleriyle koronal bariyer materyaline olumsuz etkisinin olmadığı değerlendirilmiştir.

6. Koronal bariyer materyalinin apikal uzanımını incelediğimizde en az apikale uzanımın CollaPlug grubunda olduğu görölmüştür. CollaPlug grubunu PRF grubu takip etmiş, en fazla apikale uzanım ise kontrol grubunda meydana gelmiştir. İstatistiksel olarak incelendiğinde ise apikale uzanım yönünden tüm gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, CollaPlug'ın PRF grubundan, PRF grubunun ise pıhtı grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az apikale uzanım gösterdiği tespit edilmiştir. ($p<0,001$) Sadece iki kontrol grubuna ait örnekte kopan parçanın apikale doğru kaçtığı gözlenmiştir. CollaPlug ve PRF gruplarında böyle bir durumla karşılaşılmamıştır.
7. Apikal uzanımın kök kanalı boyunca istenen biyolojik iyileşmeye olumsuz etkiler gösterebileceği hatta kök kanalının da dışarisına çıkabileceği göz önüne alındığında rejeneratif endodontik tedavilerde meydana gelebilecek komplikasyonlardan ve başarısız tedavi sonuçlarından kaçınabilmek amacıyla koronal bariyer materyalinin altında CollaPlug veya PRF'nin uygulanmasının yararlı olabileceği sonuca varılmıştır. Ancak bu sonuçların iv vivo ve klinik çalışmalarla da desteklenmesi gerektiği düşünölmektedir.

ÖZET

Biodentin'in Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Farklı Yapı İskeleleriyle Birlikte Uygulanması Sonrasında Gelişen Adaptasyon Farklılıklarının Mikro-Bt İle İncelenmesi

Bu tez çalışmasında, rejeneratif endodontik tedaviler (RET) esnasında kullanılan kalsiyum silikat içerikli bir materyalin (Biodentin), simüle edilmiş immatür dişlerde PRF (Platelet Rich Fibrin- Plateletten Zengin Fibrin) ve CollaPlug yapı iskeleleri ile uygulanmasının materyalin apikale olan hareketine etkisinin, yerleştirme sırasında eksternal boşluk oluşturma potansiyelinin ve materyalin yapı iskelesi ile temasta olan yüzeyindeki mikropörözitenin sadece pıhtı bırakılarak tasarlanan kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak mikro-BT cihazı ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada üst santral, üst-alt kanin, alt premolar ve üst lateral dişlerinden oluşan 48 adet çekilmiş diş biri kontrol grubu olmak üzere 3 gruba hacimleri eşit olarak dağıtılmıştır.

İlk gruba (kontrol grubu) sadece kan konularak pıhtı oluşması sağlanmıştır. İkinci grupta kan pıhtısıyla beraber PRF (Plateletten Zengin Fibrin) uygulanmıştır. Üçüncü grupta ise kan pıhtısıyla beraber CollaPlug uygulanmıştır. Tüm gruplardaki her bir örneğe Biodentin materyali yerleştirilmiş ve materyalin sertleşmesinin ardından tüm örneklerin final restorasyonu cam iyonomer siman (CİS) ile yapılmıştır.

Gruplar kullanılan Biodentin hacimleri açısından mikro-BT cihazı ile değerlendirilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,80$).

Gruplar oluşan eksternal boşlukların yüzdeleri açısından karşılaştırıldıklarında sadece pıhtının kullanıldığı kontrol grubunda PRF ve CollaPlug gruplarına göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha yüksek oranda eksternal boşluk olduğu gösterilmiştir ($p<0,001$). CollaPlug grubunda da PRF grubundan daha yüksek yüzdede boşluk olduğu ancak bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,056$).

Grupların mikropörözite açısından karşılaştırılması sonucu CollaPlug grubunun diğer iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla mikropörözite içerdiği ($p<0,001$), diğer iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi ($p>0,999$).

Biodentinin apikale uzanımı yönünden yapılan değerlendirme sonucunda kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde apikale uzanımın diğer iki gruba kıyasla daha fazla olduğu bulgulanmıştır. Buna ek olarak PRF grubunda da CollaPlug grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede Biodentine materyalinin daha fazla apikale hareket eğilimi gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0,001$).

RET'de koronal bariyer materyallerinin kullanılması prosedürün en önemli aşamalarından biridir. Manipülasyonda oluşabilecek hatalar sonucu koronal bariyer materyali kök kanalı boyunca apikale hareket edebilmekte ve hatta kök dışına çıkabilmektedir. Koronal bariyer materyalinin apikali hizasında yerleştirilerek uygulanabilecek CollaPlug ve PRF gibi yapı iskelelerinin eksternal boşlukları azalttığı ve bariyer materyalinin apikale uzanımını

sınırladığı gösterilmiştir. Ayrıca CollaPlug'ın Biodentin ve kan arasında bariyer görevi görerek Biodentinin ıslanmasını azalttığı böylece mikropöröziteye yol açtığı gösterilmiştir.

Bu bilgiler ışığında RET'lerde CollaPlug veya PRF'nin koronal bariyer materyalinin altında kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Regeneratif Endodontik Tedavi, Koronal Bariyer Materyalleri, Biodentin, Materyallerin Adaptasyonu, Eksternal Boşluk, Apikale Uzanım, Mikropörözite, Kollajen Yapı İskeleleri, PRF



SUMMARY

Investigation of Root Canal Wall Adaptation Differences by Micro-CT after Application of Biodentine with Different Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatments

In the present study, the effect of the application of a calcium silicate-containing material (Biodentine) used during regenerative endodontic treatments with PRF and CollaPlug scaffolds in simulated immature teeth on the apical movement of the material, the potential for creating external spaces during placement and the microporosity on the surface of the material in contact with the scaffolds were investigated by micro-CT in comparison with the control group which was designed by leaving only the clot as a scaffold.

In the study, 48 extracted teeth, consisting of upper central, upper-lower canine, lower premolar and upper lateral teeth, were distributed to 3 groups, one of which was the control group, with volume equalization.

In the first group (control group), clot formation was ensured by putting only blood. In the second group, PRF (Platelet Rich Fibrin) was applied with blood clot. In the third group, CollaPlug was applied with blood clot. Biodentine was placed on each sample in all groups and all samples were sealed with glass ionomer cement (GIC) after hardening of the Biodentine material.

The groups were evaluated with a micro-CT device in terms of the Biodentine volumes used, and no significant difference was found between the groups. ($p=0.80$)

When the groups were compared in terms of the percentage of external voids formed, it was shown that a statistically significantly higher rate of external voids was formed in the control group in which only the clot was used, compared to the PRF and CollaPlug groups. ($p<0.001$) It was also determined that there was a higher percentage of voids in the CollaPlug group than the PRF group, but this difference was not statistically significant. ($p=0.056$)

As a result of the comparison of the groups in terms of microporosity, it was determined that the CollaPlug group contained statistically significantly more microporosity than the other two groups ($p<0.001$), but there was no statistically significant difference between the other two groups. ($p>0.999$)

As a result of the evaluation made in terms of apical extension of Biodentine, it was found that the apical extension of the control group was statistically significantly higher than the other two groups. In addition, it was determined that the Biodentine material showed a more apical movement tendency in the PRF group than in the CollaPlug group, which was statistically significant. ($p<0.001$)

The use of coronal barrier materials in RET is one of the most important steps of the procedure. As a result of errors that may occur in manipulation, the coronal barrier material may move apically along the root canal and even come out of the root.

It has been shown that scaffolds such as CollaPlug and PRF that can be applied by placing them at the apical level of the coronal barrier material reduce external spaces and limit the apical extension of the barrier material.

It has also been shown that CollaPlug acts as a barrier between Biodentine and blood, reducing the wetting of Biodentine, thus causing microporosity.

Based on this information, it is recommended that CollaPlug or PRF be used under the coronal barrier material in RETs.

Key Words: Regenerative Endodontic Treatment, Coronal Barrier Material, Biodentine, Adaptation of Material, External Void, Apical Extension, Microporosity, Collagen Scaffolds, PRF



KAYNAKLAR

- AAE. (2018). AAE Clinical Considerations for Regenerative Procedure AAE, https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf,
- AGGARWAL V, MIGLANI S, & SINGLA M. (2012). Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *Journal of conservative dentistry: JCD*, **15**(1), 68,
- AGUIAR B A, FROTA L M A, TAGUATINGA D T, VIVAN R R, CAMILLERI J, DUARTE M A H, & DE VASCONCELOS B C. (2019). Influence of ultrasonic agitation on bond strength, marginal adaptation, and tooth discoloration provided by three coronary barrier endodontic materials. *Clin Oral Investig*, **23**(11), 4113-4122,
- AJRAM J, KHALIL I, GERGI R, & ZOGHEIB C. (2019). Management of an Immature Necrotic Permanent Molar with Apical Periodontitis Treated by Regenerative Endodontic Protocol Using Calcium Hydroxide and MM-MTA: A Case Report with Two Years Follow Up. *Dentistry Journal*, **7**(1), 1,
- AKINCI L, SIMSEK N, & AYDINBELGE H A. (2020). Physical properties of MTA, BioAggregate and Biodentine in simulated conditions: a micro-CT analysis. *Dental materials journal*, **39**(4), 601-607,
- AL-KAHTANI A, SHOSTAD S, SCHIFFERLE R, & BHAMBHANI S. (2005). In-vitro evaluation of microleakage of an orthograde apical plug of mineral trioxide aggregate in permanent teeth with simulated immature apices. *Journal of endodontics*, **31**(2), 117-119,
- ALDAKAK M M N, CAPAR I D, REKAB M S, & ABOUD S. (2016). Single-visit pulp revascularization of a nonvital immature permanent tooth using Biodentine. *Iranian endodontic journal*, **11**(3), 246,
- ALMUTAIRI W, YASSEN G H, AMINOSHARIAE A, WILLIAMS K A, & MICKEL A. (2019). Regenerative endodontics: a systematic analysis of the failed cases. *Journal of endodontics*, **45**(5), 567-577,
- ALSOUSOU J, ALI A, WILLETT K, & HARRISON P. (2013). The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Platelets*, **24**(3), 173-182,
- ANDREASEN J O, MUNKSGAARD E C, & BAKLAND L K. (2006). Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dental Traumatology*, **22**(3), 154-156,
- ANGERAME D, DE BIASI M, PECCI R, BEDINI R, TOMMASIN E, MARIGO L, & SOMMA F. (2012). Analysis of single point and continuous wave of condensation root filling techniques by micro-computed tomography. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*, **48**, 35-41,
- BAKHTIAR H, ESMAEILI S, TABATABAYI S F, ELLINI M R, NEKOOFAR M H, & DUMMER P M. (2017). Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. *Journal of endodontics*, **43**(3), 401-408,
- BANCHS F, & TROPE M. (2004). Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of endodontics*, **30**(4), 196-200,

- BECERRA P, RICUCCI D, LOGHIN S, GIBBS J L, & LIN L M. (2014). Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *Journal of endodontics*, **40**(1), 133-139,
- BERMAN L H, & HARGREAVES K M. (2015). *Cohen's Pathways of the Pulp Expert Consult-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- BEZGIN T, YILMAZ A D, CELIK B N, KOLSUZ M E, & SONMEZ H. (2015). Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *Journal of endodontics*, **41**(1), 36-44,
- BHASKAR S. (1976). Development and Growth of the Teeth. *Orban's Oral Histology and Embryology*, 23-44,
- BHUSSEY B. (1972). Development and growth of the teeth. *Orban's oral histology and embryology*, 17-37,
- BORTOLUZZI E A, ARAÚJO G S, TANOMARU J M G, & TANOMARU-FILHO M. (2007). Marginal gingiva discoloration by gray MTA: a case report. *Journal of endodontics*, **33**(3), 325-327,
- BUKHARI S, KOHLI M R, SETZER F, & KARABUCAK B. (2016). Outcome of revascularization procedure: a retrospective case series. *Journal of endodontics*, **42**(12), 1752-1759,
- CAMILLERI J. (2011). Evaluation of the effect of intrinsic material properties and ambient conditions on the dimensional stability of white mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Journal of endodontics*, **37**(2), 239-245,
- CAMILLERI J, GRECH L, GALEA K, KEIR D, FENECH M, FORMOSA L, DAMIDOT D, & MALLIA B. (2014). Porosity and root dentine to material interface assessment of calcium silicate-based root-end filling materials. *Clinical oral investigations*, **18**(5), 1437-1446,
- CAMILLERI J, SORRENTINO F, & DAMIDOT D. (2013). Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dental Materials*, **29**(5), 580-593,
- CHANIOTIS A. (2017). Treatment options for failing regenerative endodontic procedures: report of 3 cases. *Journal of endodontics*, **43**(9), 1472-1478,
- CHEN M H, CHEN K L, CHEN C A, TAYEBATY F, ROSENBERG P, & LIN L. (2012). Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *International endodontic journal*, **45**(3), 294-305,
- CHUEH L-H, & HUANG G T-J. (2006). Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *Journal of endodontics*, **32**(12), 1205-1213,
- COHENCA N, HEILBORN C, JOHNSON J D, FLORES D S H, ITO I Y, & DA SILVA L A B. (2010). Apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing on root canal disinfection in dog teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **109**(1), e42-e46,
- CVEK M. (1992). Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dental Traumatology*, **8**(2), 45-55,
- ÇEHRELİ Z C, İSBİTİREN B, SARA S, & ERBAS G. (2011). Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *Journal of endodontics*, **37**(9), 1327-1330,

- ÇELEBI H. (2016). Kalan kron miktarının ve iki farklı fiber-post sistemlerinin endodontik tedavili dişlerin kırılma dayanımları üzerine etkisi. *Selcuk Dental Journal*, **3(3)**, 120-127,
- DAWOOD A E, PARASHOS P, WONG R H, REYNOLDS E C, & MANTON D J. (2017). Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *Journal of investigative and clinical dentistry*, **8(2)**, e12195,
- DE-DEUS G, SIMÕES-CARVALHO M, BELLADONNA F G, VERSIANI M, SILVA E, CAVALCANTE D, SOUZA E, JOHNSEN G F, HAUGEN H J, & PACIORNIK S. (2020). Creation of well-balanced experimental groups for comparative endodontic laboratory studies: a new proposal based on micro-CT and in silico methods. *International endodontic journal*, **53(7)**, 974-985,
- DELIKANE, & AKSU S. (2020). Comparison of the sealing ability of apical plug materials in simulated open apices: An in vitro study. *Journal of Oral Research and Review*, **12(2)**, 70,
- DESAI S, & CHANDLER N. (2009). The restoration of permanent immature anterior teeth, root filled using MTA: a review. *Journal of dentistry*, **37(9)**, 652-657,
- DINCER A N, GÜNEŞER M B, & SISLI S N. (2020). Micro-CT analysis of the marginal adaptation and porosity associated with ultrasonic activation of coronally placed tricalcium silicate-based cements. *Australian Endodontic Journal*, **46(3)**, 323-329,
- DIOGENES A, HENRY M A, TEIXEIRA F B, & HARGREAVES K M. (2013). An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*, **28(1)**, 2-23,
- DIXIT S, DIXIT A, & KUMAR P. (2014). Nonsurgical treatment of two periapical lesions with calcium hydroxide using two different vehicles. *Case reports in dentistry*, **2014**,
- DOHAN D M, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN S L, DOHAN A J, MOUHYI J, & GOGLY B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **101(3)**, e51-e55,
- DOMINICI J, ELEAZER P, CLARK S, STAAT R, & SCHEETZ J. (2001). Disinfection/sterilization of extracted teeth for dental student use. *Journal of dental education*, **65(11)**, 1278-1281,
- EL-MA'AITA A M, QUALTROUGH A J, & WATTS D C. (2013). The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium silicate cements. *Dental Materials*, **29(7)**, 797-803,
- ELBIALY M, ALI M, HASSAN R, & KATAIA E. (2021). Comparison of Sealing Ability of Experimental Tricalcium phosphate cement versus Biodentin and Mineral Trioxide Aggregate used for Furcation Perforation Repair. *Egyptian Dental Journal*, **67(3)**, 2825-2830,
- EREN S K, ÖRS S A, & AKSEL H. (2018). Effect of coronal barrier thickness on fracture strength of immature teeth. *Cumhuriyet Dental Journal*, **21(3)**, 256-262,
- ESTEFAN B S, EL BATOUTY K M, NAGY M M, & DIOGENES A. (2016). Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *Journal of endodontics*, **42(11)**, 1620-1625,
- FEIGIN K, & SHOPE B. (2017). Regenerative endodontics. *Journal of veterinary dentistry*, **34(3)**, 161-178,
- FEYZIANFARD M. (2004). The Effect of EDTA and Citric Acid on Smear Layer Removal of Mesial Canals of First Mandibular Molars, A Scanning Electron Microscopic Study.

- FORSTER A, SÁRY T, BRAUNITZER G, & FRÁTER M. (2017). In vitro fracture resistance of endodontically treated premolar teeth restored with a direct layered fiber-reinforced composite post and core. *Journal of adhesion science and Technology*, **31(13)**, 1454-1466,
- FOUAD A. (2011). The microbial challenge to pulp regeneration. *Advances in dental research*, **23(3)**, 285-289,
- FRÁTER M, LASSILA L, BRAUNITZER G, VALLITTU P K, & GAROUSHI S. (2020). Fracture resistance and marginal gap formation of post-core restorations: influence of different fiber-reinforced composites. *Clinical oral investigations*, **24(1)**, 265-276,
- GATHANI K M, & RAGHAVENDRA S S. (2016). Scaffolds in regenerative endodontics: A review. *Dental research journal*, **13(5)**, 379,
- GEISLER T M. (2012). Clinical considerations for regenerative endodontic procedures. *Dental Clinics*, **56(3)**, 603-626,
- GELDA A C, SARAF P, AGRAWAL M, PATIL T N, JADHAV S, & KADTANE S S. (2021). A Comparative Evaluation of Sealing Ability and Marginal Adaptation of Four Root-End Filling Materials using Stereomicroscope and Scanning Electron Microscope—An In vitro Study.
- GIULIANI V, NIERI M, PACE R, & PAGAVINO G. (2010). Effects of pH on surface hardness and microstructure of mineral trioxide aggregate and Aureoseal: an in vitro study. *Journal of endodontics*, **36(11)**, 1883-1886,
- GLYNIS A, FOSCHI F, KEFALOU I, KOLETSI D, & TZANETAKIS G N. (2021). Regenerative Endodontic Procedures for the Treatment of Necrotic Mature Teeth with Apical Periodontitis. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of endodontics*,
- GONÇALVES J L, VIAPIANA R, MIRANDA C E S, BORGES Á H, & CRUZ FILHO A M D. (2010). Evaluation of physico-chemical properties of Portland cements and MTA. *Brazilian oral research*, **24(3)**, 277-283,
- GOODIS H, MARSHALL JR G, & WHITE J. (1991). The effects of storage after extraction of the teeth on human dentine permeability in vitro. *Archives of oral biology*, **36(8)**, 561-566,
- GOTLIEB E L, MURRAY P E, NAMEROW K N, KUTTLER S, & GARCIA-GODOY F. (2008). An ultrastructural investigation of tissue-engineered pulp constructs implanted within endodontically treated teeth. *The Journal of the American dental association*, **139(4)**, 457-465,
- GUNAL E, BEZGIN T, OCAK M, & BILECENOGLU B. (2021). Effects of various thicknesses and levels of mineral trioxide aggregate coronal plugs on nanoleakage and fracture resistance in revascularization: An in vitro study. *Australian Endodontic Journal*,
- HACHMEISTER D R, SCHINDLER W G, WALKER III W A, & THOMAS D D. (2002). The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *Journal of endodontics*, **28(5)**, 386-390,
- HARGREAVES K M, GIESLER T, HENRY M, & WANG Y. (2008). Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatric dentistry*, **30(3)**, 253-260,
- HATIBOVIĆ-KOFMAN Š, RAIMUNDO L, ZHENG L, CHONG L, FRIEDMAN M, & ANDREASEN J O. (2008). Fracture resistance and histological findings of immature teeth treated with mineral trioxide aggregate. *Dental Traumatology*, **24(3)**, 272-276,
- HOSHINO E, KURIHARA-ANDO N, SATO I, UEMATSU H, SATO M, KOTA K, & IWAKU M. (1996). In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a

- mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International endodontic journal*, **29**(2), 125-130,
- HOTWANI K, & SHARMA K. (2014). Platelet rich fibrin-a novel acumen into regenerative endodontic therapy. *Restorative dentistry & endodontics*, **39**(1), 1,
- HUANG G T-J. (2008). A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *Journal of dentistry*, **36**(6), 379-386,
- IKEDA E, MORITA R, NAKAO K, ISHIDA K, NAKAMURA T, TAKANO-YAMAMOTO T, OGAWA M, MIZUNO M, KASUGAI S, & TSUJI T. (2009). Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **106**(32), 13475-13480,
- IWAYA S I, IKAWA M, & KUBOTA M. (2001). Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*, **17**(4), 185-187,
- JADHAV G, SHAH N, & LOGANI A. (2012). Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod*, **38**(12), 1581-1587,
- JADHAV G, SHAH N, & LOGANI A. (2012). Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *Journal of endodontics*, **38**(12), 1581-1587,
- JAMSHIDI D, HOMAYOUNI H, MAJD N M, SHAHABI S, ARVIN A, & OMIDI B R. (2018). Impact and fracture strength of simulated immature teeth treated with mineral trioxide aggregate apical plug and fiber post versus revascularization. *Journal of endodontics*, **44**(12), 1878-1882,
- JHAJHARIA K, PAROLIA A, SHETTY K V, & MEHTA L K. (2015). Biofilm in endodontics: a review. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, **5**(1), 1,
- JIANG X, LIU H, & PENG C. (2017). Clinical and radiographic assessment of the efficacy of a collagen membrane in regenerative endodontics: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of endodontics*, **43**(9), 1465-1471,
- JIANG X, LIU H, & PENG C. (2021). Continued root development of immature teeth after regenerative endodontics with or without a collagen membrane: a randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Paediatric Dentistry*,
- JOVANOVIĆ L Z, & BAJKIN B V. (2021). Scanning electron microscopy analysis of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate, tricalcium silicate cement, and dental amalgam as a root end filling materials. *Microscopy research and technique*,
- KAHLER B, MISTRY S, MOULE A, RINGSMUTH A K, CASE P, THOMSON A, & HOLCOMBE T. (2014). Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *Journal of endodontics*, **40**(3), 333-338,
- KAHLER B, & ROSSI-FEDELE G. (2016). A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. *Journal of endodontics*, **42**(4), 563-569,
- KHAN S A, AZAM S, & QURESHI B. (2018). Properties and Applications of Biodentine in Restorative Dentistry and Endodontics: A Review. *Journal of Islamabad Medical & Dental College*, **7**(2), 145-149,
- KHARCHI A S, TAGIYEVA-MILNE N, & KANAGASINGAM S. (2020). Regenerative endodontic procedures, disinfectants and outcomes: a systematic Review. *Primary dental journal*, **9**(4), 65-84,

- KIM M, KIM H-C, KWAK S W, YOON T C, & KIM E. (2016). Effect of Nd: YAG laser irradiation on adherence of retrograde filling materials: evaluation by micro-computed tomography. *The journal of the Korean dental association*, **54**(11), 865-873,
- KOHLI M R, YAMAGUCHI M, SETZER F C, & KARABUCAK B. (2015). Spectrophotometric analysis of coronal tooth discoloration induced by various bioceramic cements and other endodontic materials. *Journal of endodontics*, **41**(11), 1862-1866,
- KURUVILLA A, JAGANATH B M, KRISHNEGOWDA S C, RAMACHANDRA P K M, JOHNS D A, & ABRAHAM A. (2015). A comparative evaluation of smear layer removal by using edta, etidronic acid, and maleic acid as root canal irrigants: An in vitro scanning electron microscopic study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, **18**(3), 247,
- KÜÇÜKKAYA EREN S, GÖRDUYSUS M Ö, & ŞAHİN C. (2017). Sealing ability and adaptation of root-end filling materials in cavities prepared with different techniques. *Microscopy research and technique*, **80**(7), 756-762,
- LAURENT P, CAMPS J, & ABOUT I. (2012). Biodentine(TM) induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J*, **45**(5), 439-448,
- LAW A S. (2013). Considerations for regeneration procedures. *Pediatric dentistry*, **35**(2), 141-152,
- LEE Y-L, LEE B-S, LIN F-H, LIN A Y, LAN W-H, & LIN C-P. (2004). Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials*, **25**(5), 787-793,
- LIN L, RICUCCI D, & HUANG G J. (2014). Regeneration of the dentine–pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. *International endodontic journal*, **47**(8), 713-724,
- LIN L M, & KAHLER B. (2017). A review of regenerative endodontics: current protocols and future directions. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, **51**(3 Suppl 1), S41,
- LOVELACE T W, HENRY M A, HARGREAVES K M, & DIOGENES A. (2011). Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *Journal of endodontics*, **37**(2), 133-138,
- LV H, CHEN Y, CAI Z, LEI L, ZHANG M, ZHOU R, & HUANG X. (2018). The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment: a retrospective controlled cohort study. *BMC oral health*, **18**(1), 1-8,
- MANHART J, CHEN H Y, MEHL A, WEBER K, & HICKEL R. (2001). Marginal quality and microleakage of adhesive class V restorations. *Journal of dentistry*, **29**(2), 123-130,
- MARTIN D E, DE ALMEIDA J F A, HENRY M A, KHAING Z Z, SCHMIDT C E, TEIXEIRA F B, & DIOGENES A. (2014). Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *Journal of endodontics*, **40**(1), 51-55,
- MARTIN G, RICUCCI D, GIBBS J L, & LIN L M. (2013). Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *Journal of endodontics*, **39**(1), 138-144,
- MILUTINOVIĆ-NIKOLIĆ A D, MEDIĆ V B, & VUKOVIĆ Z M. (2007). Porosity of different dental luting cements. *Dental Materials*, **23**(6), 674-678,
- MOODNIK R M. (1963). Clinical correlations of the development of the root apex and surrounding structures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, **16**(5), 600-607,

- MORSCZECK C. (2006). Gene expression of runx2, Osterix, c-fos, DLX-3, DLX-5, and MSX-2 in dental follicle cells during osteogenic differentiation in vitro. *Calcified tissue international*, **78**(2), 98-102,
- NAIR P. (2014). Endodontic biofilm, technology and pulpal regenerative therapy: where do we go from here? *International endodontic journal*, **47**(11), 1003-1011,
- NYGAARD-ÖSTBY B, & HJORTDAL O. (1971). Tissue formation in the root canal following pulp removal. *European Journal of Oral Sciences*, **79**(3), 333-349,
- ONG T K, LIM G S, SINGH M, & FIAL A V. (2020). Quantitative assessment of root development following regenerative endodontic therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*,
- OROSCO F A, BRAMANTE C M, GARCIA R B, BERNARDINELI N, & MORAES I G D. (2010). Sealing ability, marginal adaptation and their correlation using three root-end filling materials as apical plugs. *Journal of Applied Oral Science*, **18**(2), 127-134,
- ÖSTBY B N. (1961). The role of the blood clot in endodontic therapy an experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica*, **19**(3-4), 323-353,
- ÖZDEMİR H O, BUZOĞLU H D, CALT S, CEHRELİ Z C, VAROL E, & TEMEL A. (2012). Chemical and ultramorphologic effects of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium hypochlorite in young and old root canal dentin. *J Endod*, **38**(2), 204-208,
- ÖZGÜL B M, ORHAN K, & OZ F T. (2015). Micro-computed tomographic analysis of progression of artificial enamel lesions in primary and permanent teeth after resin infiltration. *Journal of oral science*, **57**(3), 177-183,
- ÖZTÜRK T Y, GUNESER M B, TASCHIERI S, MADDALONE M, DINCER A N, VENINO P M, & DEL FABBRO M. (2019). Do the intracanal medicaments affect the marginal adaptation of calcium silicate-based materials to dentin? *J Dent Sci*, **14**(2), 157-162,
- PALMA P J, MARQUES J A, FALACHO R I, CORREIA E, VINAGRE A, SANTOS J M, & RAMOS J C. (2019). Six-Month Color Stability Assessment of Two Calcium Silicate-Based Cements Used in Regenerative Endodontic Procedures. *Journal of Functional Biomaterials*, **10**(1), 14,
- PASQUALINI D, CUFFINI A M, SCOTTI N, MANDRAS N, SCALAS D, PERA F, & BERUTTI E. (2010). Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of a 5% sodium hypochlorite subsonic-activated solution. *Journal of endodontics*, **36**(8), 1358-1360,
- PETRINO J A, BODA K K, SHAMBARGER S, BOWLES W R, & MCCLANAHAN S B. (2010). Challenges in regenerative endodontics: a case series. *Journal of endodontics*, **36**(3), 536-541,
- PINTO N, HARNISH A, CABRERA C, ANDRADE C, DRUTTMAN T, & BRIZUELA C. (2017). An innovative regenerative endodontic procedure using leukocyte and platelet-rich fibrin associated with apical surgery: a case report. *Journal of endodontics*, **43**(11), 1828-1834,
- PLASCENCIA H, DÍAZ M, GASCÓN G, GARDUÑO S, GUERRERO-BOBADILLA C, MÁRQUEZ-DE ALBA S, & GONZÁLEZ-BARBA G. (2017). Management of permanent teeth with necrotic pulps and open apices according to the stage of root development. *Journal of clinical and experimental dentistry*, **9**(11), e1329,
- PREEJA C, & ARUN S. (2014). Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *The Saudi Journal for Dental Research*, **5**(2), 117-122,

- PRESCOTT R S, ALSANEA R, FAYAD M I, JOHNSON B R, WENCKUS C S, HAO J, JOHN A S, & GEORGE A. (2008). In vivo generation of dental pulp-like tissue by using dental pulp stem cells, a collagen scaffold, and dentin matrix protein 1 after subcutaneous transplantation in mice. *Journal of endodontics*, **34**(4), 421-426,
- RADDALL G, MELLO I, & LEUNG B M. (2019). Biomaterials and scaffold design strategies for regenerative endodontic therapy. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, **7**, 317,
- RAHIMI S, SHAHI S, LOTFI M, YAVARI H R, & CHAREHJOO M E. (2008). Comparison of microleakage with three different thicknesses of mineral trioxide aggregate as root-end filling material. *Journal of oral science*, **50**(3), 273-277,
- RAJASEKHARAN S, MARTENS L, CAUWELS R, & VERBEECK R. (2014). Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *European archives of paediatric dentistry*, **15**(3), 147-158,
- RAVICHANDRA P, HARIKUMAR VEMISETTY D K, JAYAPRADA REDDY S, RAMKIRAN D, & JAYA NAGENDRA KRISHNA M. (2014). Comparative evaluation of marginal adaptation of Biodentine™ and other commonly used root end filling materials-an invitro study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, **8**(3), 243,
- REYNOLDS K, JOHNSON J, & COHENCA N. (2009). Pulp revascularization of necrotic bilateral bicusps using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: a case report. *International endodontic journal*, **42**(1), 84-92,
- RODRÍGUEZ-BENÍTEZ S, STAMBOLSKY C, GUTIÉRREZ-PÉREZ J L, TORRES-LAGARES D, & SEGURA-EGEA J J. (2015). Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using triantibiotic paste and platelet-rich plasma: a radiographic study. *Journal of endodontics*, **41**(8), 1299-1304,
- RUTBERG M, SPANGBERG E, & SPANGBERG L. (1977). Evaluation of enhanced vascular permeability of endodontic medicaments in vivo. *Journal of endodontics*, **3**(9), 347-351,
- SAGHIRI M A, ASGAR K, LOTFI M, KARAMIFAR K, NEELAKANTAN P, & RICCI J L. (2012). Application of mercury intrusion porosimetry for studying the porosity of mineral trioxide aggregate at two different pH. *Acta Odontologica Scandinavica*, **70**(1), 78-82,
- SAOUD T M, MARTIN G, CHEN Y-H M, CHEN K-L, CHEN C-A, SONGTRAKUL K, MALEK M, SIGURDSSON A, & LIN L M. (2016). Treatment of mature permanent teeth with necrotic pulps and apical periodontitis using regenerative endodontic procedures: a case series. *Journal of endodontics*, **42**(1), 57-65,
- SCHMALZ G, WIDBILLER M, & GALLER K. (2016). Material tissue interaction—From toxicity to tissue regeneration. *Operative dentistry*, **41**(2), 117-131,
- SCHMALZ G, WIDBILLER M, & GALLER K M. (2020). Clinical perspectives of pulp regeneration. *Journal of endodontics*, **46**(9), S161-S174,
- SHABAHANG S, TORABINEJAD M, BOYNE P P, ABEDI H, & MCMILLAN P. (1999). A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *Journal of endodontics*, **25**(1), 1-5,
- SHAH D K, SANAP-TANDALE A, AGGARWAL S, SENGAR E, BORKAR A, & SHETTY S. (2019). Comparative evaluation of the sealing ability of filling materials on root end cavities treated with smear layer removing agents: A confocal laser scanning microscopic study. *Journal of conservative dentistry: JCD*, **22**(5), 495,

- SHAH N, LOGANI A, BHASKAR U, & AGGARWAL V. (2008). Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *Journal of endodontics*, **34**(8), 919-925,
- SHAYEGAN A, JURYSTA C, ATASH R, PETEIN M, & ABBEELE A V. (2012). Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. *Pediatric dentistry*, **34**(7), 202E-208E,
- SHETTY H, SHETTY S, KAKADE A, MALI S, SHETTY A, & NEELAKANTAN P. (2021). Three-dimensional qualitative and quantitative analyses of the effect of periradicular lesions on the outcome of regenerative endodontic procedures: A prospective clinical study. *Clinical oral investigations*, **25**(2), 691-700,
- SHIVASHANKAR V Y, JOHNS D A, VIDYANATH S, & SAM G. (2013). Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. *Journal of conservative dentistry: JCD*, **16**(3), 261,
- SHOKOUIHINEJAD N, KHOSHKHOUNEJAD M, ALIKHASI M, BAGHERI P, & CAMILLERI J. (2018). Prevention of coronal discoloration induced by regenerative endodontic treatment in an ex vivo model. *Clinical oral investigations*, **22**(4), 1725-1731,
- SHOKOUIHINEJAD N, KHOSHKHOUNEJAD M, ALIKHASI M, BAGHERI P, & CAMILLERI J. (2018). Prevention of coronal discoloration induced by regenerative endodontic treatment in an ex vivo model. *Clin Oral Investig*, **22**(4), 1725-1731,
- SIMON E P, & SV R. (2017). SMEAR LAYER IN ENDODONTICS: A REVIEW. *DENTAL BITES*, 40,
- SIQUEIRA JR J F, RÔÇAS I N, FAVIERI A, & LIMA K C. (2000). Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*, **26**(6), 331-334,
- SISLI S N, & OZBAS H. (2017). Comparative Micro-computed Tomographic Evaluation of the Sealing Quality of ProRoot MTA and MTA Angelus Apical Plugs Placed with Various Techniques. *Journal of endodontics*, **43**(1), 147-151,
- SRIVASTAVA R, VERMA P K, TRIPATHI V, TRIPATHI P, & SINGH A R. (2016). Management of Oehlers Type II Dens in Dente with Open Apex and Alveolar Bone Defect. *J Clin Diagn Res*, **10**(11), Zj05-zj06,
- STAFFOLI S, PLOTINO G, NUNEZ TORRIJOS B G, GRANDE N M, BOSSÙ M, GAMBARINI G, & POLIMENI A. (2019). Regenerative endodontic procedures using contemporary endodontic materials. *Materials*, **12**(6), 908,
- STRAWN S, WHITE J, MARSHALL G, GEE L, GOODIS H, & MARSHALL S. (1996). Spectroscopic changes in human dentine exposed to various storage solutions—short term. *Journal of dentistry*, **24**(6), 417-423,
- STUART C H, SCHWARTZ S A, & BEESON T J. (2006). Reinforcement of immature roots with a new resin filling material. *Journal of endodontics*, **32**(4), 350-353,
- SUBBIYA A, PRAKASH V, SATHYA B A, & TAMILSELVI R. (2020). Sodium Hypochlorite In Endodontics—The Bench Mark Irrigant: A Review. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, **7**(5), 1235-1239,
- SUMITA Y, HONDA M J, OHARA T, TSUCHIYA S, SAGARA H, KAGAMI H, & UEDA M. (2006). Performance of collagen sponge as a 3-D scaffold for tooth-tissue engineering. *Biomaterials*, **27**(17), 3238-3248,

- ŞAHİN F Ü, & TOPUZ Ö. (2014). Diş hekimliği araştırmalarında mikrobilgisayarlı tomografi uygulamaları. *Acta Odontologica Turcica*, **31**(2), 114-120,
- TEIXEIRA C S, FELIPPE M C, & FELIPPE W T. (2005). The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. *Int Endod J*, **38**(5), 285-290,
- THIBODEAU B, TEIXEIRA F, YAMAUCHI M, CAPLAN D J, & TROPE M. (2007). Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*, **33**(6), 680-689,
- TIMMERMAN A, & PARASHOS P. (2017). Delayed root development by displaced mineral trioxide aggregate after regenerative endodontics: a case report. *Journal of endodontics*, **43**(2), 252-256,
- TOBÓN-ARROYAVE S, RESTREPO-PÉREZ M, ARISMENDI-ECHAVARRÍA J, VELÁSQUEZ-RESTREPO Z, MARÍN-BOTERO M, & GARCÍA-DORADO E. (2007). Ex vivo microscopic assessment of factors affecting the quality of apical seal created by root-end fillings. *International endodontic journal*, **40**(8), 590-602,
- TOPÇUOĞLU H, DÜZGÜN S, CEYHANLI K, AKTI A, PALA K, & KESİM B. (2015). Efficacy of different irrigation techniques in the removal of calcium hydroxide from a simulated internal root resorption cavity. *International endodontic journal*, **48**(4), 309-316,
- TORABINEJAD M, HONG C, MCDONALD F, & FORD T P. (1995). Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of endodontics*, **21**(7), 349-353,
- TORABINEJAD M, & TURMAN M. (2011). Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *Journal of endodontics*, **37**(2), 265-268,
- TORABINEJAD M, UNG B, & KETTERING J D. (1990). In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *Journal of endodontics*, **16**(12), 566-569,
- TREVINO E G, PATWARDHAN A N, HENRY M A, PERRY G, DYBDAL-HARGREAVES N, HARGREAVES K M, & DIOGENES A. (2011). Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *Journal of endodontics*, **37**(8), 1109-1115,
- TSELNIK M, BAUMGARTNER J C, & MARSHALL J G. (2004). Bacterial leakage with mineral trioxide aggregate or a resin-modified glass ionomer used as a coronal barrier. *Journal of endodontics*, **30**(11), 782-784,
- ULUSOY Ö, PALTUN Y, GÜVEN N, & CELİK B. (2016). Dislodgement resistance of calcium silicate-based materials from root canals with varying thickness of dentine. *International endodontic journal*, **49**(12), 1188-1193,
- ULUSOY Ö İ A, NAYIR Y, & DARENDELİLER-YAMAN S. (2011). Effect of different root canal sealers on fracture strength of simulated immature roots. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **112**(4), 544-547,
- VERMA P, NOSRAT A, KIM J, PRICE J, WANG P, BAIR E, XU H, & FOUAD A. (2017). Effect of residual bacteria on the outcome of pulp regeneration in vivo. *Journal of dental research*, **96**(1), 100-106,
- WANG X, THIBODEAU B, TROPE M, LIN L M, & HUANG G T-J. (2010). Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*, **36**(1), 56-63,

- WATERHOUSE P J, WHITWORTH J M, CAMP J, & FUKS A B. (2011). Pediatric endodontics: endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. *Pathways of the pulp. 10th ed. St Louis: Mosby Elsevier*, 808-857,
- WEBB P A, & ORR C. (1997). *Analytical methods in fine particle technology*. Micromeritics Instrument Corporation.
- WEISENSEEL JR J A, HICKS M L, & PELLEU JR G B. (1987). Calcium hydroxide as an apical barrier. *Journal of endodontics*, **13**(1), 1-5,
- WONGWATANASANTI N, JANTARAT J, SRITANAUDOMCHAI H, & HARGREAVES K M. (2018). Effect of bioceramic materials on proliferation and odontoblast differentiation of human stem cells from the apical papilla. *Journal of endodontics*, **44**(8), 1270-1275,
- YAMAUCHI N, YAMAUCHI S, NAGAOKA H, DUGGAN D, ZHONG S, LEE S M, TEIXEIRA F B, & YAMAUCHI M. (2011). Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*, **37**(3), 390-397,
- YANG J, YUAN G, & CHEN Z. (2016). Pulp regeneration: current approaches and future challenges. *Frontiers in physiology*, **7**, 58,
- YANG J, ZHAO Y, QIN M, & GE L. (2013). Pulp revascularization of immature dens invaginatus with periapical periodontitis. *Journal of endodontics*, **39**(2), 288-292,
- YAZDI K A, BAYAT-MOVAHED S, ALIGHOLI M, HAYES S, & NEKOOFAR M H. (2009). Microleakage of human saliva in coronally unsealed obturated root canals in anaerobic conditions. *Journal of the California Dental Association*, **37**(1), 33-37,
- ZAFAR K, JAMAL S, & GHAFOR R. (2020). Bio-active cements-Mineral Trioxide Aggregate based calcium silicate materials: a narrative review. *J Pak Med Assoc*, **70**(3), 497-504,
- ZEHNDER M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, **32**(5), 389-398,
- ZEHNDER M, SCHMIDLIN P, SENER B, & WALTIMO T. (2005). Chelation in root canal therapy reconsidered. *J Endod*, **31**(11), 817-820,
- ZOU L, SHEN Y, LI W, & HAAPASALO M. (2010). Penetration of sodium hypochlorite into dentin. *Journal of endodontics*, **36**(5), 793-796,

EKLER

EK-1 ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



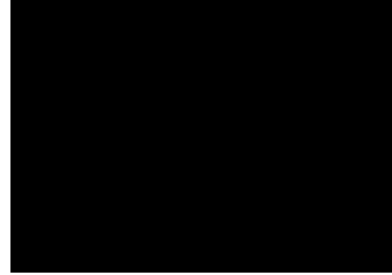
Konu : Etik Kurul Hk.
Sayı : 36290600/

23.09.2020

Sayın Prof. Dr. Bade SONAT
A.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Endodonti Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Bade SONAT tarafından gönderilen “BİODENTİN’ in Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Farklı Yapı İskeleleriyle Birlikte Uygulanması Sonrasında Gelişen Adaptasyon Farklılıklarının Mikro-CT Çalışma İle İncelenmesi ” konulu çalışma, Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve araştırma etiği açısından uygun bulunmuştur.
Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

Eki: 3 sayfa



ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı : Utku Can
Soyadı : Kemeç
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu :
Medeni durumu :
İletişim adresi :
E posta :
Telefon :

II. EĞİTİM

2017-2020 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Endodonti Anabilim Dalı Uzmanlık Eğitimi
2011-2016 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hekimliği Lisans Eğitimi

III. ÜNVANLAR

2016 : Diş Hekimi

IV. MESLEKİ DENEYİM

2018-2021 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Endodonti Anabilim Dalı, Uzmanlık
Eğitimi, Uzmanlık Öğrencisi
2017-2018 : Yalova Çınarcık Devlet Hastanesi/Pratisyen Diş
Hekimi

V. ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Endodonti Derneği

VI. BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster Sunumları

KEMEC UC, SONAT B.; “Talon Tüberküllü Üst Lateral Kesici Dişin Kademeli Mölleme ile Tedavi Yaklaşımı” Poster Sunumu; Türk Diş Hekimleri Birliği 24.Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi ve EXPODENTAL 2018, 27-30 Eylül 2018, Ankara, Türkiye

KEMEC UC, BEZGİN T.; “Regenerative Endodontic Treatment of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Fibrin: a case report” Sözlü Sunum; “6th Congress of School of Dental Medicine, University of Zagreb” 28-29 Şubat 2020 Zagreb, Hırvatistan

KEMEC UC, YÜKSEL BN, SONAT B.; “Regenerative Endodontic Procedures and Stem Cell Studies in Endodontics” Sözlü Sunum; “The 20th Scientific Congress of Asian Pasific Endodontic Confederation & The 14th International Congress of Turkish Endodontic Society” 24-27 Nisan 2019 İstanbul,Türkiye

VII. BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ

Katıldığı Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

1. Zagreb Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi 6.Uluslararası Kongresi 28-29 Şubat 2020
2. “APEC 2019 İstanbul” Asya Pasifik Endodonti Kongresi
3. "Türk Diş Hekimleri Birliği 24.Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi ve EXPODENTAL 2018”
4. ADEE(Avrupa Diş Hekimliği Eğitimi Birliği) Yıllık Toplantısı 2015 Szeged/Macaristan
5. “Avrupa Diş Hekimliği Öğrencileri Birliği Toplantısı 2015 Szeged/Macaristan
6. “Avrupa Diş Hekimliği Öğrencileri Birliği Toplantısı 2014” Riga/Letonya

7. ADEE(Avrupa Diş Hekimliği Eğitimi Birliği) Yıllık Toplantısı 2014 Riga/Letonya
8. "Türk Diş Hekimleri Birliği 19.Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi ve EXPODENTAL 2012"
9. "ADO Öğrenci Sempozyumu" 2014-Ilgaz
10. Osmanlı Tarihi: 1302-1481 Uluslararası Sempozyumu/ 2010,Yalova

VIII. KATILDIĞI KURSLAR

1. "Dental Fotoğrafçılık Eğitimi" Kasım 2020
2. "Kök Hücrenin Geleceği ve Diş Hekimliğinde Kök Hücre Temelli Tedaviler" Kasım 2018-Başkent Üniversitesi-
3. "Dental Operasyon Mikroskopunun Günlük Rutinde Kullanımı" Eylül 2018-Ankara
4. "Anterior Estetik Restorasyonlar için Nano-Seramik Çözümler" Ağustos/2018