



**AÇIK APEKSLİ NEKROTİK DİŞLERE UYGULANMIŞ TEDAVİLERİN
KLİNİK VE RADYOGRAFİK OLARAK RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ŞEYMA İŞEN

**UZMANLIK TEZİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

GAZİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

EKİM 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Şeyma İŞEN

02/10/2024

AÇIK APEKSLİ NEKROTİK DİŞLERE UYGULANMIŞ TEDAVİLERİN KLİNİK VE RADYOĞRAFİK OLARAK RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Şeyma İŞEN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
EKİM 2024

ÖZET

Sunulan retrospektif çalışmanın amacı, 2017-2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği bölümünde nekrotik pulpalı immatür dişlere uygulanmış MTA apeksifikasyonu ve rejeneratif endodontik tedavi (RET) vakalarının uzun dönem tedavi sonuçlarını klinik ve radyografik olarak değerlendirmektir. Çalışmada 2017-2023 yılları arası endodontik tedavi gören 6-14 yaş arası hastalara ait 4700 radyografi ve hasta kaydı değerlendirilerek hastaların açık apeksli nekrotik pulpalı dişlerine uygulanan tedavilerin retrospektif taraması yapıldı. Çalışmaya dahil edilen RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanmış 82 vakanın 60 tanesine RET, 22 tanesine ise MTA apeksifikasyonu uygulandığı saptandı. Vakalar Hasta Bilgi Yönetim Sistemi arşiv kayıtları kullanılarak yaş, cinsiyet, etiyoloji, kök gelişim evresi, takip süresi, lokalizasyon ve bölgesel dağılım açısından değerlendirildi. Apeksifikasyon Protokolü Takip Formları aracılığıyla klinik değerlendirmeler, hastaların kayıtlı periapikal radyografileri aracılığıyla radyolojik değerlendirmeler gerçekleştirildi. RET uygulanan vakalarda periapikal kapanma, Chen'e göre periapikal yanıt değerlendirildi ve Image J programı kullanılarak preoperatif ve takip radyografileri analiz edilerek kök genişliği ve uzunluğundaki yüzdelik artış hesaplandı. Sağ kalım analizi ve Friedman ve Mor başarı kriterlerine göre başarı değerlendirmesi yapıldı. MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların yaşlarının RET uygulanan katılımcılara göre daha büyük olduğu ve takip sürelerinin de RET uygulanan vakalara göre daha uzun olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonu uygulamalarının erkeklerde belirgin şekilde fazla olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Uygulanan tedavi türü ile Nolla kök gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonlarının Nolla 9 evresindeki dişlerde, RET uygulamalarının Nolla 7 ve 8 evresindeki dişlerde yoğunlaştığı izlendi. Uygulanan tedavi türü ile lokalizasyon ve bölgesel dağılıma bakıldığında MTA apeksifikasyonunun maksillar anterior bölgede yoğunlaştığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonlarının etiyolojik nedenleri arasında travma öne çıkarken RET uygulamalarında çürük ve travma dağılımı birbirine yakın bulundu ($p<0.05$). Uygulanan tedavi yöntemlerinin klinik değerlendirmesi sonucu kronda izlenen renklenme açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). RET uygulanan vakaların %46.7'sinde periapikal kapanma bulguları, Chen'e göre periapikal yanıt değerlendirmesi en çok; dentin duvarlarında ve kök uzunluğunda artış (Tip 1) ve en az; kök uzunluğunda artış olmaksızın apikal açıklığın künt bir şekilde kapanması (Tip 2) şeklinde sonuçlandı. RET uygulanan vakalarda Nolla 7 ve 8 evresinde tedaviye alınanların kök uzunluğu ve dentin kalınlığındaki artış istatistiksel olarak Nolla 9 vakalarından daha önemli olup zamana (takip süresine) bağlı olarak da ilintili bulundu. Uygulanan tedavi yöntemleri ile sağ kalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi.

Bilim Kodu : 10101.03
Anahtar Kelimeler : Apeksifikasyon, İmmatür diş, MTA, Rejeneratif endodontik tedavi.
Sayfa Adedi : 85
Danışman : Prof. Dr. Alev Alaçam

RETROSPECTIVE EVALUATION OF CLINICAL AND RADIOGRAPHIC
OUTCOMES OF TREATMENTS APPLIED TO TEETH WITH OPEN APICES AND
NECROSIS

(Speciality Thesis)

Şeyma İŞEN

GAZİ UNIVERSITY
FACULTY OF DENTISTRY
OCTOBER 2024

ABSTRACT

The aim of this retrospective study is to clinically and radiographically evaluate the long-term treatment outcomes of MTA apexification and regenerative endodontic therapy (RET) performed on immature teeth with necrotic pulps at the Department of Pediatric Dentistry, Gazi University, between 2017 and 2023. A total of 4700 radiographs and patient records of patients aged 6 to 14 years who underwent endodontic treatment during this period were reviewed to retrospectively screen the treatments applied to their teeth with open apices and necrotic pulps. Among the 82 cases included in the study, 60 received RET and 22 underwent MTA apexification. The cases were evaluated based on age, gender, etiology, root development stage, follow-up duration, localization, and regional distribution using the Patient Information Management System archive records. Clinical evaluations were conducted via Apexification Protocol Follow-up Forms, and radiological assessments were performed using the patients' recorded periapical radiographs. In the RET cases, periapical closure and periapical response were evaluated according to Chen, and the percentage increase in root width and length was calculated by analyzing preoperative and follow-up radiographs using the Image J program. Survival analysis and success evaluation were performed according to Friedman and Mor's success criteria. It was found that the age of patients in the MTA apexification group was higher and the follow-up period was longer compared to those in the RET group ($p<0.05$). MTA apexification was significantly more common in male patients ($p<0.05$). A statistically significant relationship was found between the type of treatment applied and Nolla root development stage ($p<0.05$). MTA apexification was concentrated in teeth at Nolla stage 9, while RET was mostly applied to teeth at Nolla stages 7 and 8. Regarding the type of treatment and regional distribution, MTA apexification was significantly more frequent in the maxillary anterior region ($p<0.05$). Trauma was the predominant etiological factor for MTA apexification cases, while caries and trauma were similarly distributed in RET cases ($p<0.05$). A statistically significant relationship was found between the treatment methods and the discoloration observed in the crown ($p<0.05$). Periapical closure was observed in 46.7% of RET cases, and periapical response according to Chen was mostly classified as Type 1, indicating increased dentin wall thickness and root length, and least as Type 2, indicating blunt closure of the apical foramen without significant increase in root length. In RET cases, the increase in root length and dentin thickness was statistically more significant in teeth treated at Nolla stages 7 and 8 compared to those at stage 9, and was correlated with the follow-up duration. A statistically significant difference was found between the treatment methods in terms of survival rates.

Science Code : 10101.03

Keywords : Apexification, Immature teeth, MTA, Regenerative endodontic treatment

Page Number : 85

Supervisor : Prof. Dr. Alev ALAÇAM

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman desteğini hissettiğim hem akademik olarak hem de hayata dair tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum kıymetli hocam Prof.Dr. Alev ALAÇAM'a,

Akademik ve klinik olarak gelişmeme büyük katkı sağlamaları yanında vizyonlarıyla ufkumu genişleten tüm hocalarıma ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca her anı birlikte yaşadığım, birlikte öğrendiğim, hatta birlikte ağlayıp birlikte güldüğüm en yakınlarım olan eş kıdemlilerim Dt. Ecem ÇEGE, Dt. Halime ERSOY'a ve kıdemlilerim Dt. Sedanur GÜRDERE ve Dt. Hamide CÖMERT'e,

Hayatımın her noktasında en büyük desteği ve güveni hissettiğim, üzerimde en çok emekleri olan, hayatlarını çocuklarının geleceğine adanmış canım annem Dilek YILDIRIM ve canım babam Selahattin YILDIRIM'a,

Her daim hislerimi paylaşan, benimle çalışan, benimle yorulan, her zorlukta beni güçlendiren, sabrıyla anlayışıyla bana bu yolu kolaylaştıran çok sevgili eşim Kubilay İŞEN'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Açık Apeksli Nekrotik Dişlerde Tedavi Yöntemleri	3
2.1.1. Apeksifikasyon.....	3
2.1.2. Rejeneratif endodontik tedavi.....	8
2.2. Rejeneratif Endodonti ve Apeksifikasyon Tedavilerinde Kullanılan Bariyer Materyalleri	19
2.2.1. MTA.....	20
2.2.2. Biodentine®.....	21
2.2.3. Endosequence®.....	22
2.3. Açık Apeksli Nekrotik Dişlere Uygulanan Tedavilerin Sonuçlarının Değerlendirilmesi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Vaka Seçimi	29
3.2. Tedavi Protokolleri.....	30
3.2.1. Rejeneratif endodontik tedavi.....	30
3.2.2. MTA apeksifikasyonu.....	30

	Sayfa
3.3. Vaka Kayıtlarının Toplanması ve Değerlendirme Süreçleri	31
3.3.1. Klinik takip bilgileri ve değerlendirme süreci	31
3.3.2. Radyografik takip bilgileri ve değerlendirme süreci	32
3.3.3. Klinik ve radyografik olarak genel başarı değerlendirmesi.....	37
3.3.4. İstatistiksel değerlendirme süreci.....	38
4. BULGULAR	39
4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Vakaların Demografik Verilerinin ve Tedavi Kayıtlarının İstatistiksel Değerlendirmesi	39
4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Vakaların Klinik Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi	43
4.3. Çalışmaya Dahil Edilen RET Vakalarının Radyografik Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi	44
4.4. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Genel Başarı Değerlendirmesinin İstatistiksel Değerlendirmesi	46
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇLAR.....	65
KAYNAKLAR.....	67
EKLER.....	81
EK-1. Etik Komisyon Onayı.....	82
EK-2. Apeksifikasyon Protokolü Takip Formu.....	84
ÖZGEÇMİŞ	85

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. RET'te rol oynayan büyüme faktörleri ve fonksiyonları	12
Çizelge 2.2. PAI	25
Çizelge 4.1. Uygulanan tedaviye göre takip sürelerinin karşılaştırılması	39
Çizelge 4.2. Uygulanan tedaviye göre yaşlarının karşılaştırılması.....	40
Çizelge 4.3. Cinsiyet ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki	40
Çizelge 4.4. Nolla kök gelişimi ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki.....	40
Çizelge 4.5. Bölge ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki.....	41
Çizelge 4.6. Lokalizasyon ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki.....	41
Çizelge 4.7. Etiyoloji ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki	42
Çizelge 4.8. Bölge ile etiyoloji arasındaki ilişki	42
Çizelge 4.9. Lokalizasyon ile etiyoloji arasındaki ilişki	42
Çizelge 4.10. Renklenme ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki	44
Çizelge 4.11. RET uygulanan vakalarda periapikal kapanma ve apikal yanıt değerlendirmesi.....	44
Çizelge 4.12. RET uygulanan grubun kök uzunluğu ve dentin kalınlığı ölçümlerinin değerlendirilmesi	44
Çizelge 4.13. Nolla kök gelişim evrelerine göre kök uzunluğu değişim yüzdelerinin karşılaştırılması.....	45
Çizelge 4.14. Nolla kök gelişim evrelerine göre dentin kalınlığı değişim yüzdelerinin karşılaştırılması.....	45
Çizelge 4.15. Takip süresi ile kök uzunluğu ve dentin kalınlığı artış yüzdeleri arasındaki ilişki.....	46
Çizelge 4.16. Başarı durumu için Kaplan-Meier sağ kalım analizi ve destekleyici testlerin istatistiği.....	48

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Biyoseramiklerin sınıflandırılması [103].....	19
Şekil 4.1. Uygulanan tedavilere göre vakaların başarı skorlarının dağılımı (Friedman ve Mor'a göre).....	46
Şekil 4.2. Başarı durumu için Kaplan-Meier sağ kalım analizi	49



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Nolla Sınıflandırması; evre 7, evre 8, evre, 9 ve evre 10	32
Resim 3.2. PAI skortlama sistemi için referans çizimler	33
Resim 3.3. Magnifikasyon oranı hesaplanarak dentin kalınlığı yüzde değışiminin hesaplanması a) Tedavi sonrası radyografisi, b) Takip radyografisi	35
Resim 3.4. Magnifikasyon oranı hesaplanarak kök uzunluğu yüzde değışiminin hesaplanması a) Tedavi sonrası radyografisi, b) Takip radyografisi	36



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
=	Eşittir
>	Büyüktür
<	Küçüktür
×	Çarpma işareti
÷	Bölme işareti
Ph	Bir çözeltinin asitlik veya bazlık derecesinin ölçüsü

Kısaltmalar	Açıklamalar
AAPD	Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi
AAE	Amerikan Endodontistler Derneği
BMP	Kemik Morfogenetik Proteini
Ca(OH)₂	Kalsiyum Hidroksit
CBCT	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
DPSC	Dental Pulpa Kök Hücreleri
EDTA	Etilen Diamin Tetraasetik Asit
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
HEKK	Hertwig Epitelyal Kök Kılıfı
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
KKT	Kök Kanal Tedavisi
MTA	Mineral Trioksit Agregat
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
PACS	Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi
PDLSC	Periodontal Ligament Kök Hücreleri
PP	Trombosit peleti
PRF	Trombositten Zengin Fibrin
PRP	Trombositten Zengin Plazma

Kısaltmalar**Açıklamalar****RET**

Rejeneratif Endodontik Tedavi

SCAP

Apikal Papilla Kök Hücreleri

SHED

Süt Dişı Kök Hücresi

TAP

Üçlü Antibiyotik Pat

TGF

Dönüştürücü Büyüme Faktörü

VEGF

Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü



1. GİRİŞ

Genç sürekli dişler çürük, travma veya dental anomalilerden kaynaklı olarak canlılıklarını kaybedebilmektedirler. Sonuç olarak, ağız boşluğuna sürmesinden üç yıl sonra gelişimi tamamlanacak olan genç sürekli dişlerin kök gelişimi durmaktadır [1]. Alveoler kemik gelişimini korumak için nekrotik pulpalı genç sürekli dişlerin endodontik uygulamalarla dental arkta korunması önemlidir. Ancak genç sürekli dişlerde açık apeksler, kısa kökler, geniş kök kanalları ve ince dentin duvarları başarılı bir endodontik tedavi gerçekleştirilmesinde zorluk teşkil etmektedir. Gelişimini tamamlamamış dişlerde dentin kalınlığı ince olduğu için kanal duvarlarının şekillendirilmesi ve temizlenmesi ve açık apekslerin tıkanması endodontik tedavide güçlük yaratmaktadır [2]. Bunlara ek olarak, genç sürekli dişlerde dentin duvarlarının zayıf ve ince olması stres yükü karşısında dişleri kırılmaya yatkın hale getirmektedir [3].

Günümüzde kök gelişimi tamamlanmamış açık apeksli dişlerin tedavisinde, sıklıkla kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) ile apeksifikasyon, mineral trioksit agregat (MTA) ile apeksifikasyon ya da rejeneratif endodontik tedavi (RET) uygulanmaktadır.

Geleneksel olarak da bilinen kalsiyum hidroksit ile apeksifikasyon tekniği, kök apeksinde apikal bir bariyer oluşturmak amacıyla kanala uzun süreli kalsiyum hidroksit uygulanmasını gerektirmektedir. Ancak kalsiyum hidroksitin kanalda uzun süre kullanımının dentinin yapısını zayıflattığı kanıtlanmıştır [4]. Bu tedavi sürecinin uzun olması, çok sayıda seans gerektirmesi beraberinde hasta uyumu gereksinimi alternatif tedavilere yönelimi artırmıştır. MTA ile apeksifikasyon, gelişimini tamamlamamış köklerde açık apekte yapay bir bariyer oluşumu ile apikal tıkamayı kolaylaştırmaktadır [5]. Bu teknikte yüksek başarı oranı yanında tedavi süreci ve randevu sayısı büyük ölçüde azalmış olsa da kök gelişimini desteklememektedir [6]. Bu tedavi yaklaşımlarındaki eksikliklerin üstesinden gelmek için sert doku oluşumunu ve kök gelişiminin devamını teşvik eden biyolojik temelli RET'ler tasarlanmıştır [6,7].

Rejeneratif endodontik tedavi, nekrotik genç sürekli dişlerin kök gelişimini ve pulpa dentin kompleksinin rejenerasyonunu amaçlayan doku mühendisliği kavramına dayanan bir tedavi yöntemidir [8]. Yöntem, nekrotik dokuların kök kanalından uzaklaştırılması ve kanalın dezenfeksiyonu ardından apikal foramen yoluyla kanama yaratılarak revaskülarizasyon

sağlanması esasına dayanmaktadır [9,10]. Bu tedavi, periapikal dokularda iyileşme ile birlikte sert doku oluşumunu uyarmasıyla kök gelişimini, kök uzunluğunda artışı, dentin duvarında kalınlaşmayı sağlamaktadır [11].

Açık apeksli nekrotik pulpalı genç sürekli dişlerde sıklıkla uygulanan RET ve MTA apeksifikasyonu vakalarının bir arada değerlendirilerek uzun vadeli başarı ve başarısızlık oranlarının tanımlanması önemlidir. Sunulan retrospektif çalışmanın amacı, 2017-2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği bölümünde nekrotik pulpalı immatür dişlere uygulanmış MTA apeksifikasyonu ve RET vakalarının uzun dönem tedavi sonuçlarını klinik ve radyografik olarak değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Açık Apeksli Nekrotik Dişlerde Tedavi Yöntemleri

Apeksifikasyon ve RET açık apeksli nekrotik pulpalı daimi dişlerin tedavisinde kabul görmüş yöntemlerdir. Her iki tedavi yöntemi de yüksek başarı oranlarına sahip olsa dahi doğru vaka için uygun tedavi yönteminin seçimi kritik öneme sahiptir. Apeksifikasyon tedavilerinde sürekli dişlerde kök gelişimi garanti edilemediğinden [12,13], kök gelişimi beklenen dişlerde pulpa-dentin kompleksini yeniden oluşturmayı amaçlayan RET önerilirken; yeterli dentin kalınlığına ulaşmış nekrotik pulpalı dişlerde apeksifikasyon tedavileri önerilmektedir [14,15].

2.1.1. Apeksifikasyon

Apeksifikasyon, açık apeksli nekrotik dişlerde veya geri dönüşümsüz pulpitis tanılı dişlerde kök kanallarının şekillendirilmesi, dezenfekte edilmesi ardından apikalde kalsifiye bir bariyer oluşturulmasıdır [14,15].

Kalsiyum hidroksitle apeksifikasyon

Apikal bariyer oluşumunun indüksiyonu için çeşitli materyaller önerilmiş olsa da en çok kabul gören ve yaygın olarak kullanılmış olan materyal kalsiyum hidroksittir. Kalsiyum hidroksit patının bu amaçla kullanımı ilk olarak 1964 yılında Kaiser tarafından ortaya atılmış ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kafurlu monoklorafenol ile karıştırılarak kullanılmıştır. Bu prosedür, enstrümantasyon ve dezenfeksiyon ardından kanal boşluğunun rezorbe olabilen bir madde ile geçici olarak doldurulmasının önemini vurgulayan Frank tarafından popüler hale getirilmiştir [16,17].

Devital açık apeksli daimi dişlerin tedavisinde endike olan prosedür, kalsifiye bir apikal bariyer elde etmeyi amaçlamaktadır. Yüksek pH değerine sahip güçlü bir baz olan kalsiyum hidroksit, sıvı ile temas ettiğinde kalsiyum ve hidroksil iyonlarına ayrılan bir tozdan oluşmaktadır. Bu reaksiyon sert doku birikimine ve yüksek antimikrobiyal aktiviteye neden olmaktadır. Oldukça oksidan ve reaktif olan hidroksil iyonları bakterilere zarar verirken kalsiyum iyonu ise pirofosfataz enzimini uyarak onarım mekanizmalarını sağlamaktadır [18,19].

Periapikal dokuların bu materyale tepkisi pulpa dokusununkine benzemektedir [7]. Nekrozdan kaynaklanan düşük dereceli iritasyonun neden olduğu matriks üretimine bağlı olarak yüzeysel nekroz ve mineralizasyon oluşmaktadır [20].

Bu tedavi süreci kanalın irrigasyon ajanları ve eğeler yardımıyla şekillendirilip dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra iyileşme yanıtını teşvik etmek için kalsiyum hidroksit patının uygulanması ve periyodik olarak değiştirilmesinden oluşur. Kalsiyum hidroksit patının kanalda ilk değiştirilmesi 4-6 hafta sonra olmalı, ardından endodontik eğe ile bir bariyer hissedilene kadar her 2-3 ayda bir yenilenmelidir. Kalsifiye bariyer hissedildikten sonra tedavi sürecini sonlandırmak için 3 ay daha beklenmesi tavsiye edilmektedir [21].

Geleneksel kalsiyum hidroksit ile apeksifikasyon tekniğinde oluşan sert doku bariyeri birçok yumuşak doku içermesi nedeniyle geçirgen ve zayıf bir bariyeri temsilen "Swiss cheese-like" olarak tanımlanmıştır [22].

Rafter ve diğerleri, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile apeksifikasyon tedavisi uygulanmış dişlerde klinik ve radyografik olarak kök ucunda apikal köprü formasyonu tespit edilse bile, histolojik olarak değerlendirildiğinde bu dentin köprüsünün porözlü bir yapıya sahip olduğunu belirtmiştir [20].

Kalsiyum hidroksitle apeksifikasyon tekniğinin dezavantajı kök kırılma riskini artıran mekanik güç kaybıdır. Dentinin eğilme dayanımı hidroksiapatit kristalleri ve kolajen arasındaki bağlantılar tarafından sağlanmaktadır. Kalsiyum hidroksitin alkalitesi bu bağlantıları etkileyerek dentini zayıflatmakta ve kırılmaya yatkın hale getirmektedir [21,23].

Valera ve diğerleri, kanal içi ilaç olarak uzun süreli kalsiyum hidroksit kullanımından sonra sığır dişlerinin kırılma dirençlerini incelemişlerdir. Kanal içi kullanımı 15 günü aşmadığı durumlarda kırılma direncinde önemli bir azalmaya yol açmadığı görülmüştür. Ancak, daha uzun süre kaldığında, kırılma direncinde bir azalma kaydedilmiştir. 180 günden daha uzun süre kalsiyum hidroksit ile pansuman yapılan dişlerin kırılma direncinde kayda değer bir azalma gözlenmiştir [24].

Cvek ve diğerleri, kanal içi ilaç olarak 3 ile 54 ay arası kalsiyum hidroksit uygulanmış lüksasyonlu dişler üzerinde yaptıkları çalışmada uzun dönem takiplerde %20 servikal kök kırığı oranı gözlemlemişlerdir [25] .

Andreasen ve diğerlerinin kuzu dişleri üzerinde yaptığı 12 aylık in vitro çalışmada, dişlerin 2. ayda kırılabilirliklerinin anlamlı ölçüde arttığı tespit edilmiştir [12].

Bu çalışmaların sonucu, kalsiyum hidroksitin alkali yapısının protein denatürasyonuna ve dentin organik matriksinin hidrolizine neden olmasıyla açıklanmaktadır [26].

Kwon ve diğerleri yapmış oldukları bir in vivo çalışmada, kalsiyum hidroksit patının kök kanalının apikal kısmına yerleştirilmesinden 6 hafta sonra Ca(OH)_2 'nin %11'inin kalsiyum karbonata dönüştüğünü saptamışlardır. Kalsiyum karbonat antibakteriyel özelliklere sahip olmamakla birlikte çözünürlüğü düşüktür ve pH değeri 8'dir. [27].

Materyalin bir diğer dezavantajı ise kanal içi ilaç olarak kalsiyum hidroksitin kanaldan uzaklaştırılmasının zor olmasıdır. Etilen diamin tetraasetik asit (EDTA), sodyum hipoklorit (NaOCl), salin (NaCl) ve enstrümantasyon uygulansa da kanal duvarlarından ilaç artıkları tam olarak uzaklaştırılamamaktadır. Kalan kalsiyum hidroksit artıkları endodontik patların etkilerini engellemekte veya lateral kanallara dağılmasını önlemektedir. Kök kanallarında kalan kalsiyum hidroksitin çinko oksit bazlı patlarla etkileşime girerek zayıf kohezyon ve granüler görünüm sergileyen kalsiyum öjenolat oluşturduğu gösterilmiştir [28,29].

MTA ile apeksifikasyon

MTA ile apikal tıkaç tekniği olarak da adlandırılan başka bir apeksifikasyon yöntemi ise, nem varlığında sertleşen ince hidrofilik partiküllere sahip biyouyumlu bir materyal olan MTA kullanılarak yapılmaktadır [30].

MTA doğrudan insan dokularına uygulandığında, hücre bağlanması ve çoğalması için kalsiyum iyonlarını serbest bırakan kalsiyum hidroksiti oluşturmaktadır. Alkali pH'ı nedeniyle antibakteriyel bir çevre oluşturmakta ve sitokin çıkışını modüle etmektedir. Yüksek kalsiyum konsantrasyonunun varlığı kalsiyum bağımlı pirofosfataz aktivitesini daha da artırmakta ve böylece lezyonların asepsisi sağlanmakta ve kemik iyileşmesi süreci başlatılmaktadır. Formülasyonundaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının varlığı, blastik

hücrelerin çekilmesini kolaylaştırmakla birlikte sementum birikimi için uygun ortamı teşvik etmektedir. Uygulandığı yüzeyde hidroksiapatit veya karbonatlı apatit oluşturarak biyolojik bir sızdırmazlık sağlamaktadır [23,31]. Minimal derecede sitotoksikite göstermesi, dentin köprüsü oluşumunu uyarması ve gelişmiş marjinal adaptasyon sonucunda üstün sızdırmazlık özelliği nedeniyle endodontik tedavi için ideal bir kök ucu dolgu materyalidir [31].

MTA apeksifikasyonunda; kanalın irrigasyon ajanları ve eğeler yardımıyla şekillendirilip dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra kalsiyum hidroksit patı kanala yerleştirilip semptomlar ve enfeksiyon bulguları geçene kadar kanalda bekletilir. Bir sonraki seansta kalsiyum hidroksit patı mekanik enstrümantasyon ve irrigasyon ajanları yardımıyla kanaldan uzaklaştırılır. MTA bir taşıyıcı ile kanalın apikal kısmına uygulanır ve 3-4 mm olacak şekilde bir tıkaç oluşana kadar hafifçe kondanse edilir. Daha sonra materyalin koronal kısmının nem ile sertleşmesini teşvik etmek için nemli bir pamuk pelet kanala yerleştirilir ve diş geçici bir restorasyon materyali ile kapatılır. 72 saat sonra MTA sertleşir ve kanalın geri kalan kısmına kök kanal tedavisi (KKT) uygulanır [5].

Stefopoulos ve diğerleri, MTA ile apeksifikasyon tedavisinde kök ucuna MTA yerleştirilmeden önce kanal içi ilaç olarak Ca(OH)_2 uygulanmasının sızdırmazlığa etkisini incelemişlerdir. Ca(OH)_2 'nin özellikle apikal bölgede kanal duvarlarından tam olarak uzaklaştıramadığını ve bu durumun sızdırmazlığa olumsuz etkisi olabileceğini bildirmişlerdir [32]. Diğer yandan Shuping ve diğerleri, kök kanallarına en az bir hafta süreyle Ca(OH)_2 uygulanmasının kanallardaki bakterilerin %92.5'ini elimine ettiğini belirtmişlerdir [33].

Chala ve diğerleri ile Lin ve diğerlerinin yapmış oldukları sistematik derlemeler ve meta analizler sonucunda, nekrotik pulpalı ve açık apeksli dişlerin Ca(OH)_2 veya MTA kullanılarak tedavi edilmesinde klinik başarı ve apikal sert doku bariyeri oluşumu açısından önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir. Ancak Lin ve diğerleri, MTA ile tedavi edilen dişlerde apikal bariyer oluşumu için gerekli sürenin önemli ölçüde kısa olduğunu da belirtmiştir [34,35].

Reyes ve diğerleri, MTA'nın materyal ile dentin arayüzünde ve dentin tübüllerinin iç kısmında mineral birikimini uyarma özelliğini gözlemlemişlerdir. Farelerin subkutan dokusuna implante edilen MTA dolu dentin tüplerinin biyomineralizasyon sürecini

inceledikleri çalışmada, implantasyondan 12 saat sonra, dentin tüplerinin yüzeyi boyunca kolajen fibrilleri üzerine birikmiş çok sayıda apatit benzeri kümeler gözlemlenmiştir. Bu birikimler zamanla daha geniş bir alana yayılmış ve 7 gün içinde dentin tüplerinin yüzeyinde kompakt bir katmanın oluşumuna yol açtığı saptanmıştır. Bu mineralizasyon süreci kök kanalı deltasındaki bakteriler için besin kaynağı ve çoğalma alanını sınırlandırarak mikro organizmaları yaşam alanlarından mahrum bırakmaktadır. Bu durumun MTA apeksifikasyonu tedavilerinde başarı üzerinde önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir [36,37].

Yazdizadeh ve diğerleri, apeksifikasyon tedavisinde MTA'nın uygulandığı seans obturasyonun da sağlandığı veya uygulanıp sertleşmesinin beklendiği obturasyonun bir sonraki seansta uygulandığı durumlarda mikrosızıntıyı karşılaştırmışlardır. MTA'nın nem varlığında sertleşmesi için yeterli zamana ihtiyacı olduğundan, nihai obturasyonun MTA sertleşmesi tamamlanana kadar ertelenmesi gerektiği sonucuna varmışlardır [38].

Shabahang ve diğerleri ile Pradhan ve diğerleri tarafından yapılan çalışmalarda, MTA apeksifikasyonu sırasında MTA'nın taşkın olduğu dişlerde 3 aya kadar hassasiyet gözlenmiştir [39,40]. Witherspoon ve diğerleri ise, MTA'nın apikal bölgeden taşkınlığının iyileşme mekanizmasını engellemeyeceğini savunmuşlardır [41].

Bonte ve diğerleri yapmış oldukları prospektif randomize çalışmada, açık apeksli 15 hastanın tedavisinde MTA, diğer 15 hastanın ise tedavisinde kalsiyum hidroksit kullanmışlardır. Hastaların 1 yıllık takibi sonucunda MTA grubunun %82.4, kalsiyum hidroksit grubunun ise %50'sinde mineralize apikal bariyer varlığı saptanmıştır. Ayrıca, kalsiyum hidroksitle tedavi edilen hasta grubunun 4 tanesinde koronal veya radiküler olmak üzere kırıklar tespit edilmiştir [42].

Damle ve diğerleri, travmaya uğramış genç daimi kesici dişlerin apeksifikasyonunda MTA ve kalsiyum hidroksitin etkinliğini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda MTA apeksifikasyonu uygulanmış dişlerde kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu uygulanmış dişlere göre lamina dura ve apikal bariyer daha kısa sürede oluşmuştur [43].

MTA'nın apikal bölgeye yerleştirilmesi sırasında materyalin periapikal alana taşmasını önlemek için kolajen matriks kullanılmasını öneren çalışmalar vardır [44,45]. Diğer yandan

literatürde bariyer uygulamasının kök ucundan MTA'nın taşkınlığını engellemediği ancak MTA'nın doku sıvılarıyla ve kanla temasını engellediği bildirilmektedir. MTA'nın periapikal dokularla temas ettiği zaman sert doku oluşumunu indüklediği, kolajen bariyer kullanıldığında ise periapikal dokularla kolajenin temasa geçmesi nedeniyle apikal sert doku bariyeri oluşmadığı ileri sürülmektedir [46].

Mente ve diğerleri, 2000-2010 yılları arasında apeksifikasyon tedavilerinde MTA uygulanmış dişlerin tedavi sonuçlarını değerlendirmiştir. Bu konuda büyük bir örneklem sayısına (252 örnek) sahip ve ortalama 21 aylık takip süreli olan çalışmada MTA apikal tıkaçların ortograd yerleştirilmesi, açık apeksli dişler için umut verici bir tedavi seçeneği olarak önerilmiştir. Preoperatif apikal periodontitis en önemli prognostik faktör olarak tanımlanmış ve başarı oranları, 4 yıldan fazla takip sürelerinden sonra bile sürekli olarak yüksek kalmıştır [37].

Sonuç olarak bu teknik apeksifikasyon tedavilerinde randevu sayısı açısından kalsiyum hidroksite alternatif olmuştur. Kalsiyum hidroksit ve MTA ile apeksifikasyon teknikleri benzer klinik ve radyografik başarı ile sonuçlansa da MTA'nın apikal bariyer oluşumunu sağlamak için daha az sayıda randevu gerektirmesi genel başarı değerlendirmesinde öne çıkmasına sebep olmuştur. Çünkü kalsiyum hidroksit ile apeksifikasyon tedavilerinin başarısızlık sebebi tedavi sürecinin uzun olması sonucu hasta takibinde yaşanan zorluklardır [35]. Ayrıca MTA apeksifikasyonunda oluşan apikal sert doku bariyerinin ve radyografide izlenen lamina duranın kalsiyum hidroksitle uygulanmış tedavilere kıyasla daha kısa sürede oluştuğu bildirilmiştir [42]. Bu avantajlara ek olarak kalsiyum hidroksit ile MTA apeksifikasyonlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda uzun vadede MTA uygulanmış dişlerde kırılma olasılığı azalmıştır [42,47].

2.1.2. Rejeneratif endodontik tedavi

Tarihçesi

Rejeneratif endodontik tedavilerin temeli 1961 yılında Nygaard-Ostby'nin endodontik tedavilerde kan pıhtısının rolünü değerlendirdiği çalışmasına dayanmaktadır. Araştırmacı insan ve köpek dişleri üzerinde yapmış olduğu çalışmada kök kanallarını ekstirpe etmiş, dezenfekte etmiş, bir Hedstrom eğe ile foramenin ötesinde kanama sağlamıştır. Ardından

kanalın orta ve koronal üçte birlik kısmı gütta perka ve kloroperka ile doldurulmuştur. Histolojik incelemelerde kan pıhtısının yerini granülasyon dokusunun aldığı, ardından granülasyon dokusunun fibröz bağ dokusuna dönüştüğü saptanmıştır. Araştırmacı granülasyon dokusunun beraberinde dentin duvarlarında rezorpsiyon izlemiş, granülasyon dokusu bağ dokusu haline geldikçe sementum birikimi gözlemiştir. Bu dokuların hiçbir zaman tam organize olmadığını ve kök kanalının tamamını doldurmadığını bildirmiştir [48].

Rule ve Winter 1966 yılında, açık apeksli nekrotik mandibular bir premolarda kök kanalında enstrümantasyonun ardından poliantibiyotik ve iyodoform ile dezenfeksiyon sağlamışlardır. Kanalda kanama sağlayarak apikal oluşumun devam ettiği ve apikal kapanmanın gerçekleştiği ilk vaka raporunu yayınlamışlardır [49].

Iwaya ve diğerleri 2001 yılında, kök gelişimi tamamlanmamış kronik apikal periodontitis teşhisli premolar dişe apeksifikasyon yerine alternatif olarak revaskülarizasyon adında yeni bir tedavi prosedürü uygulamışlardır. Antibiyotiklerle intrakanal dezenfeksiyonu sağlanmış ardından apikalde 5 mm olacak şekilde vital doku bırakılarak üzeri kalsiyum hidroksitle kaplanmıştır. 30 ay sonra elektrikli pulpa testinde pozitif yanıt alınmış ve kök formasyonunun tamamlandığı radyografik olarak tespit edilmiştir [50].

Banchs ve Trope 2004 yılında, apikal periodontitisli daimi bir dişte kanal dezenfeksiyonu için siprofloksasin, metranidazol ve minosiklin karışımı olarak üçlü antibiyotik patı uygulamış, ardından kanalda kan pıhtısı oluşturmak için apekte mekanik olarak kanama sağlamışlardır. Kanama mine sement seviyesine ulaşmış ardından MTA ile kaplanmıştır. 24 ay sonra, periradiküler dokularda lezyonun iyileştiği, kök kanalının daraldığı ve kök formasyonunun tamamlandığı saptanmıştır [51].

Son yıllarda büyük ilgi ve dikkat çeken RET'ler üzerine çok sayıda çalışma vardır [6,52-54].

Terminoloji

Maturogenesis: Devam eden fizyolojik kök gelişimini tanımlar [23,55].

Revaskülarizasyon: İmmatür daimi dişlerde mevcut pulpanın damarlanarak yeniden beslenmesinin sağlanmasıdır [55]

Revitalizasyon: Kaybedilen asıl dokunun yerine aynı olmayabilen ancak canlı yeni bir doku büyümesidir [56].

Rejenerasyon: Hasarlı dokunun yerini, sağlıklı orijinal ve tamamen işlevsel yeni doku büyümesinin almasıdır [57]

Rejeneratif endodonti: Dentin ve kök yapılarının yanı sıra pulpa-dentin kompleksi hücreleri de dahil olmak üzere hasarlı diş yapılarını fizyolojik olarak yenilemek için tasarlanmış biyolojik temelli prosedürlerdir [11].

Iwaya ve diğerleri (2001) tarafından ilk kez kullanılan ‘revaskülarizasyon’ terimi yerine kan damarlarının yanı sıra sert ve yumuşak dokuların da kanal boşluğunda rejenere edilmesi nedeniyle ‘revitalizasyon’ terimi önerilmiştir [58]. ‘Rejeneratif endodonti’ terimi ise Amerikan Endodontistler Birliği tarafından 2007 yılında, doku mühendisliği konseptine dayalı olarak benimsenmiştir [11]. Endodontik literatürde, revaskülarizasyon, revitalizasyon ve rejeneratif endodonti terimleri eş anlamlı ve birbirinin yerine kullanılmaktadır [59].

Rejeneratif endodonti prosedürlerini takiben nekrotik pulpalı immatür daimi dişlerde devam eden kök gelişimi ile bağlantılı olarak kanal boşluğunda oluşan sert dokunun doğası bilinmemektedir. Yapılan histolojik hayvan çalışmalarında kanal boşluklarında oluşan sert doku, kemik veya sementum benzeri dokular olarak tanımlanmıştır ve devam eden kök gelişimi, nekrotik pulpalı daimi dişlerin revaskülarizasyon prosedürlerinden sonra apikal sementum birikimine bağlanmıştır [56,60,61].

Yan ve diğerleri, rejenere dokuyu doğru bir şekilde histolojik boyama, gen ekspresyonu ve polimeraz zincir reaksiyonunun gösterebileceğini belirtmiştir. Bu testlerin diş çekimi olmadan mümkün olmadığını, daha önce yapılmış in vitro veya hayvan çalışmalarında yapılan çalışmaların insan fizyolojisi ve biyolojisi ile aynı özellikleri göstermeyeceğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, rejenere dokunun dış uyaranları tanımlayıp tanımlayamayacağı, immün ve enflamatuvar yanıtları başlatıp başlatamayacağı ve onarıcı dentin üretip üretemeyeceği henüz bilinmemektedir [62].

RET’in amacı, nekrotik ve enfekte dokuları kök kanalından uzaklaştırmak, kök kanalını dezenfekte etmek ve periapikal dokuları açık kök apeksi yoluyla enstrümente ederek kanalı

revaskülarize etmektir. Genç sürekli dişlerde dentin ve kök gelişimini desteklemek amacıyla kök kanalına bir doku iskelesi eklenmektedir. Bu doku iskeleleri hücrelerin yapışması, çoğalması ve farklılaşması için uygun bir ortam sağlamaktadır. Böylece, kök kanalında yeni doku oluşumu teşvik edilerek, dentin ve kök gelişiminin devam etmesi sağlanmaktadır. Bu yöntem, kök hücreler ve büyüme faktörleri kullanımıyla desteklenir, bu da doku mühendisliği prensiplerinin uygulanmasını içermektedir [9,10,63].

Doku mühendisliği

RET'ler doku mühendisliğinin 3 ana temeli üzerine kurulmuştur [64]:

- Kök hücreler
- Büyüme faktörleri
- Doku iskelesi

Kök hücreler

Kök hücreler doku yenilenmesi, iyileşme ve rejenerasyondan sorumludur. Kendilerini yenileme kapasiteleri, kök hücreleri rejeneratif tedavi süreçlerinin temeli haline getirmektedir. Dental kök hücrelerin mezenkimal kökenli popülasyonlar olduğu düşünülmektedir. En yaygın dental kök hücreler arasında dental pulpa kök hücreleri (DPSC), insan süt dişlerinden elde edilen kök hücreler (SHED), apikal papilladan elde edilen kök hücreler (SCAP) ve periodontal ligament kök hücreleri (PDLSC) bulunmaktadır [62,65].

Klinik olarak, tedavi edilen bir kök kanalındaki hücrelerin çoğu endodontik olarak ekstirpasyon yoluyla uzaklaştırılmakta veya dezenfeksiyon ajanları tarafından kimyasal olarak yok edilmektedir. Kök hücreler ise direkt olarak kök kanal boşluğuna yerleştirilebilmekte ya da apikal papilladan sağlanabilmektedir [62].

SCAP hücreleri pulpa rejenerasyonu için özel hücre tipleridir. SCAP'lar apikal foramenden kanal boşluğuna göçerek dentin ve kan damarları, kemik, sement ve fonksiyonel bir periodontal ligament üretebilirler [66]. Eksojen büyüme faktörleri olmadan farklılaşabilirler ve diğer mezenkimal kök hücrelere kıyasla daha az telomer kısalması gösterirler [67,68]. Özellikle immatür dişlerin apikal papillasından elde edilen kök hücreler oldukça

proliferatiftir ve "odontoblast benzeri" hücrelere farklılaşma yeteneğine sahiptirler, bu nedenle endodontik rejenerasyon için büyük bir potansiyel sunarlar [69].

Büyüme faktörleri

Trombositlerden, plazmadan, dentin tübüllerinden, dental papilladan ve kökün periapikal bölgesinden izole edilen büyüme faktörleri, sinyal ve düzenleyici faktörler olarak hareket eden biyoaktif proteinlerdir. Bu büyüme faktörleri, hücre reseptörlerine bağlanarak hücreler ve hücre dışı matriks arasındaki çeşitli etkileşimleri etkilerler. Ayrıca hücre göçü, farklılaşması, çoğalması ve doku oluşumunun düzenleyicileri olarak da görev yaparlar. Bu süreçler, doku yenilenmesi ve onarımında kritik öneme sahiptir ve endodontik rejenerasyonun başarısında önemli bir rol oynar [70,71].

RET'te rol oynayan büyüme faktörleri ve fonksiyonları Çizelge 2.1.'de verilmiştir [71]. Dentin duvarında bulunan endojen büyüme faktörleri dezenfeksiyon yaklaşımlarından sonra serbest kalarak rejeneratif süreçte kullanılabilir hale gelmektedir [72].

Çizelge 2.1. RET'te rol oynayan büyüme faktörleri ve fonksiyonları

Tip	Fonksiyon
Kemik Morfogenetik Proteini (BMP)	Dentinogenez
İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF)	Yayılma
Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β (TGF- β)	Göç, çoğalma
Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)	Migrasyon, proliferasyon, dentinogenez
Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF)	Proliferasyon, anjiyogenez

Doku iskelesi (scaffold)

Ekstraselüler matriksler canlı dokuları destekleyerek hücre diferansiyasyonunu ve proliferasyonunu destekler. Doku iskeleleri, bu ekstraselüler matriksi taklit eden, mekanik ve kimyasal özelliklere sahip karmaşık üç boyutlu bir malzemedir [62].

Başarılı bir doku iskelesi, kolonileşen hücreler için yapısal destek sağlamalı, hücrelerin hayatta kalmasını, çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik etmeli ve hücre etkileşimlerini desteklemelidir. Doku iskelesi besin maddeleri ve büyüme faktörlerinin taşınması, atık ürünlerin uzaklaştırılabilmesi için yeterli porozite ve gözenek boyutuna sahip olmalıdır. Biyouyumlu olması ve yeterli fiziksel ve mekanik güce sahip olması önemlidir [73].

RET’te geleneksel yöntem apikalde kanama sağlanması ile kök kanalının kanla doldurulup oluşan kan pıhtısının pulpa revaskülarizasyonu için doku iskelesi olarak kullanılmasıdır. Revaskülarizasyon olarak da bilinen kan pıhtısı indüksiyonu periapikal dokularda kanama sağlanması ile periapikal bölgedeki kök hücrelerin çoğalmasını, farklılaşmasını ve kök kanalında " pulpa benzeri dokuların" oluşumunu teşvik etmektedir [10]. RET'te doku iskelesi olarak kan pıhtısı kullanımı pratik olması yanında iyi bir başarı oranına sahiptir [74]. Ancak apikal kanamanın indüklenememesi veya kanal boşluğu içinde yeterli kan hacminin elde edilememesi gibi durumlarda kan pıhtılarının yerine alternatif olabilecek iskele olarak kullanılmak üzere trombositten zengin plazma (PRP), trombositten zengin fibrin (PRF) gibi endojen materyaller de kullanılabilir [53,75].

Bezgin ve diğerleri, iskele olarak PRP ve kan pıhtısı (BC) kullanılarak RET uygulanan dişlerin karşılaştırıldığı çalışmada klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda PRP ve BC iskeleleri arasında önemli bir farklılık olmadığını ortaya koymuştur [76].

Murray ve diğerleri, kan pıhtısı revaskülarizasyonu (BC) ile PRP ve PRF’nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, PRP ve PRF'nin apekte kapanma, periapikal iyileşme yanıtı ve kök uzaması açısından daha başarılı olduğunu saptamıştır [77].

Ulusoy ve diğerleri, yapmış oldukları prospektif, randomize bir çalışmada, PRP, PRF, trombosit peleti (PP) ve indüklenmiş kan pıhtısı (BC) kullanılarak yapılan RET’lerin klinik ve radyografik performanslarını değerlendirmişlerdir. Kan pıhtısı yönteminin trombosit türevlerine göre daha ucuz ve kolay olduğunu ancak, bu yöntemin periapikal bölgeden kök hücreler dışında istenmeyen hücrelerin de kanala taşınma ihtimali sonucu kanal duvarlarında ektopik ilerleyici sert doku birikimi ile obliterasyona neden olabileceğini bildirmişlerdir [52].

Yang ve diğerleri, yapmış oldukları sistematik derlemeler ve meta analizler sonucunda RET’lerde en yaygın kullanılan doku iskelelerinin BC, PRP ve PRF olduğunu belirtmişlerdir. Bu farklı iskelelerin her birinin yüksek klinik başarı oranlarına sahip olduğunu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir [78].

Vaka seçimi

Rejeneratif endodontik tedavilerin başarı oranını %60 olarak tanımlayan çalışmalar olduğu gibi %90 üzerinde tanımlayan çalışmalar da mevcuttur [9,79-81]. Bu durum, RET'in optimum başarıya ulaşmasını sağlamak için vaka seçim kriterlerinin önemini ortaya koymaktadır.

RET daha çok kök ucu sonlanmasının diverjan açılı olduğu, henüz kök gelişimi tamamlanmamış ve Nolla'ya göre genelde 7. veya 8. evrede, nekrotik pulpalı dişlerde tercih edilmektedir [75]. Nekrotik veya geri dönüşümsüz pulpitis tanısı olmayan yani vital pulpalı immatür dişler için RET endikasyonu yoktur ve bu dişlerin apeksogenezis tedavisinden yararlanma olasılığı daha yüksektir [14,82].

6-9 yaş arası genç hastaların ince dentin duvarlarına sahip olgunlaşmamış daimi dişleri RET'ten en çok fayda görecektir [9]. Çünkü bu tedavi dentin duvarlarını kalınlaştırarak kök gelişiminin devamını sağlamaktadır ve böylece dişleri aşırı stres kırığına karşı dirençli hale getirmektedir [3]. Bu bağlamda, kırılmaya karşı dayanıklı kalın dentin duvarlarına sahip dişlere pulpa nekrotik veya geri dönüşümsüz pulpitis ise en uygun tedavi RET yerine apeksifikasyondur [14,15,20].

RET'in süt dişlerine uygulanması dental arkta kalarak daimi dişlerin sürme düzenine müdahale etme riski nedeniyle önerilmemektedir. Daimi dişlerin sürdüğü en küçük yaş 6'dır. Bu nedenle RET uygulanabilir hastaların minimum yaşı 6'dır. RET'in yetişkin hastalarda uygulandığı vakalar vardır ancak, yetişkin dişler kırılmaya karşı dayanıklı dentin kanal duvarlarına sahip olduğundan RET 17 yaşından büyük hastalarda potansiyel fayda sağlamayacaktır. Ayrıca matür dişlerin rejeneratif potansiyeli sınırlıdır [9,55,77,83].

Periapikal dokulardan kök kanalına kan akışı sağlanması ve kök kanal boşluğunun kanla dolması revaskülarizasyon için gereklidir [10,63,84]. Yeterli kan akışı sağlanmadan revaskülarizasyon ve olgunlaşmamış bir diş yeniden canlandırarak, dentin duvarlarını mineralize edecek ve kök gelişimini devam ettirecek yeni pulpa benzeri doku oluşumu gerçekleşmesi mümkün değildir. Matür dişlerde kök apekslerinin kapalı olmasından kaynaklı olarak pulpaya çok az kan akışı sağlanmaktadır. Bu nedenle, apikal foramen kapalı veya hemen hemen kapalı olması durumlarında revaskülarizasyon yapılmamalıdır [55].

Replante edilen insan kesici dişler üzerinde yapılan bir çalışmada, başarılı bir kök kanal revaskülarizasyonu için 1,1 mm'den fazla apikal foramen genişliğine ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir [85].

Pediyatrik hastaların yalnızca %39.5'i randevu takibi konusunda uyumludur. Çoklu seans gerektiren RET'ler sadece diş hekimi randevularına katılma geçmişi olan çocuklara sağlanmalıdır [55,86].

RET uygulanmadan önce hasta ebeveyni veya vasisinden bilinçli bir karar verebilmesi için gereken tüm detayları içeren bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. Tedavinin iki veya daha fazla randevuda uygulanacağı ve sık sık takip gerekeceği belirtilmelidir. Kullanılan antimikrobiyallerin alerjen potansiyeli, dişte renk değişikliği, iyileşmeme, ağrı ve enfeksiyon gibi istenmeyen etkilerin ortaya çıkabileceği açıklanmalıdır. Bilgilendirilmiş onam ayrıca apeksifikasyon veya çekim gibi diğer uygulanabilir alternatif tedavileri de içermelidir [23].

Tedavi protokolü:

Amerikan Endodontistler Birliği'nin (AAE) rejeneratif endodontik tedavi protokollerine göre tedavi süreci şu şekilde özetlenebilir [87]:

İlk seansta anesteziyi takiben lastik örtü izolasyonu altında kanal giriş kavitesi açılır. İrrigasyon sırasında, periapikal alana irrigantların taşma olasılığını en aza indiren bir sistem kullanılarak sodyum hipoklorit çözeltisi (20 mL/kanal, 5 dakika) ile bol ve nazik bir şekilde irrigasyon yapılmalıdır. Bu amaçla, kapalı uçlu ve yandan açıklık bulunan iğne veya EndoVac® gibi sistemler tercih edilmelidir. İrrigasyon NaOCl'nin daha düşük konsantrasyonları (%1.5) kullanılarak gerçekleştirilir ve ardından fizyolojik salin veya EDTA (20 mL/kanal, 5 dakika)) ile irrigasyon yapılır. İrrigasyon iğnesi, apikal dokulardaki kök hücrelere sitotoksiteyi en aza indirmek için kök ucundan yaklaşık 1 mm geride konumlandırılmalıdır. Bu adımlar, tedavi sürecinde kök hücrelerin sağlığını korumak ve başarılı bir rejeneratif sonuç elde etmek için hayati öneme sahiptir. Kök kanalları steril kağıt konlarla kurutulur ve dezenfeksiyon aşamasında kanal içi ilaç olarak şırınga tipi taşıyıcı ile üçlü antibiyotik patı (TAP) (1:1:1 siprofloksasin:metronidazol:minosiklin) veya kalsiyum hidroksit yerleştirilir. Üçlü antibiyotik patı kullanıldığında pulpa odasının bir dentin bağlama

ajanı ile kapatılması düşünülmelidir. Üçlü antibiyotik patı diş renklenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, minosiklin içermeyen çift antibiyotik patı veya minosiklinin yerine klindamisin, amoksisilin, sefaklor gibi başka bir antibiyotik kullanılması alternatif bir dezenfeksiyon yöntemi olarak değerlendirilebilir. Üçlü antibiyotik patı kullanıldığı takdirde mine sement birleşim hattının altına yerleştirilmelidir. Dişler 3-4 mm kalınlığında Cavit®, IRM® veya cam iyonomer gibi geçici bir restoratif materyalle 1-4 hafta için kapatılır. Enfeksiyon semptomlarının devam ettiği durumlarda, ilk randevu tedavi prosedürleri tekrarlanır.

Bir sonraki seansta hastaya vazokonstriktör içermeyen %3 mepivakain ile anestezi yapılır. Lastik örtü izolasyonu altında geçici dolgu kaldırıldıktan sonra 20 mL %17 EDTA ve 20 mL fizyolojik salin ile kanal irrije edilir. Kanallar kağıt konlarla kurutulur. K tipi eğe ile apikal foramenin 2 mm ötesine geçilerek mine sement birleşim seviyesine kadar kanal içinde kanama sağlanır. Kan pıhtısı oluşturmaya alternatif olarak trombositen zengin plazma (PRP), trombositen zengin fibrin (PRF) veya otolog fibrin matriks kullanılabilir. Son olarak MTA, diş renklenmesini en aza indirmek için semento enamel birleşiminin 3-4 mm altında olacak şekilde kan pıhtısının üzerine yerleştirilir. Gerekirse, kan pıhtısının üzerine CollaPlug®, Collacot®, CollaTap® gibi bir emilebilir matris yerleştirilir. MTA'nın üzerine nazikçe bir 3-4 mm cam iyonomer tabakası yerleştirilir. MTA, renklenme ile ilişkilendirilmiştir. Estetik kaygıların olduğu dişlerde MTA'ya alternatif olarak biyoseramik veya trikalsiyum silikat simanlar (Biodentine®, Septodont, Lancasted, PA, USA, veya EndoSequence® BC RRM-Fast Set Putty, Brasseler, USA) kullanılabilir.

Hastaların ilk yıl boyunca her üç ayda bir, iki yıl boyunca her altı ayda bir ve daha sonra beş yıl boyunca her 12 ayda bir takip edilmesi önerilmektedir. Hastalar her kontrol seansında, klinik ve radyolojik muayeneler ile değerlendirilmelidir [88].

RET'te başarılı olabilmek için kök kanallarının dezenfeksiyonu sağlanmalıdır [3,55]. Kanal duvarlarında veya dentin tübüllerinde mikroorganizma bulunması yeni doku gelişimini engellemekte ve periapikal dokularda enflamasyona neden olmaktadır. Nekrotik dokular ve mikroorganizmalar irrigasyon ajanları ve kanal içi medikamentler ile kanaldan uzaklaştırılmaktadır [71].

İrrigasyon sırasında sıvının olası ekstrüzyonunu azaltmak için kapalı uçlu ve yan delikli bir irrigasyon iğnesi nazıkçe yukarı ve aşağı olacak şekilde manipüle edilmeli ve apikal foramenden 2 mm kısa tutulmalıdır [10,89].

RET'te birincil ajan NaOCl olup çeşitli çalışmalarda kullanılan konsantrasyonu %1 ile %6 arasında değişmektedir. NaOCl konsantrasyonundaki artışın bakterisidal etkiyi iyileştirdiği ancak aynı zamanda hücre proliferasyonunu engellediği gösterilmiştir. Bazı çalışmalara göre, periapikal bölgedeki kök hücrelere zarar verme potansiyeli nedeniyle yüksek konsantrasyonlar tavsiye edilmemektedir [70,90].

RET ikinci seansında kanal içi medikamentlerin kanaldan uzaklaştırılması aşamasında NaCl veya %17'lik EDTA kullanılması önerilmektedir. EDTA'nın smear tabakasını kaldırma kabiliyeti topikal olarak uygulanan terapötik ajanların daha iyi nüfuz etmesine neden olmaktadır. EDTA uygulaması sonrasındaki şelatlama etkisi dentin tübüllerinden büyüme faktörlerinin salınmasını, kök hücrelerin göçünü ve farklılaşmasını ve yeni oluşan dokunun kök kanal duvarlarına bağlantısını sağlamaktadır [63,70].

Dentin bir çoğu sinyal molekülü olarak tanımlanan büyüme faktörlerinin pulpa rejenerasyonu için zengin bir kaynağıdır. Bu yapıların dental pulpa hücreleri üzerinde kemotaksi, odontoblast fenotipinin gen ekspresyonunun artırılması, mineralizasyonun artırılması, nörojenezde ve anjiogeneze artışın sağlanması olarak etkisi saptanmıştır [91]. Yani EDTA uygulamasının amacı sadece smear tabakasının kaldırılması değil, aynı zamanda dentine gömülü biyoaktif moleküllerin serbest bırakılması ve hücre adezyonunu kolaylaştırmak için dentinin kolajen yapılarına maruz kalınmasını sağlamaktır [92].

Verma ve diğerleri, çekilmiş hayvan dişlerinde yapmış oldukları çalışmada bakteri kalıntılarının varlığının mineralize doku artışını azalttığını saptamıştır [93]. Claudio ve diğerleri, RET uygulanması planlanan immatür dişler üzerinde dezenfeksiyon protokolünün etkisini histolojik ve immunohistokimyasal analizler ile incelemişlerdir. Çalışmalarında en iyi sonucu, dentin yapısını korumak ve apikal papilla kök hücrelerinin sağ kalımını artırmak için düşük NaOCl (%1-%1.5) ile irrigasyonu ve bununla birlikte, biyoaktif moleküllerin salınımını, kök kanalına adezyonunu ve hücre göçünü artıran, dental kök hücrelerin odontoblastlara dönüşmesini destekleyen %17 oranında EDTA ile yapılan irrigasyon ile

bulgulamışlardır [94]. RET’te başarı kök kanallarında asepsinin sağlanmasıyla endojen hücre sağ kalımı arasındaki dengeyle ilişkilidir [62].

Dezenfeksiyon için irrigasyon ajanlarına ek olarak, standart TAP veya kalsiyum hidroksit gibi kanal içi ilaçların seanslar arasında kullanılması önerilmektedir. TAP, 1:1:1 oranında minosiklin, siprofloksasin ve metronidazol ve uygun bir taşıyıcıdan (propilen glikol, salin solüsyonu) oluşmaktadır. Bu ilaç kombinasyonunun kök kanalında bulunan mikroorganizmalara karşı etkili antibakteriyel aktiviteyi sağladığı kanıtlanmıştır [95]. Bununla birlikte, TAP kullanıldığında kök hücrelere karşı sitotoksikite, dişte renk değişikliği riski, ilaç direnci gelişimi ve kanaldan zor çıkarılma gibi bazı dezavantajlar da bildirilmiştir [96].

Son yıllarda TAP'ın dezavantajları nedeniyle antibakteriyel etkinliği TAP ile karşılaştırılabilen ancak kök hücrelere toksisitesi önemli ölçüde daha düşük olan kalsiyum hidroksit kullanımı önerilmektedir [97,98].

Kalsiyum hidroksitin EDTA ile kullanılmasının TGF-1 salınımını indüklediği ve irrigasyondan sonra dentin duvarlarına gömülen kalsiyum hidroksitin büyüme faktörlerini serbest bırakarak SCAP sağ kalımını ve proliferasyonunu olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Ayrıca TAP'a kıyasla kalsiyum hidroksitin kök kanalından tamamen durulanması çok daha kolaydır, tam irrigasyona rağmen üçlü antibiyotik patının %80'ine kadarının kök kanalında kalabileceği ve kök hücre sağ kalımını olumsuz etkileyebileceği tahmin edilmektedir [96,99] .

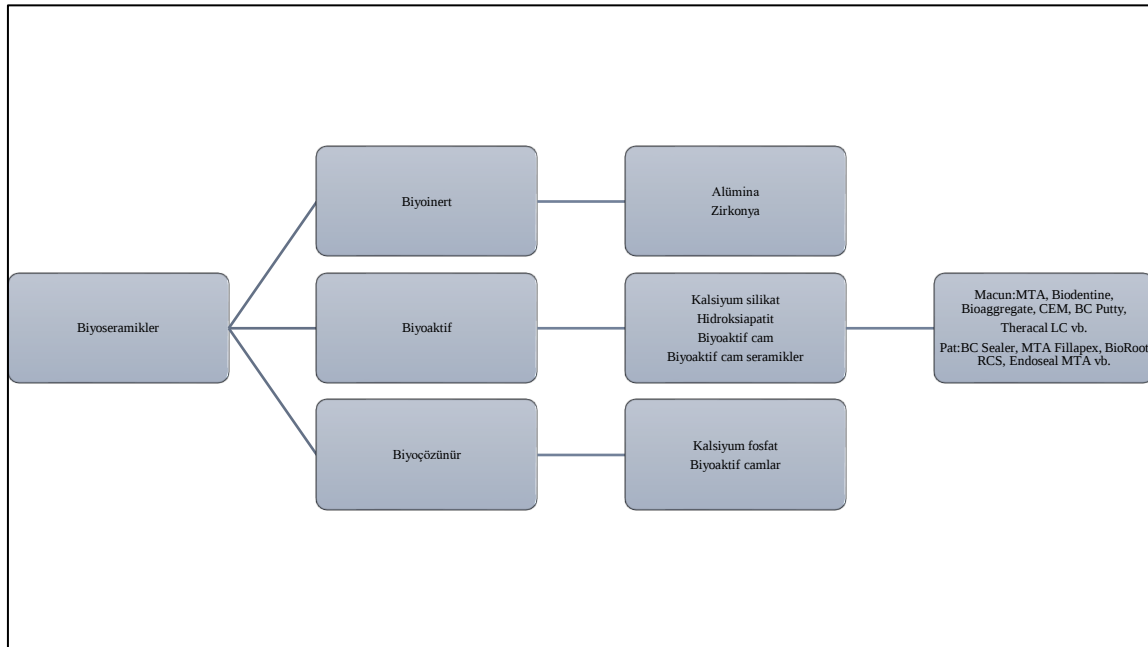
Ancak, bazı araştırmacılar kalsiyum hidroksitin kanal içi medikament olarak kullanımı sonucunda kanal duvarlarının zayıflama riskine , kök kanalındaki enflamatuar eksudasyonla temas halinde kalsiyum hidroksitin antibakteriyel özelliklerinde olası bir azalmaya , yüksek pH nedeniyle periapikal doku ve kök hücre hasarı riskine ve kök kanal lümeninde mineralizasyona neden olma olasılığına dikkat çekmiştir [23,88].

Bose, immatür daimi dişlerin endodontik tedavisinde kullanılan kanal içi ilaçlar olarak TAP, Ca(OH)_2 ve formokresolün etkilerini karşılaştırmış, TAP’ın kök gelişimini teşvik etmedeki üstün etkinliğini göstermiştir [100]. Bu bağlamda üçlü antibiyotik patının dezavantajlarına

alternatif olarak minosiklin yerine amoksisilin veya sefaklor kullanılmasını ya da minosiklin dahil edilmeyerek çift antibiyotikli pat kullanılması önerilmektedir [101,102].

2.2. Rejeneratif Endodonti ve Apeksifikasyon Tedavilerinde Kullanılan Bariyer Materyalleri

1990'ların başında biyoseramikler endodonti alanında yeni bir dental materyal grubu olarak tanıtılmıştır [103]. Biyoseramikler, alümina, zirkonya, biyoaktif cam, cam seramikler, hidroksiapatit, kalsiyum silikat ve kalsiyum fosfat dahil olmak üzere biyouyumlu seramik malzemeler veya metal oksitlerdir. Biyoseramikler, çevre dokularla olan reaktivitelerine göre biyo inert, biyoaktif ve biyoçözünür malzemeler olarak sınıflandırılabilirler. Dong ve diğerleri biyoseramiklerin reaktivitelerine göre sınıflandırmasını Şekil 2.1.'de olduğu gibi göstermiştir [103,104]. Endodontide kullanılan biyoseramikler genellikle biyoaktiftir ve bunlar arasında kalsiyum silikat bazlı simanlar en yaygın olanlarıdır [105]. Mükemmel fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olmalarının yanı sıra, kalsiyum silikat bazlı simanlar biyouyumlulukları ve biyoaktiviteleri nedeniyle endodontik tedavide önemlidir ve yaygın olarak kullanılmaktadırlar [106].



Şekil 2.1. Biyoseramiklerin sınıflandırılması [103]

Biyoseramikler pulpa dokusunda mineralizasyonu indüklemekte, nitelikli sert doku bariyeri oluşturmakta, doku onarımını stimüle etmekte, kanal obturasyonu sonrası kök direncini

artırmaktadırlar. Antibakteriyel etki göstermeleri yanında yüksek pH ve hidrofilik özelliklere sahiptirler. Biyoseramikler kök hücrelerin, osteoblastların-osteoklastların, dental pulpa hücrelerinin, periodontal ligament hücrelerinin ve immün hücrelerin proliferasyonunu, farklılaşmasını, göçünü ve apoptozunu etkilemektedirler [6].

Bu özellikler biyoseramik dental materyallerin araştırma odağı olmasını ve RET'ler, apeksifikasyon tedavileri gibi endodontik uygulamalarda kullanımının yaygınlaşmasını sağlamaktadır.

2.2.1. MTA

MTA endodontide ilk uygulanan ve günümüzde de en yaygın olarak kullanılan kalsiyum ve silikat elementlerinden oluşan biyoaktif bir endodontik simandır. Portland çimentosu temel alınarak geliştirilmiştir. Biyouyumluluk ve sızdırmazlık yeteneklerine sahip olmasının yanı sıra perforasyonların onarımı, vital pulpa tedavileri, kök ucu dolguları ve kök dolguları için kullanıldığında başarılı klinik sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Bu siman 1990'larda Torabinejad tarafından tanıtılmış, ilk olarak 1993 yılında kök ucu dolgu materyali olarak diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmış ve 1997 yılında Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. ProRoot MTA® 1999 yılında piyasaya sürülen ilk ticari MTA ürünüdür [103,107].

Geleneksel MTA'nın eksikliklerinin üstesinden gelen birçok modifiye MTA ürünü ortaya çıkmıştır. 2002'de piyasaya sürülen beyaz MTA, daha düşük demir, alüminyum ve magnezyum oksit konsantrasyonları nedeniyle gri MTA'ya kıyasla dişlerde renk değişikliği olasılığını azaltmıştır. MTA Angelus® 2001 yılında piyasaya sürülmüş ve 2011 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. MTA Angelus®, geleneksel MTA'nın üstün performansını korurken, kısalmış sertleşme süresi gibi geliştirilmiş özelliklere sahiptir [108].

Nekrotik pulpa, açık apeks ve apikal lezyonları olan dişlerde apikal tıkaç olarak kullanılan MTA için yüksek başarı oranları, çeşitli takip sürelerinden sonra çeşitli araştırmalarda bildirilmiştir [37,42,109]. Pace ve diğerleri, 10 yıl için MTA apeksifikasyonu tedavisinde %94'lük bir başarı oranı bildirmiştir [109].

Apikal tıkacın yüzeyinde doğal bir apikal sert doku bariyerinin oluşması önemli bir konudur çünkü biyolojik bir sızdırmazlık sağlama potansiyeline sahiptir. İki sistematik inceleme ve meta-analiz, nekrotik pulpalı ve açık apeksli dişlerin kalsiyum hidroksit veya MTA kullanılarak tedavi edilmesinin klinik başarı ve apikal sert doku bariyeri oluşumu açısından önemli ölçüde farklı olmadığı sonucuna varmıştır; ancak MTA ile tedavi edilen dişlerde apikal bariyer oluşumu için gereken süre önemli ölçüde daha kısadır [34,35].

MTA, biyouyumluluğu, sızdırmazlık kabiliyeti ve marjinal adaptasyonu nedeniyle revitalizasyon işlemlerinde koronal bariyer materyalleri içinde en popüler materyal olmuştur; çalışmaların %85'inden fazlasında MTA'nın kullanıldığı bildirilmektedir [110].

MTA renklenmesinin potansiyel bir dezavantaj oluşturması, alternatif oluşturacak diğer biyoaktif materyallerinde bu yönden incelenmesini gerekli kılmıştır. İnsan dişlerinin kullanıldığı araştırmalarda, pulpa tabanında ProRoot MTA®, diş renginde ProRoot MTA® ve MTA Angelus® kullanıldığında Biodentine® ve EndoSequence®'e kıyasla önemli ölçüde daha fazla renk değişikliği tespit edilmiştir [111,112]. Birçok araştırmada MTA kullanımı sonrası renklenme bizmut oksitle ilişkilendirilmiştir [113-115]. Ancak başka bir çalışmada gösterilmiştir ki bizmut oksit içermeyen MTA kullanımında da renk değişikliği gözlenmiştir ve bu durum kan kontaminasyonu ile açıklanmıştır [116]. Torabinejad ve diğerleri ortam, porozite, kimyasal bileşim, kanla kontaminasyon, oksijensiz ortamda bizmut oksit varlığı, bazı irrigant türlerinin kullanımı, floresan ışık ve değerlendirme zamanı gibi birçok etkenin biyoaktif endodontik materyallerin renklenmesinde etkili olabileceğini bildirmişlerdir [47].

MTA ile kıyaslanabilir antibakteriyel aktivite, düşük sitotoksosite ve hafif inflamatuvar yanıt gibi biyolojik özelliklere sahip birçok biyoseramik geliştirilmiş ve endodontik tedavide uygulanmıştır [103].

2.2.2. Biodentine®

Biodentine® (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Fransa), bileşiminde tozu trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, zirkonyum oksit, kalsiyum oksit, demir oksit; likiti ise kalsiyum klorür, hidrosoluble polimer ve su içermektedir [117]. Yaklaşık 12 dakika içinde sertleşmektedir [105].

Biodentine®, açık dentin tübüllerine penetrasyonu kolaylaştıran bir "dentin ikamesi" olarak 2009 yılında dental pazarda tanıtılmıştır. Biodentine®, MTA bazlı siman teknolojisi kullanılarak formüle edilmiştir ve kalsiyum alüminat veya kalsiyum sülfat içermediği için daha yüksek mekanik dayanıklılık ve daha hızlı sertleşme göstermektedir [118,119]. Biodentine®'in bükülme dayanımı, Vickers sertliği ve elastik modülü gibi fiziksel özellikleri MTA'ninkilerden daha yüksek, dentine ise benzerdir [156].

RET'lerde kullanılan biyoaktif endodontik simanların odontoblastların proliferasyonu ve farklılaşması üzerindeki etkisi üzerine yapılan bir in vitro çalışmada, MTA ve trikalsiyum silikat bazlı materyallerin SCAP'ların proliferasyonunu indüklediği, ancak Biodentine®'in bu hücrelerin farklılaşmasını da gösterdiği bildirilmiştir [120]. Bu bağlamda Biodentine®'in sızdırmazlık malzemesi olarak kan pıhtısının üzerine yerleştirilmesi önerilmiştir [121]. Biodentine®'in biyouyumlu, biyoaktif olduğu ve osteojenik farklılaşmayı indüklediği ve dental pulpa ve mezenkimal kök hücrelerinin mineralizasyonunu sağladığı bildirilmiştir [122].

Biodentine® ve ProRoot MTA® apeksifikasyonunun ilk 30 gününde erken kök kırıklarını önlediği ileri sürülmüştür. Bazı vakalarda apeksifikasyonda Biodentine® kullanılmış ve immatür dişlerin direncini artırabileceği öne sürülmüştür. Randomize bir klinik çalışma, vital olmayan immatür molar dişlerin apeksifikasyonunda Biodentine® kullanımının MTA ile karşılaştırılabilir iyi bir apikal iyileşme sağladığını ve tedavi süresini azalttığını göstermiştir [123-125].

2.2.3. Endosequence®

EndoSequence® (Brasseler, Savannah, GA, ABD) bileşiminde zirkonyum oksit, kalsiyum silikatlar, tantal oksit, kalsiyum fosfat monobazik ve dolgu kıvam arttırıcı maddeler bulunmaktadır [117].

Endosequence® kök onarım materyali kullanıma hazır şırınga edilebilir bir macun olarak üretilen, MTA'ya göre daha kolay manipüle edilebilen, önceden karıştırılmış biyoaktif bir simandır. Yerleştiğinde, dentin ile boyutsal stabilite sağlayan mekanik bir bağ oluşturmaktadır [23,126]. İn vitro çalışmalarda, marjinal adaptasyon ve dolayısıyla

sızdırmazlık kabiliyeti açısından MTA ile karşılaştırılabilir olduğu ve MTA'ya benzer bir biyouyumluluğa sahip olduğu gösterilmiştir [127,128].

Endodontide biyoseramiklerin biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi birçok çalışma ile araştırılmıştır. MTA en kapsamlı şekilde araştırılan materyaldir ve "altın standart" olarak kabul edilmiştir. MTA ile karşılaştırıldığında diğer biyoseramikleri değerlendirmek için yeterli çalışma yoktur ve çeşitli in vitro modellerin yöntemleri ve sonuçları arasında farklılıklar vardır. Bu nedenle, bu materyallerin endodontik tedavilerde uygulanmasına yönelik üst düzey kanıtlar sağlamak için daha kapsamlı deneylere ihtiyaç vardır [103].

2.3. Açık Apeksli Nekrotik Dişlere Uygulanan Tedavilerin Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Torabinejad ve diğerleri, MTA apeksifikasyonu ve RET'i karşılaştıran bir sistematik incelemede, bu tedaviler için başarı oranlarını sırasıyla %94,6 ve %91,3 olarak saptamıştır [81].

RET'in uygulanmaya başlamasından bu zamana kadar kanıta dayalı klinik sonuçlar genellikle olumlu vaka raporları ve serilerinden elde edilmiştir. Ancak bu kanıt düzeyiyle ilgili en büyük endişe, olumsuz sonuçlara sahip vakaların çoğunun eksik bildirilmesi nedeniyle, RET'lerin gerçek sonuçlarını doğru bir şekilde yansıtmayabileceğidir [129].

Bazı çalışmalar başarısız RET vakalarını koronal restorasyon ile ilişkilendirse de [130,131], koronal sızdırmazlığın etkisi RET üzerinde henüz netleşmemiştir [132].

RET çalışmalarının birçoğu renklenmeyi başarısızlık nedeni olarak kabul etmese de diş renklenmesinin başarısızlık nedeni olarak görüldüğü vakalar da vardır. RET sonrası kron renklenmesi çok faktörlüdür. Renklenme intrakanal medikament olarak minosiklin kullanılması, RET sırasında kanamanın indüklenmesi veya RET sonrası MTA bazlı koronal bariyer uygulanması gibi nedenlerden kaynaklanabilir. RET sonrası renk değişikliğini en aza indirmek için çeşitli yaklaşımlar önerilmiştir. Bu yaklaşımlar arasında minosiklin içermeyen medikamentler veya kalsiyum hidroksit kullanımı, intrakanal ilacın enjekte edilebilir bir şırınga kullanılarak semento enamel birleşiminin altına uygulanması, pulpa odasının bir

dentin bağlayıcı ajan ile kapatılması ve koronal bariyer için Biodentine® gibi MTA'ya alternatif biyomateriyallerin kullanılması yer almaktadır [9,111,133].

RET'lerde başarısızlıkla ilişkilendiren bir diğer faktör etiyolojidir. Dental travmanın kök rezorpsiyonuna neden olduğu, apikal papillada ve Hertwig epitelyal kök kılıfında (HEKK) hasara yol açarak RET'in başarısız olmasına neden olabileceği öne sürülmüştür [134]. Birçok başarısız RET vakası örneği tedavi edilen dişlerde avülsiyon veya lüksasyon gibi ciddi bir travmatik olayın etiyolojisini bildirmiştir [130,135,136].

Nosrat ve diğerleri, pulpa nekrozunun süresi ile RET'in sonucu arasında da bir ilişki olduğunu öne sürmüştür [137]. Yapılan bir in vivo çalışma, rezidüel bakteriler ile periapikal kemik iyileşmesinin gerçekleşmemesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada, periapikal radyolüsensi varlığı ile dentin kalınlığının artmaması arasında da anlamlı bir ilişki bulunmuştur [93].

AAE, başarılı bir rejeneratif endodontik prosedürü üç ana hedefe göre değerlendirir:

- Birincil hedef, semptomların tamamen ortadan kaldırılması ve kemik iyileşmesinin kanıtlanmasıdır.
- İkincil hedef, kök duvar kalınlığı ve kök uzunluğunun artmasıdır.
- Üçüncül hedef, vitalite testlerine olumlu yanıt alınmasıdır. Pozitif bir duyarlılık testi, genellikle organize pulpa benzeri bir doku oluşumunu ve dişin canlılığını gösteren bir işaret olarak kabul edilir [62].

Jeeruphan ve diğerleri (2012) RET ve apeksifikasyon tedavileri uygulanmış hastalarda Friedman ve Mor tarafından tanımlanan ve aşağıdaki kategorilerden oluşan kriterleri kullanarak başarı açısından tedavileri değerlendirmişlerdir [6,138]:

- İyileşmiş: Klinik ve radyografik değerlendirmeler normaldir.
- İyileşmekte: Klinik değerlendirmeler normal, periapikal radyolüsensi azalmıştır.
- Hastalık: Klinik değerlendirmeler normal bile olsa radyolüsensi artmış veya aynı kalmıştır ya da klinik semptomlar radyografiye bakılmaksızın devam etmektedir.

Cheng ve diğerleri, RET sonuçlarını oluşturdukları tanımlar üzerinden değerlendirmişlerdir [139].

- Başarılı: Kök kanalı obliterasyonu veya buna bağlı kron renk değişikliği dışında herhangi bir klinik ve radyografik belirti veya semptomun olmaması durumudur.
- Sağlam: Radyografik hastalık belirtilerine bakılmaksızın klinik belirti veya semptom olmaksızın arkta tutulan diştir.
- Başarısız: Klinik belirti veya semptomların varlığı, devam etmesi veya artması durumudur.

Chen ve diğerleri RET sonucu olası beş tip apikal yanıt tanımlamışlardır:

- Tip 1: Kök uzunluğunda ve kalınlığında artış ile apikal açıklık kapanmıştır
- Tip 2: Kök kalınlığı ve uzunluğunda artış yoktur, ancak apikal açıklık kapanmıştır.
- Tip 3: Kök uzunluğu ve kalınlığında artış vardır ancak apikal açıklıkta kapanma yoktur.
- Tip 4: Kök kanalı lümeninde kalsifikasyon veya obliterasyon vardır.
- Tip 5: Kök apeksi ile uygulanan sızdırmazlık materyali (MTA/ Biodentine®) arasında sert doku bariyeri oluşmuştur [64].

Orstavik ve diğerlerinin, 1986 yılında periapikal patolojilerin standardizasyonunu sağlamak amacıyla geliştirdiği Periapikal İndeks(PAI) Çizelge 2.2.'de verilmiştir [140].

Çizelge 2.2. PAI

Skor 1	Normal apikal periodonsiyum
Skor 2	Kemikte apikal periodontitis teşhisi olmayan çok az yapısal değişiklik
Skor 3	Kemikteki apikal periodontitise özgü, mineral kaybı ile gözlenen yapısal değişiklikler
Skor 4	Belirgin ve sınırları kesin bir radyolüseni
Skor 5	Kemikte belirgin bir yıkım ile geniş radyolüseni

Pace ve diğerlerinin MTA apeksifikasyonu uygulanmış dişlerde yapmış oldukları çalışmada da olgular PAI skalasına göre değerlendirilmiştir [109].

Benzer olarak Simon ve diğerlerinin MTA apeksifikasyonu uygulanmış dişler üzerine yapmış oldukları prospektif çalışmada dişin klinik semptomlarına bakılmaksızın, PAI skalasındaki azalma durumu iyileşme olarak değerlendirilmiştir [141].

Image-J kullanılarak kök uzunluğu ve dentin kalınlığının değerlendirilmesi

Retrospektif çalışmalarda kök gelişiminin radyografik görüntüleri preoperatif ve takip radyografileri kullanılarak değerlendirilmektedir. Retrospektif çalışmanın veri toplama ve radyografik yorumlamada bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Çoğu kez radyografiler standart teknik kullanılarak toplanmadığı için açılanma farklılığı oluşmaktadır. Bu sorunu çözmek için, açılanmayı ayarlamak ve görüntü boyutunu kalibre etmek için bilgisayar programları ve yazılımlar kullanılmaktadır [100,142].

Turbo Reg ve Image J Software, Macintosh (Mac) için geliştirilen görüntü oluşturma ve analiz etme programıdır. Java programı ile desteklenen ve Macintosh, Linux ve Windows'da yürütülebilen bir programdır. Bu programlar standart görüntü fonksiyonlarını düzenleme, kontrastını değiştirme, belirlenen noktalar arası alan, çap, uzunluk ölçümlerinin yapılabilmesini sağlamaktadır. Ayrıca program kalibrasyon destekli olduğu için alan ve uzunluk ölçümlerinin gerçeğe yakın olmasını sağlamaktadır [143].

TurboReg (Biomedical Imaging Group, Lozan, İsviçre) eklenti uygulaması, açılanma farklılıklarının bir sonucu olarak preoperatif veya takip radyografileri dahil edilebilecek boyutsal değişiklikleri matematiksel olarak en aza indirmek için kullanılmaktadır. Preoperatif veya takip radyografilerinde en az bozulma görünen görüntü hedef görüntü olarak seçilmektedir. Düzeltmesi gereken diğer görüntü ise kaynak görüntü olarak sistemde işaretlenmektedir. Hem hedef hem de kaynak görüntüler üzerinde aynı 3 temel nokta(mine-sement sınırı, restorasyon sınırı gibi değişmeyen anatomik noktalar) seçilerek kaynak görüntünün açılanması hedef görüntüyle aynı olacak şekilde ayarlanmaktadır [100].

Görüntü boyutu kalibrasyonu için görüntüler boyut 2 film fosfor plak kullanılmış olduğu esas alındığı takdirde yükseklik 41 mm ve genişlik 31 mm olacak şekilde ayarlanmaktadır [144].

Bose ve diğerleri kök uzunluğu ve genişliğinin yüzde değişimini ölçtükleri çalışmada, kök uzunluğu mine-sement sınırından radyografik apekse kadar düz bir çizgi olarak ölçülmüştür. Kök genişliği, kök uzunluğunun üçte ikisi seviyesinde ölçülmüştür. Toplam kök genişliği ve pulpa boşluğu bu seviyede ölçülmüş ve dentin kalınlığı, kök genişliğinden pulpa boşluğu çıkarılarak hesaplanmıştır [100].

Alobaid ve diğerleri kök uzunluğu ve genişliğinin yüzde değişimlerini ölçtükleri çalışmada kök uzunluğu, mine sement sınırının mezial ve distal bölgelerinden radyografik apekse kadar düz bir çizgi olarak ölçülmüştür. İki bölgenin ortalama değeri hesaplanmış ve nihai kök uzunluğu olarak sunulmuştur. Kök genişliği 3 seviyede ölçülmüştür, toplam kök genişliği olarak 3 seviyenin ortalaması hesaplanmış ve sunulmuştur [145].

Flake ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada ImageJ programındaki poligon aracı kullanılarak kök alanı ölçülmüştür. Toplam kök alanı ve pulpa boşluğu alanı hesaplanarak matematiksel olarak değerlendirilmiştir [142].

Bu üç kantitatif yöntemde de radyografik kök gelişimi yüzde değişimi üzerinden aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır [144].

$$\text{Değişim yüzdesi} = \frac{(\text{Postoperatif değer} - \text{Preoperatif değer}) \times 100}{\text{Preoperatif değer}}$$

Silujjai ve diğerleri ise TurboReg eklentisinin kullanılması durumunda görüntü bozulmaları olabilmesi ve TurboReg eklentisinin uygulanabilmesi için gerekli sabit 3 noktanın bazı durumlarda olmaması nedeniyle Image J yazılımında sabit nokta olarak mezial ve distal semento enamel birleşim noktalarını düz bir çizgi ile birleştirmişler, ilk ve son röntgenler arasındaki büyütme oranını hesaplamışlardır. Ardından, bu büyütme oranı kullanılarak radyograflar arasındaki oransal değişimler hesaplanmıştır [146]. X-ray tüpü ile film arasındaki mesafe, radyografik görüntülerin boyutlarında farklılık oluşturacağı için bu oransal değişimlerden yararlanarak görüntüler üzerinde kök uzunluğu ve dentin kalınlığı yüzde değişimi hesaplamalarını gerçekleştirmişlerdir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanmış dişler üzerinde retrospektif olarak yürütüldü.

Etik komisyon onayı Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan 13.02.2024 tarihinde E-77082166-604.01-880975 sayılı karar ile alındı (EK-1).

3.1. Vaka Seçimi

Çalışmada Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda 2017-2023 yılları arası endodontik tedavi gören hastalara ait 4700 radyografi ve hasta kaydı değerlendirildi. Bu veriler arasından 6-14 yaş arası çocuk hastaların açık apeksli nekrotik pulpalı dişlerine uygulanan tedavilerin retrospektif taraması yapıldı. Seçilen 106 vakadan 24'ü takip ve dökümantasyon eksikliği nedeni ile elendi. Çalışmaya RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanmış 82 vaka dahil edildi. Bu vakaların 60 tanesine RET, 22 tanesine ise MTA apeksifikasyonu uygulandığı saptandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Açık apeksli nekrotik pulpalı dişlerine RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanan hastalar
- 6-14 yaş aralığında hastalar
- Tedavi öncesi, sonrası ve minimum 6 ay takip radyografisi olan hastalar
- Tedavi öncesi ve kontrol seanslarında klinik verileri kayıt altında bulunan hastalar

Çalışmadan hariç tutulma kriterleri

- Hastanın 6 yaşından küçük veya 14 yaşından büyük olması
- Kontrol seanslarına gelmemiş olması
- Tedavi öncesi ve kontrol radyografilerinin eksik olması
- Değerlendirmeye alınacak radyografilerin kalitesinin yetersiz olması
- Kontrol seanslarında klinik muayene verilerinin dökümanante edilmemiş olması

3.2. Tedavi Protokolleri

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda rejeneratif endodontik tedavi ve MTA apeksifikasyonu uygulamalarında AAE'nin tedavi prosedürleri esas alınmaktadır.

Tüm tedaviler bu konuda lisansüstü ders almış uzmanlık öğrencileri tarafından aşağıda belirtilen klinik standart prosedürlere uyularak gerçekleştirilmiştir.

3.2.1. Rejeneratif endodontik tedavi

İlk seansta, lokal anestezi uygulandıktan sonra lastik örtü ile izolasyon sağlanmıştır. Giriş kavitesi açılmıştır. Enstrümantasyon yapılmaksızın çalışma boyu belirlenmiştir. İrrigasyon ajanı olarak önce %1.5 NaOCl, ardından fizyolojik salin veya EDTA (20 mL/kanal, 5 dakika) ile irrigasyon yapılmıştır. Kağıt konlarla kök kanalları kurutulduktan sonra kanala kalsiyum hidroksit veya üçlü antibiyotik patı (metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin) gönderilmiştir. Daha sonra üzerine bir pamuk pelet ve geçici dolgu olarak cam iyonomer yerleştirilmiştir. Semptom ve enfeksiyona dair bulguların geçme durumuna göre 1-4 hafta sonrasına randevu verilmiştir.

İkinci seansta ise vazokonstriktör içermeyen %3 mepivakain ile anestezi uygulanmış, izolasyon lastik örtü ile sağlanmış ve kanallara erişim sağlanmıştır. 20 mL %17 EDTA ve 20 mL fizyolojik salin ile kalsiyum hidroksit veya üçlü antibiyotik patı iyice temizlenene kadar irrigasyon sağlanmıştır. Kanallar kâğıt konlarla kurutulmuştur. Daha sonra kök uçlarından K tipi el eğesi ile 2 mm apeksin ilerisine çıkılarak kanama sağlanmıştır. Kanamanın kök kanalını doldurması beklenmiş ardından üzeri MTA ile kapatılmış, rezin modifiye cam iyonomer siman ve kompozit kullanılarak restorasyonlar tamamlanmıştır.

3.2.2. MTA apeksifikasyonu

İlk seansta; lokal anestezi uygulanmış, lastik örtü ile izolasyon sağlanmış ardından giriş kavitesi açılmıştır. Kök kanalının çalışma boyu radyografik olarak belirlenip, enfekte pulpa ve dentin dokusu artıkları kanal eğeleri ile uzaklaştırılmış, enstrümantasyon yapılmıştır. NaOCl (%2.5), serum fizyolojik ile yıkamalar yapıp kanalın kurulanmasının ardından kalsiyum hidroksit patı kanala yerleştirilip semptomlar ve enfeksiyon bulguları geçene kadar

kanalda bekletilmiştir. Bir sonraki seansta kalsiyum hidroksit patı mekanik enstrümantasyon ve irrigasyon ajanları yardımıyla kanaldan uzaklaştırılmıştır. Kanalların kurulanmasının ardından MTA bir taşıyıcı ile kökün apikal üçlüsüne 3-4 mm'lik bir tıkaç oluşana kadar kondanse edilmiştir. MTA'nın sertleşmesi için, üzerine nemli pamuk pelet yerleştirilerek diş geçici bir restorasyon materyali ile kapatılmıştır. 72 saat sonra MTA sertleşmiş ve oluşturulan MTA tıkaçın üzeri güta perka ve kanal patı ile doldurulmuştur. Ardından rezin modifiye cam iyonomer ve kompozit kullanılarak restorasyon tamamlanmıştır.

3.3. Vaka Kayıtlarının Toplanması ve Değerlendirme Süreçleri

Çalışmaya dahil edilen RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanmış vakaların maksilla mandibula üzerinde dağılımları, çene üzerinde anterior-posterior dağılımları, yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, vakanın etiyolojisi, uygulanmış tedaviler, takip randevularına çağırılma zamanları klinik arşiv kayıtlarından dökümanate edildi.

Kliniğimizde tedavi ve takip seanslarında kaydedilen klinik ve radyografik veriler restrospektif olarak incelendi.

3.3.1. Klinik takip bilgileri ve değerlendirme süreci

Hastaların takip randevularında mobilite, perküsyon hassasiyeti, dişin çevresindeki yumuşak dokunun sağlığı (fistül, şişlik, palpasyonda hassasiyet), dişlerde renklenme, restorasyon bütünlüğü apeksifikasyon protokolü takip formlarına kaydedilmiştir. Apeksifikasyon protokolü takip formları Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı'nda takip randevularındaki değerlendirmelerin standardize edilmesi ve kaydedilmesi amacıyla kullanılmaktadır (EK-2). Bu veriler retrospektif olarak incelendi ve klinik değerlendirmeye eklendi.

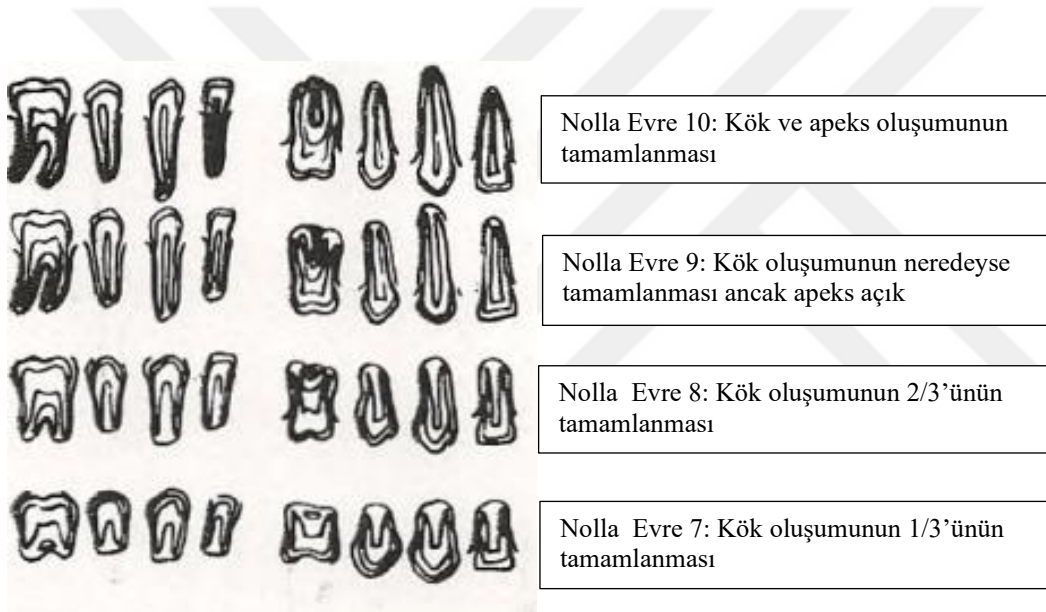
3.3.2. Radyografik takip bilgileri ve değerlendirme süreci

Çalışmaya alınan vakaların tedavi öncesi ve tedavi takiplerindeki tüm kayıtlı radyografilerine Hasta Bilgi Yönetim Sistemi'nin Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi (PACS) üzerinden erişildi.

Çalışmaya postoperatif süreçte minimum 6 aylık takibi olan vakalar dahil edildi.

Preoperatif radyografi bilgileri değerlendirme süreci

Her bir preoperatif radyografi Nolla Sınıflandırması'na göre gruplandırıldı.



Resim 3.1. Nolla Sınıflandırması; evre 7, evre 8, evre 9 ve evre 10

Postoperatif radyografi değerlendirme süreci

Radyografik olarak değerlendirilen kriterler RET uygulanmış hastalar için; periapikal lezyon değerlendirmesi, apikal kapanma, apikal yanıt değerlendirmesi, kök uzunluğunda ve dentin kalınlığındaki değişimlerdir.

MTA apeksifikasyonu uygulanmış hastalar için ise radyografik olarak değerlendirme kriteri periapikal lezyon değerlendirmesidir.

Periapikal lezyon değerlendirmesi

RET ve MTA apeksifikasyonu uygulanmış vakalarda periapikal lezyon değerlendirmesi, Arpaçay ve diğerleri tarafından modifiye edilmiş bir PAI skrlama sistemi kullanılarak değerlendirildi ve sınıflandırıldı. Radyografiye göre PAI 1 ve PAI 2 değerlerini alan ve skorun azaldığı olgular iyileşmiş olarak kabul edildi. Skorun değişmediği ve kemik dansitesindeki durumun aynı kaldığı olgular iyileşmekte olan olgular olarak tanımlandı. PAI 4, PAI 5 değerlerini alan ve skorun arttığı olgular ise başarısız olarak tanımlandı [147].

Radyografik incelemede, radyografler incelenirken ve skrlama yapılırken referans çizimler kullanıldı [147]. Bu skrlama sistemi Friedman ve Mor kriterlerindeki radyografik başarı değerlendirmesi için temel olarak kullanıldı.



Resim 3.2. PAI skrlama sistemi için referans çizimler

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi öncesi ve kontrol radyografisi bağımsız iki pedodontist tarafından değerlendirildi.

Apikal yanıt değerlendirmesi

RET uygulanmış vakalar, Chen ve diğerlerinin immatür nekrotik dişlerde oluşan apikal yanıt tanımlamalarına göre değerlendirildi [64].

Tip 1: Dentin duvarlarında ve kök uzunluğunda artış vardır.

Tip 2: Kök uzunluğunda artış olmaksızın apikal açıklık künt bir şekilde kapanmıştır.

Tip 3: Apikal açıklık kapanmamasına rağmen kök uzunluğu artmıştır.

Tip 4: Kanal boşluğunda obliterasyon vardır.

Tip 5: Kanal içinde koronalde bulunan MTA ile kök ucu arasında sert doku bariyeri oluşmuştur.

Rejeneratif endodontik tedavi vakalarında kök uzunluğu ve dentin kalınlığı değişiminin değerlendirmesi

Değerlendirilecek vakaların tedavi öncesi ve tedavi takiplerindeki tüm kayıtlı röntgenleri Hasta Bilgi Yönetim Sistemi'nin PACS arşivi üzerinden bilgisayara 'tiff' formatında kaydedildi. Tüm radyografiler kök gelişimleri ve tedavi başarısı açısından incelenmek amacıyla Image J yazılımına (version 1.41; National Institutes of Health, Bethesda, MD) aktarıldı. Preoperatif ve kontrol görüntüsü 8 bit büyüklüğüne ayarlandı.

Radyografilerin çekiminde kenar uzunlukları 31×41 mm olan 2 numaralı fosfor plaklar kullanıldığı için Image J programı üzerindeki araç çubuklarındaki 'straight line' ve 'set scale' seçenekleri ile radyografiler 31×41 mm olarak ölçeklendirildi.

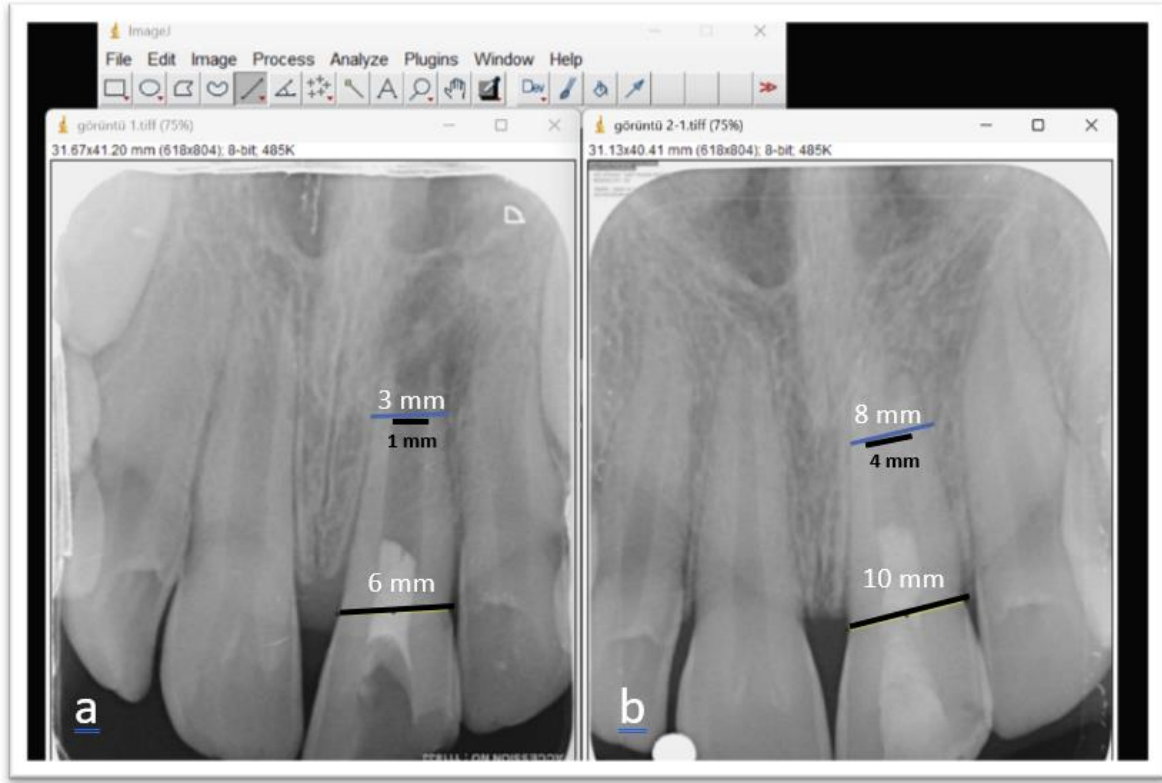
Çalışma retrospektif bir çalışmadır ve hastaların teşhis, tedavi ve takip radyografileri paralel teknik kullanılarak alınmamıştır. Bu nedenle standardizasyon sağlamak adına magnifikasyon oranları hesaplanarak değişim yüzdeleri hesaplandı.

Dentin kalınlığı hesaplamaları yapılırken yatay magnifikasyon hesabı için mine-sement sınırı gibi değişmez noktalar referans alınırken, kök uzunluğu hesaplamaları yapılırken dikey magnifikasyon hesabı için mine sement sınırı ile tüberkül tepesi, mine sement sınırı ile kron tepesi gibi noktalar ele alındı.

Çalışmada kök uzunluğu ölçümünde Alobaid ve diğerlerinin, dentin kalınlığı ölçümünde Bose ve diğerlerinin ölçüm yöntemi esas alındı. Anterior ve premolar dişlerde kök uzunluğundaki değişimi ölçmek için kronun mezial ve distal olmak üzere ayrı ayrı mine sement sınırından apekse çizgi (straight line) çizilip bu mesafe ölçüldü ve ortalaması alındı. İki ve üç köklü dişlerde ise maksiller dişlerde palatinal kök, mandibular dişlerde distal kök

referans alınarak mine sement sınırının mezial ve distal bölgeleri ile apeks arası mesafe ölçüldü ve ortalaması alındı. Dentin duvar kalınlığı ise mine sement sınırından apekse kadar çizilen kök uzunluğunun apikal üçte biri düzeyinde ölçüldü. Bu seviyede kök genişliğinden pulpa boşluğu çıkarılarak dentin kalınlığı hesaplandı. Bu ölçümler her kök için ayrı ayrı yapıldıktan sonra kök uzunluğu ve dentin kalınlığı için değişim yüzdeleri hesaplandı ve excel tablosuna kaydedildi.

Ayrıca her ölçüm üç hafta arayla yeniden tekrarlanarak hata payı en aza indirilmeye çalışıldı. Çalışmada kullanılan ölçümün gözlem içi güvenilirliği test edildi; kök uzunluğu artış yüzdesi için ICC değeri 0.995, dentin kalınlığı artış yüzdesi için ICC değeri 0.996 olarak hesaplandı.



Resim 3.3. Magnifikasyon oranı hesaplanarak dentin kalınlığı yüzde değişiminin hesaplanması a) Tedavi sonrası radyografisi, b) Takip radyografisi

Resim 3.3.'de verilen sayısal değerler örneklendirme amacıyla hesaplamayı kolaylaştıracak rastgele değerlerdir. Her iki radyografide de mine sement sınırı gibi değişmeyecek sabit noktalar referans alınarak magnifikasyon oranları hesaplandı. Magnifikasyon oranı hesaplaması için Image J programı üzerindeki 'straight line' (düz çizgi) araç çubuğuyla tedavi seansı alınan radyografideki mine sement sınırı mm olarak ölçüldü ardından takip

radyografisi üzerinden mine sement sınırı mm olarak ölçüldü. Magnifikasyon oranı bu iki radyografi için birinci radyografi değeri ikinciye oranlanarak $6/10= 0,6$ olarak hesaplandı.

Ardından kök uzunluğunun apikal üçte birinin kalınlığı ve pulpa boşluğu birinci ve ikinci radyografide ölçüldü. Kök kalınlığından pulpa boşluğu çıkarılarak; birinci radyografide $3-1=2$ mm, ikinci radyografide $8-4=4$ mm olarak dentin kalınlıkları hesaplandı. Buna göre magnifikasyon oranı (0,6), ikinci radyografinin apikal üçte birindeki mm cinsinden dentin kalınlık değeriyle çarpılarak asıl olması beklenen kalınlık değeri $4 \times 0.6=2.4$ mm olarak hesaplandı.

Değişim yüzdesi = $\frac{(2.4-2) \times 100}{2}$ işleminin sonucu %20'dir.



Resim 3.4. Magnifikasyon oranı hesaplanarak kök uzunluğu yüzde değişiminin hesaplanması a) Tedavi sonrası radyografisi, b) Takip radyografisi

Resim 3.4.'de verilen sayısal değerler örneklendirme amacıyla hesaplamayı kolaylaştıracak rastgele değerlerdir. Her iki radyografide de mine sement sınırı ile tüberkül tepesi arası mesafe gibi değişmeyecek sabit noktalar referans alınarak magnifikasyon oranları hesaplandı. Magnifikasyon oranı hesaplaması için Image J programı üzerindeki 'straight line' (düz çizgi) araç çubuğuyla tedavi seansı ve takip seansı alınan radyografilerdeki

herhangi bir dişin tüberkül tepesi ile mine sement sınırı arasındaki mesafe mm olarak ölçüldü. Magnifikasyon oranı bu iki radyografi için birinci radyografi değeri ikinciye oranlanarak $3/5 = 0,6$ olarak hesaplandı.

Ardından örnek radyografide üst molar diş üzerinde ölçüm yapıldığı için palatinal kök referans alınarak mine sement sınırının mezial ve distal noktalarından apekse olan uzaklık ölçülerek ortalaması alındı. Tedavi seansı alınan radyografide bu değeri $(4+6)/2=5$, takip seansı alınan radyografide ise bu değeri $(8+12)/2=10$ olarak hesaplandı. Buna göre magnifikasyon oranı (0.6), takip seansı radyografisindeki değeriyle çarpılarak olması beklenen kök uzunluğu değeri $10 \times 0.6 = 6$ olarak belirlendi.

Değişim yüzdesi = $\frac{(6-5) \times 100}{5}$ işleminin sonucu % 20'dir.

3.3.3. Klinik ve radyografik olarak genel başarı değerlendirilmesi

Tedavilerin klinik ve radyografik olarak genel sonuçları sağ kalım ve başarı olarak iki ayrı incelemeyle değerlendirildi. Sağ kalım, postoperatif takipler sırasında dişin arkta tutulması olarak tanımlandı ve buna göre vakalar değerlendirmeye alındı. Başarı ise Friedman ve Mor tarafından tanımlanmış kriterlere göre kategorize edilerek değerlendirildi [138].

- İyileşmiş: Klinik ve radyografik değerlendirmeler normaldir.
- İyileşmekte: Klinik değerlendirmeler normal, periapikal radyolüsensi azalmıştır.
- Hastalık: Klinik değerlendirmeler normal bile olsa radyolüsensi artmış veya aynı kalmıştır ya da klinik semptomlar radyografiye bakılmaksızın devam etmektedir.

Bu değerlendirmede radyografik değerlendirme PAİ skorum sistemi değerlendirmeleri sonuçları esas alınarak gerçekleştirildi.

Friedman ve Mor kriterlerine göre iyileşmiş ve iyileşmekte olan vakalar başarılı olarak; hastalık durumu ve tedavi prosedürünün tamamlanmasından sonra ek bir endodontik müdahale veya çekim gerektiren herhangi bir vaka ise başarısız olarak tanımlandı. Başarısız olarak tanımlanan vakalar, RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanmasına neden olan etiyoloji, uygulanan tedavi, başarısızlık zamanı ve uygulanan ikincil tedavilere göre Hasta Bilgi Yönetim Sistemi arşivinden tespit edilerek kaydedildi.

3.3.4. İstatistiksel değerlendirme süreci

Analizler IBM SPSS 25 programında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada verilen tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum) verilmiştir. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile ve varyans homojenliği Levene testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımının karşılandığı durumlarda bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem T testi, bağımlı olduğu durumda Bağımlı Örneklem T testi; varsayımın karşılanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U ve Wilcoxon İşaret Sıra testi uygulanmıştır. Normal dağılıma sahip olan bağımsız üç ve daha fazla grubun karşılaştırılması için ANOVA testi ve normal dağılım olmadığında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan sürekli ölçümler arası ilişkileri incelenmesinde Spearman Korelasyonu uygulanmıştır. Farkı yaratan grup ya da grupların ortaya çıkartılması için Post Bonferroni ve Düzeltilmiş Bonferroni testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde örneklem boyutu varsayımı (beklenen değer >5) karşılandığı durumlarda Pearson Ki-Kare testi, örneklem boyutu varsayımı karşılanmadığı durumlarda ise Fisher's Exact testi uygulanmıştır. Tüm analizler için I. Tip Hata olasılığı $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir.

4.BULGULAR

2017-2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti kliniğinde yapılan MTA apeksifikasyonu ve RET uygulamaları araştırmaya dahil edilme kriterlerine göre değerlendirildi ve 4700 radyografi ve hasta kaydı içerisinde seçilen 106 olgu değerlendirmeye alındı. 24 olgu takip ve dökümantasyon eksikliği nedeni ile elendi, çalışma 60 RET ve 22 MTA apeksifikasyonu üzerinden yürütüldü.

4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Vakaların Demografik Verilerinin ve Tedavi Kayıtlarının İstatistiksel Değerlendirmesi

Çalışmaya alınan MTA apeksifikasyonu ve RET uygulanan vakaların uygulanan tedaviye göre takip süreleri arasındaki ilişki çizelge 4.1.'de verilmiştir. Araştırmada iki ayrı tedavi yöntemi uygulanan vakaların takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı normal dağılıma sahip olmayan ölçümler için Mann Whitney U testi ile test edilmiştir. Analiz sonucuna göre iki ayrı tedavi yöntemi uygulanan vakaların takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların takip sürelerinin, RET uygulanan vakalara göre daha uzun olduğu belirlendi.

Çizelge 4.1. Uygulanan tedaviye göre takip sürelerinin karşılaştırılması

		Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±S.s	U	p
Takip	MTA Apeksifikasyonu	40.5(6-73)	36.73±22.19	423.000	0.013*
süresi(ay)	RET	12.5(6-84)	24.27±22.15		

U: Mann Whitney U test istatistiği, * $p<0.05$

Uygulanan tedaviye göre katılımcıların yaşları çizelge 4.2.'de verilmiştir. Araştırmada iki ayrı tedavi yöntemi uygulanan vakaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı normal dağılıma sahip olmayan ölçümler için Mann Whitney U testi ile test edilmiştir. Analiz sonucuna göre iki ayrı tedavi yöntemi uygulanan vakaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonu uygulanan katılımcıların yaşlarının, RET uygulanan katılımcılara göre daha büyük olduğu saptandı.

Çizelge 4.2. Uygulanan tedaviye göre yaşlarının karşılaştırılması

		Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±S.s.	U	p
Yaş	MTA Apeksifikasyonu	10 (7-14)	9.81±2.02	448.500	0.024*
	RET	8 (6-14)	8.81±2.19		

U: Mann Whitney U test istatistiği, *p<0.05

Uygulanan tedavi türü ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre uygulanan tedavi türü ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0.05) (Çizelge 4.3.). MTA apeksifikasyonu uygulamalarının dağılımının erkeklerde belirgin şekilde fazla olduğu gözlemlendi.

Çizelge 4.3. Cinsiyet ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki

		Uygulanan tedavi			X ²	p
Cinsiyet		MTA Apeksifikasyonu	RET	Toplam		
Kız	n	2	31	33	12.134	0.000*
	%	9.1	51.7	40.2		
Erkek	n	20	29	49		
	%	90.9	48.3	59.8		
Toplam	n	22	60	82		
	%	100.0	100.0	100.0		

X²: Ki-kare test istatistiği, *p<0.05

Uygulanan tedavi türü ile Nolla kök gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Fisher Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre uygulanan tedavi türü ile Nolla kök gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0.05) (Çizelge 4.4.). MTA apeksifikasyonlarının Nolla 9 evresindeki dişlerde, RET uygulamalarının Nolla 7 ve 8 evresindeki dişlerde yoğunlaştığı izlendi.

Çizelge 4.4. Nolla kök gelişimi ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki

		Uygulanan tedavi			X ²	p
Nolla kök gelişimi		MTA Apeksifikasyonu	RET	Toplam		
Nolla 7	n	0	6	6	17.592	0.000*
	%	0.0	100.0	100.0		
Nolla 8	n	5	39	44		
	%	11.4	88.6	100.0		
Nolla 9	n	17	15	32		
	%	53.1	46.9	100.0		
Toplam	n	22	60	82		
	%	26.8	73.2	100.0		

X²: Ki-kare test istatistiği, *p<0.05

Uygulanan tedavi türü ile çeneler üzerindeki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre uygulanan tedavi türü ile bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Çizelge 4.5.). MTA apeksifikasyonunun %95 anterior bölge dişlerinde yapıldığı saptandı.

Çizelge 4.5. Bölge ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki

Yön		Uygulanan tedavi			X ²	p
		MTA Apeksifikasyonu	RET	Toplam		
Anterior	n	21	26	47	17.875	0.000*
	%	95.5	43.3	57.3		
Posterior	n	1	34	35		
	%	4.5	56.7	42.7		
Toplam	n	22	60	82		
	%	100.0	100.0	100.0		

X²: Ki-kare test istatistiği, * $p<0.05$

Uygulanan tedavi türü ile lokalizasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre uygulanan tedavi türü ile lokalizasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Çizelge 4.6.). RET uygulamaları her iki çenede eşit dağılırken MTA apeksifikasyonlarının maksillada yoğunlaştığı izlendi.

Çizelge 4.6. Lokalizasyon ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki

Lokalizasyon		Uygulanan tedavi			X ²	p
		MTA Apeksifikasyonu	RET	Toplam		
Maksilla	n	19	30	49	8.851	0.003*
	%	86.4	50.0	59.8		
Mandibula	n	3	30	33		
	%	13.6	50.0	40.2		
Toplam	n	22	60	82		
	%	100.0	100.0	100.0		

X²: Ki-kare test istatistiği, * $p<0.05$

Uygulanan tedavi türü ile etiyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Fisher Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre uygulanan tedavi türü ile etiyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Çizelge 4.7.). MTA apeksifikasyonlarının etiyolojik nedenleri arasında travma öne çıkarken RET uygulamalarında çürük ve travma dağılımı birbirine yakın bulundu.

Çizelge 4.7. Etiyoloji ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki

Etiyoloji	Uygulanan tedavi			p
		MTA Apeksifikasyonu	RET	Toplam
Travma	n	21	26	47
	%	95.5	43.3	57.3
Çürük	n	1	30	31
	%	4.5	50.0	37.8
Dental anomali	n	0	4	4
	%	0.0	6.7	4.9
Toplam	n	22	60	82
	%	100.0	100.0	100.0

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, * $p < 0.05$

Çeneler üzerindeki bölge ile etiyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Fisher Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre uygulanan bölge ile etiyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p < 0.05$) (Çizelge 4.8.). Etiyolojik olarak travmalara bağlı tedaviler anterior bölgede, diş çürüğüne bağlı tedaviler ise posterior bölgede yer almaktadır.

Çizelge 4.8. Bölge ile etiyoloji arasındaki ilişki

Yön	Etiyoloji			Toplam	χ^2	p
		Travma	Çürük	Dental anomali		
Anterior	n	47	0	0	47	101.947 0.000*
	%	100.00	0.00	0.00	100.00	
Posterior	n	0	31	4	35	
	%	0.00	88.60	11.40	100.00	
Toplam	n	47	31	4	82	
	%	57.30	37.80	4.90	100.00	

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, * $p < 0.05$

Lokalizasyon ile etiyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Fisher Ki-kare test analizi ile test edilmiştir. Buna göre lokalizasyon ile etiyoloji arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p < 0.05$) (Çizelge 4.9.). Travmanın maksillada mandibulaya göre daha yüksek oranda, çürüğün ise mandibulada daha yüksek oranda etiyolojik faktör olarak yer aldığı belirlendi.

Çizelge 4.9. Lokalizasyon ile etiyoloji arasındaki ilişki

Lokalizasyon	Etiyoloji			Toplam	χ^2	p
		Travma	Çürük	Dental anomali		
Maksilla	n	42	7	0	49	42.568 0.000*
	%	89.40	22.60	0.00	59.80	
Mandibula	n	5	24	4	33	
	%	10.60	77.40	100.00	40.20	
Toplam	n	47	31	4	82	
	%	100.00	100.00	100.00	100.00	

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, * $p < 0.05$

Demografik verilerinin ve tedavi kayıtlarının istatistiksel değerlendirmesi sonucunda çalışmada değerlendirilen hasta yaş grubunun MTA apeksifikasyonu uygulananlarda RET uygulanan katılımcılara göre daha büyük olduğu ve takip sürelerinin de RET uygulanan vakalara göre daha uzun olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonu uygulamalarının erkeklerde belirgin şekilde fazla olduğu gözlendi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonlarının Nolla 9 evresindeki dişlerde, RET uygulamalarının Nolla 7 ve 8 evresindeki dişlerde yoğunlaştığı saptandı ki bu bulgu endikasyon dağılımının doğruluğuna işaret etmektedir. Uygulanan tedavi türü ile lokalizasyon ve bölgesel dağılım ilişkisine bakıldığında MTA apeksifikasyonunun maksiller anterior bölgede yoğunlaştığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

MTA apeksifikasyonlarının etiyolojik nedenleri arasında travma ne çıkarken RET uygulamalarında çürük ve travma dağılımının birbirine yakın bulunması ($p<0.05$), travmalara bağlı tedavilerin anterior bölgede, diş çürüğüne bağlı tedavilerin ise posterior bölgedeki dağılımı ($p<0.05$) ve travma vakalarının maksillada mandibulaya göre daha yüksek oranda, çürüğün ise mandibulada daha yüksek oranda görülmesi ($p>0.05$) bulguları da klasik literatür bilgisini desteklemektedir.

4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Vakaların Klinik Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi

MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların klinik değerlendirme verileri istatistiksel olarak incelendiğinde, mobilitenin hiçbir vakada görülmediği, %9.1’inde perksyonun var olduğu, %90.9’unda diş etinin sağlıklı olduğu, %27.3’nde renklenmenin olduğu, %95.5’inin restorasyonların sağlıklı olduğu tespit edildi.

RET uygulanan vakaların klinik değerlendirme verileri istatistiksel olarak incelendiğinde, vakaların %10’unda mobilitenin mevcut olduğu, %25’inde perksyonun var olduğu, %83.3’ünün diş etinin sağlıklı olduğu, %88.3’nde renklenme olduğu, %83.3’ünün restorasyonlarının sağlıklı olduğu tespit edildi.

Ancak istatistiksel değerlendirmede sadece tedavi türü ile renklenme arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p<0.05$) (izelge 4.10.).

Çizelge 4.10. Renklenme ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki

Renklenme		Uygulanan tedavi			X ²	p
		MTA Apeksifikasyonu	RET	Toplam		
Yok	n	16	7	23	29.739	0.000*
	%	72.7	11.7	28.0		
Var	n	6	53	59		
	%	27.3	88.3	72.0		
Toplam	n	22	60	82		
	%	100.0	100.0	100.0		

X²: Ki-kare test istatistiği, *p<0.05

4.3. Çalışmaya Dahil Edilen RET Vakalarının Radyografik Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi

RET uygulanan vakaların periapikal kapanma ve apikal yanıt değerlendirmelerine göre yapılan incelemeler Çizelge 4.11.'de gösterilmiştir. RET uygulanan vakaların %46.7'sinde periapikal kapanma bulgulanırken, Chen'e göre apikal yanıt değerlendirmesi en çok; dentin duvarlarında ve kök uzunluğunda artış (Tip 1) ve en az; kök uzunluğunda artış olmaksızın apikal açıklığın künt bir şekilde kapanması (Tip 2) şeklinde sonuçlandı.

Çizelge 4.11. RET uygulanan vakalarda periapikal kapanma ve apikal yanıt değerlendirmesi

		Vaka sayısı (n)	Vaka yüzdesi (%)
Periapikal kapanma	Yok	32	53.3
	Var	28	46.7
Apikal yanıt değerlendirmesi (Chen'e göre)	1	23	38.3
	2	2	3.3
	3	20	33.4
	4	12	20
	5	3	5

RET uygulanan grubun Image J yazılımı kullanılarak kök uzunluğu ve dentin kalınlıkları artış yüzdelerinin birinci ve ikinci ölçümlerinin (üçer hafta arayla) ortalama değerleri ve medyanları Çizelge 4.12'de verilmiştir.

Çizelge 4.12. RET uygulanan grubun kök uzunluğu ve dentin kalınlığı ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±S.s.
Kök uzunluğu artış yüzdesi	12.6(1.3-26.8)	11.9±6.14
Dentin kalınlığı artış yüzdesi	20.3(1.6-33.2)	17.9±8.8

Nolla kök gelişimi evrelerine göre kök uzunluğu artışı yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı gruplar arasındaki farklılık varyans analizi ile test edilmiştir. Kök uzunluğu artış yüzdesi ölçümlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Çizelge 4.13.). Farklılığın hangi iki grup arasında olduğunu karşılaştırmak için Bonferroni analizi yapılmıştır. Analiz sonucuna göre iki ölçüm içinde farklılığın Nolla 9'dan kaynaklandığı ve Nolla 7 ve 8' e göre kök uzunluğu artış yüzdesinin daha az olduğu tespit edildi.

Çizelge 4.13. Nolla kök gelişim evrelerine göre kök uzunluğu değişim yüzdelerinin karşılaştırılması

Kök uzunluğu (%)		
	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±S.s.
Nolla 7	17.5(3.1-27.8)	15.38±9.78
Nolla 8	15.2(2.7-26.5)	14.84±5.11
Nolla 9	6.5(1.3-10.2)	6.13±2.65
Test istatistiği	F=16.387	
P	0.000*	
Bonferroni (p)	9<7 (0.003*) 9<8 (0.000*)	

* $p<0.05$, F: Varyans analizi test istatistiği

Nolla kök gelişimi evrelerine göre dentin kalınlığı artış yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı gruplar arasındaki farklılık Kruskal Wallis analizi ile test edilmiştir. Dentin kalınlığı artış yüzdelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Çizelge 4.14.). Farklılığın hangi iki grup arasında olduğunu karşılaştırmak için Bonferroni analizi yapılmıştır. Analiz sonucuna göre iki ölçüm içinde farklılığın Nolla 9'dan kaynaklandığı ve Nolla 7 ve 8' e göre dentin kalınlığı artış yüzdesinin daha az olduğu tespit edildi.

Çizelge 4.14. Nolla kök gelişim evrelerine göre dentin kalınlığı değişim yüzdelerinin karşılaştırılması

Dentin kalınlığı (%)		
	Medyan (Min.-Maks.)	Ort.±S.s.
Nolla 7	24.1(8.2-24.3)	18.87±9.24
Nolla 8	21.4(3.4-35.2)	20.67±7.29
Nolla 9	8.1(1.6-33.4)	12.48±10.54
Test istatistiği	KW=6.611	
P	0.037*	
Bonferroni (p)	9<8 (0.031*)	

* $p<0.05$, KW: Kruskal Wallis test istatistiği,

Takip süresi ile kök uzunluğu ve dentin kalınlığı artış yüzleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı normal dağılıma sahip olmayan ölçümler için Spearman

korelasyon analizi ile test edilmiştir. Buna göre takip süresi ile kök uzunluğu ve dental kalınlık arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki olduğu tespit edildi (Çizelge 4.15.).

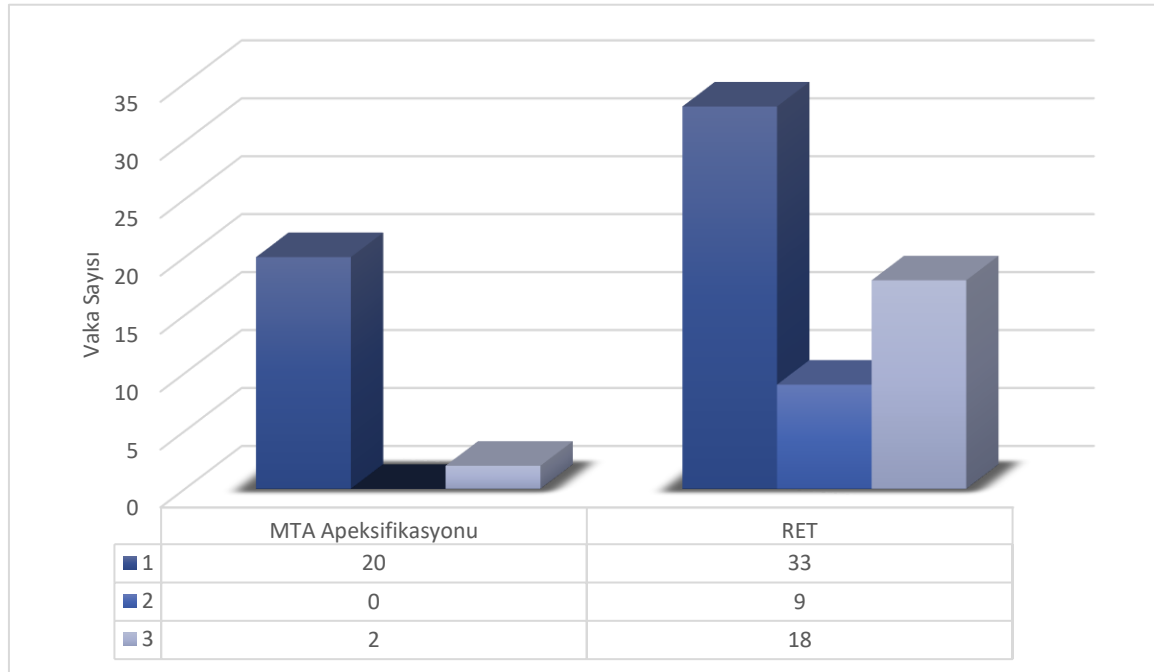
Çizelge 4.15. Takip süresi ile kök uzunluğu ve dentin kalınlığı artış yüzdeleri arasındaki ilişki

		Kök uzunluğu artış yüzdesi	Dentin kalınlığı artış yüzdesi
Takip süresi	r	0.352	0.372
	p	0.006*	0.005*

r: Spearman korelasyon katsayısı, * $p < 0.05$

4.4. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Genel Başarı Değerlendirmesinin İstatistiksel Değerlendirmesi

MTA apeksifikasyonu uygulanmış hastaların Friedman ve Mor tarafından tanımlanmış başarı değerlendirmesine göre; %90.9'unun skoru 1 (iyileşmiş), %9.1'inin skoru 3 (hastalık) olarak tanımlandı. RET uygulanmış hastaların Friedman ve Mor tarafından tanımlanmış başarı değerlendirmesine göre; %55'inin skoru 1 (iyileşmiş), %15'inin skoru 2 (iyileşmekte), %30'unun skoru 3 (hastalık) olarak tanımlandı. Şekil 4.1.'de bu skorlara karşılık gelen vaka sayıları gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Uygulanan tedavilere göre vakaların başarı skorlarının dağılımı (Friedman ve Mor'a göre)

Sunulan çalışmada, RET uygulanan vakaların 18 tanesi yani %30'u başarısız RET vakası, MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların 2 tanesi yani %9.1'i başarısız olarak tanımlandı ve bu vakalara ikincil bir endodontik müdahale veya çekim tedavisi uygulandığı saptandı. Başarısızlıkla sonuçlanan vakalar, RET veya MTA apeksifikasyonu uygulanmasına neden olan etiyoloji, uygulanan tedavi, başarısızlık zamanı ve uygulanan ikincil tedavilere göre Çizelge 4.16.'da verilmiştir. Başarısızlıkla sonuçlanan RET vakaları incelendiğinde; RET uygulanmasına neden olan etiyoloji %50 travma , %39 çürük, %11 dens evaginatus kaynaklıdır. Başarısız RET vakalarının %50'sinin 2 yıldan fazla takip sonrasında, %22'sinin ilk 1 yıl içinde saptandığı belirlendi. Başarısız MTA apeksifikasyonu vakalarına uygulanan ikincil tedaviler; apikal rezeksiyon ve kök kanal tedavisi, başarısız RET vakalarına uygulanan ikincil tedaviler ise; kök kanal tedavisi, çekim, MTA apeksifikasyonu ve ikincil RET olarak bulgulandı.

Çizelge 4.16. Başarısızlıkla sonuçlanan RET ve MTA apeksifikasyonu vakaları

Vaka Numarası	Etiyoloji	Uygulanan Tedavi	Başarısızlık Zamanı	Uygulanan İkincil Tedavi
Vaka 12	Travma	MTA apeksifikasyonu	7 ay	Apikal rezeksiyon
Vaka 16	Çürük	MTA apeksifikasyonu	60 ay	KKT
Vaka 24	Travma	RET	58 ay	KKT
Vaka 28	Dental anomali	RET	39 ay	KKT
Vaka 29	Dental anomali	RET	20 ay	KKT
Vaka 32	Travma	RET	51 ay	Çekim
Vaka 35	Çürük	RET	6 ay	İkincil RET
Vaka 36	Çürük	RET	53 ay	KKT
Vaka 37	Çürük	RET	7 ay	KKT
Vaka 46	Çürük	RET	8 ay	KKT
Vaka 50	Travma	RET	45 ay	MTA apeksifikasyonu
Vaka 51	Travma	RET	56 ay	KKT
Vaka 54	Travma	RET	17 ay	KKT
Vaka 58	Travma	RET	19 ay	Çekim
Vaka 60	Çürük	RET	35 ay	KKT
Vaka 68	Travma	RET	22 ay	KKT
Vaka 73	Travma	RET	84 ay	KKT
Vaka 74	Çürük	RET	6 ay	Çekim
Vaka 78	Travma	RET	41 ay	Çekim
Vaka 82	Çürük	RET	14 ay	KKT

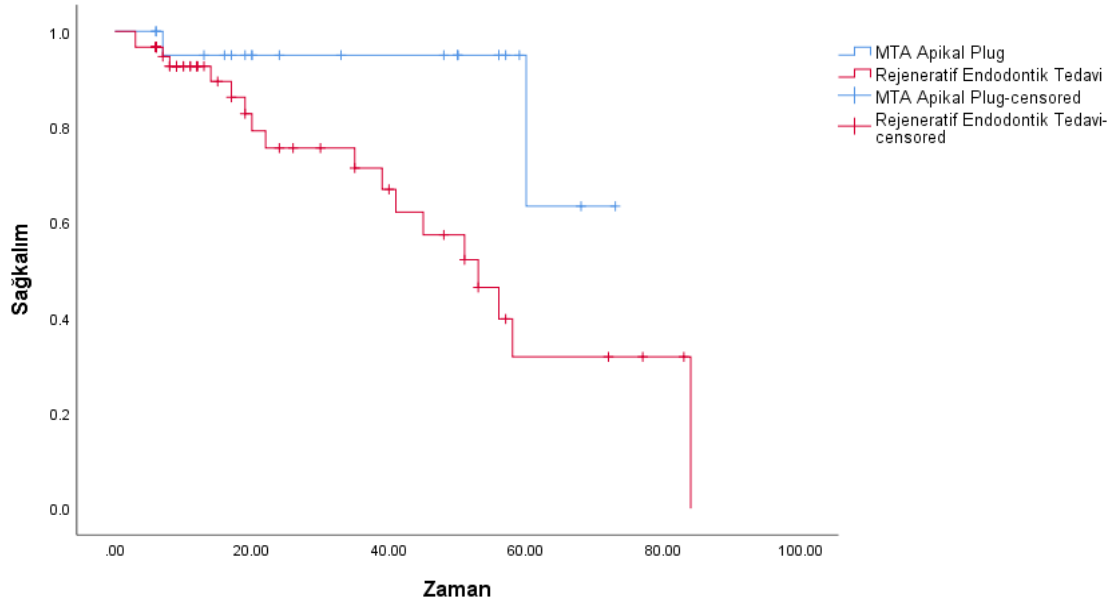
Farklı tedaviler uygulanmış vakaların başarı durumlarına göre sağ kalım sürelerinin hesaplanması için Kaplan-Meier analizi uygulanmıştır (Çizelge 4.17.) (Şekil 4.2.). MTA apeksifikasyonu için ortalama sağ kalım süresi 65.583 ay, RET için ise 51.609 aydır (Çizelge 4.17.).

Çizelge 4.17. Başarı durumu için Kaplan-Meier sağ kalım analizi ve destekleyici testlerin istatistiği

	Gözlenen kişi sayısı	Başarısız	Sensörlü kişi sayısı (%)	Ortalama $\pm$ Standart Hata (%95 G.A.)
MTA Apeksifikasyonu	22	2	20 (%90.9)	65.583 $\pm$ 4.509 (56.746-74.421)
RET	60	18	42 (%70.0)	51.609 $\pm$ 5.352 (41.120-62.098)
Toplam	82	20	62 (%75.6)	59.100 $\pm$ 4.442 (50.393-67.807)
	Test İstatistiği		p	
Log Rank (Mantel-Cox)	6.209		0.013*	
Breslow (Generalized Wilcoxon)	3.801		0.051	
Tarone-Ware	5.420		0.020*	

G.A.: Güven Aralığı

Tedavi yöntemlerinde sağ kalım süreleri arasındaki farklılıklar ek olarak farklı testlerle de kontrol edilmiştir. Log-rank testi, tüm takip süresi boyunca gözlemleri eşit olarak ağırlıklandırır ve gruplar arasında hayatta kalma sürelerini karşılaştırmanın en yaygın yoludur. Log Rank testi sonucunda X^2 test istatistiği 6.209 ve $p=0.013$ olarak hesaplanmıştır. Buna göre tedavi yöntemlerine göre sağ kalım sürelerinin aralarında istatistiksel olarak bir fark elde edildi. Breslow (Generalized Wilcoxon) sonuçları zamanda erken olan kısımda gruplar arasında sağ kalım sürelerini karşılaştırır. Test sonucunda X^2 test istatistiği 3.801 ve $p=0.051$ olarak elde edilmiştir. Buna göre tedavi yöntemlerine göre sağ kalım sürelerinin aralarında istatistiksel olarak bir fark elde edilemedi. Tarone-Ware sonuçları orta zamanda olan kısımda gruplar arasında sağ kalım sürelerini karşılaştırır. Test sonucunda X^2 test istatistiği 5.420 ve $p=0.020$ olarak bulunmuştur. Buna göre tedavi yöntemlerine göre sağ kalım sürelerinin aralarında MTA apeksifikasyonu lehine istatistiksel olarak bir fark elde edildi (Çizelge 4.17., Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. Başarı durumu için Kaplan-Meier sağ kalım analizi



5. TARTIŞMA

Çocuk hastaların gelişimini tamamlamamış dişleri çürük, dentoalveoler travma veya dental anomaliler gibi etiyolojik faktörler nedeniyle süratle nekrotik hale gelebilmektedir. Bu dişler genellikle geniş bir apikal çap ve yetersiz kron-kök oranı ile izlenmektedir. Geniş bir apikal çap, immatür daimi dişlerde endodontik tedavi uygulanması gerektiği takdirde apikal foremende tıkamayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca gelişimini tamamlamamış dişlerin dentini yeterli kalınlığa ulaşmadığı için ince ve kırılğan yapıları endodontik tedavi süreçlerinde güçlük yaratmaktadır. Çiğneme, konuşma, oklüzyon, estetik gibi fonksiyonlar göz önünde bulundurulduğunda immatür daimi dişlerin endodontik tedavileri ve kazanımları büyük önem taşımaktadır.

Kalsiyum hidroksitle apeksifikasyon, nekrotik pulpalı açık apeksli dişlerde en yaygın ve geleneksel olarak uygulanan, apikalde sert doku bariyeri oluşturmayı amaçlayan tedavi şeklidir. Tedavi protokolünün birden fazla randevu ziyareti gerektirmesi yanı sıra kalsiyum hidroksitin kök kanal duvarlarında uzun süreli temasının kök dentininde mekanik direnci zayıflatması, alternatif tedavi yöntemlerine yönelimi artırmıştır [12,148].

Tek aşamalı apeksifikasyon tekniği olarak da bilinen MTA apeksifikasyonu her ne kadar kalsiyum hidroksite göre daha yüksek maliyetli olsa da, apikal kapanmanın öngörülebilir olması ve seans sayısının azlığı neticesinde, daha iyi hasta kooperasyonu sağlaması bu tedavi yöntemini hekimler için tercih edilir bir tedavi haline getirmiştir [123].

Apeksifikasyon tedavileri ile ilgili endodontik olarak yüksek başarı oranları bildirilmesine rağmen bu tedavilerin sonucunda ince ve kırılğan kök kanal duvarları kalması dezavantaj oluşturmaktadır [35].

Rejeneratif endodontik tedaviler, açık apeksli nekrotik pulpalı dişler için yenilikçi bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. RET, nekrotik pulpalı açık apeksli dişlerde pulpa-dentin kompleksini yenilemek ve hasar görmüş yapıları onarmak amacıyla tasarlanmıştır [11]. Pulpa revaskülarizasyonu, kök kanallarında dentin ve sementum benzeri bir yapının sürekli depozisyonunu sağlayarak kök matürasyonuna izin veren biyolojik temelli bir rejeneratif tedavidir [130]. RET sonucu dişler biyolojik gelişimini tamamlar; kök boyu uzar, dentin duvarları kalınlaşır ve apikal kapanma gerçekleşir.

RET, dişin işlevini ve yapısını korurken sürekli gelişme ve canlılığı teşvik ederek, geleneksel apeksifikasyon yöntemlerine umut verici bir alternatif sunar [149].

Yürütülen retrospektif kohort çalışmada dahil edilen vaka sayısı ve değerlendirilen parametreler kayıtlı veriler doğrultusunda sınırlandırılmıştır. Ancak çalışmanın retrospektif olması uzun bir tarama süresine ve daha fazla takipli vaka dahil edilebilmesine olanak sağlamıştır. Çalışmaya dahil edilen vakalar minimum 6 ay olmak üzere 7 yıla kadar takipli vakalar arasından seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilen vaka sayısı 22 MTA apeksifikasyonu, 60 RET olmak üzere benzer çalışmalar ile karşılaştırılabilir düzeydedir.

Benzer retrospektif çalışmalar incelendiğinde; Caleza-Jimenez ve diğerlerinin en az 6 ay en fazla 66 ay takip süreli olmak üzere 9 RET, 9 MTA apeksifikasyonu vakasını değerlendirdikleri görülmektedir [150]. Pereira ve diğerleri en az 12 en fazla 30 ay takip süreli olmak üzere 22 RET, 22 MTA apeksifikasyonu uygulanmış vakayı çalışmalarına dahil etmişlerdir [151]. Silujjai ve diğerleri ise en az 6 en fazla 5 yıl takip süreli olmak üzere 17 RET, 26 MTA apeksifikasyonu uygulanmış vakanın sonuçlarını sunmuşlardır [146]. Diğer yandan benzer konularda yapılmış prospektif ve randomize kontrollü çalışmalarda sıklıkla 1 yıla kadar takip süresi olması dikkat çekmektedir [78,134,149,152].

Mevcut çalışmada değerlendirilecek vakaların radyografik verilerine Hasta Bilgi Yönetim Sistemi'nin PACS arşivi, klinik takip verilerine ise apeksifikasyon protokolü takip formları üzerinden erişilmiştir. Çalışmamıza bu bağlamda en benzeyen çalışma, Jeeruphan ve diğerlerinin retrospektif olarak RET ve apeksifikasyon tedavilerini klinik ve radyografik açıdan değerlendirdikleri çalışmadır. Çalışmalarında benzer şekilde periapikal radyograflar ve klinik takip formları mevcuttur, veriler bu sayede elde edilmiştir [6]. Hasta kayıtları üzerinden retrospektif olarak RET ve MTA apeksifikasyonu uygulanmış vakaların klinik ve radyografik değerlendirme örnekleri başka çalışmalarda da mevcuttur [146,151].

Çalışmaya dahil edilen vakaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde; grup içinde MTA apeksifikasyonu vakalarının ağırlıklı olarak erkek, RET vakalarının ise kız erkek dağılımının hemen hemen aynı olduğu saptanmıştır. Atabek ve diğerlerinin, 7-14 yaş arası 340 dental travma vakasını değerlendirdiği retrospektif çalışmada, erkek hasta grubu %64.7, kız hasta grubu %35.3 olarak belirlenmiştir [153]. Bu yaş grubu erkek çocuklarda dental travma hikayesinin kız çocuklara göre daha sıklıkla görülmesi, yürütülen çalışmada neredeyse

tamamının travma kaynaklı olduğu bulgularan MTA apeksifikasyonu vakalarında erkek hasta grubunun ağırlıklı olmasını açıklayabilir. Bu bulgu dental travma epidemiyolojisi kaynaklarınca da desteklenmektedir.

Çalışmamızda daimi dişlerin sürme yaşının 6 olduğu dikkate alınarak çalışmaya dahil edilen vakalar 6-14 yaş arasında sınırlandırılmıştır. Estefan ve diğerleri, RET sonuçları üzerine yaşın etkisini inceledikleri çalışmada yaş ve hastanın iyileşme kapasitesi arasında ilişki kurmuşlardır. Çalışma sonuçlarına göre daha genç hasta grubunda (9-13), daha yaşlı hasta grubuna (14-18) göre kök uzunluğunun ve dentin kalınlığının anlamlı derecede artış gösterdiği bildirilmiştir [154].

Sunulan çalışmada da iki ayrı tedavi yöntemi uygulanan vakaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). RET uygulanan katılımcıların yaşlarının ortalamasının MTA apeksifikasyonu uygulanan katılımcıların yaşlarının ortalamasından daha küçük olması ile Nolla 7 ve 8 evrelerindeki dişlere yapılan tedavi oranının MTA apeksifikasyonlarına göre fazla olması bu yaş grubunda kök uzunluğunun ve dentin kalınlığının anlamlı derecede artış gösterdiği bulguları ile desteklenmektedir.

Li ve diğerlerinin, RET uygulanan vakalarda Nolla kök gelişim evrelerini değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada, Nolla ile kök gelişimleri arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır [53]. Priya ve diğerleri, sistematik bir derlemede apikal iyileşme ve sonuçlar değerlendirildiğinde revaskülarizasyon uygulamaları apeksifikasyon tedavisinden daha iyi bir alternatif mi sorusuna cevap aramışlardır. 2021-2023 yılları arasında 850 makaleden 15 kontrollü randomize çalışma seçilmiş ve her iki tedavinin de apikal periodontitisin iyileşmesinde ve açık apeksleri tıkamada başarılı sonuçlar sağladığı ortaya konmuştur. Ancak kök gelişim evresi konusunda yetersiz olan dişlerde RET'in birincil seçenek olduğu vurgulanmıştır [149].

Çalışmamıza dahil edilen vakalar Nolla kök gelişim evresine göre Nolla 7 ile Nolla 9 evreleri arasındadır. Çalışma sonuçlarını Nolla kök gelişim evresi önemli ölçüde etkilemiştir. Nolla 7 evresinde RET uygulanan vakalarda dentin kalınlığı ve kök uzunluğu artışı Nolla 9 evresinde RET uygulanan vakalara göre anlamlı derecede fazladır. Murray ve diğerleri, kırılmaya dayanacak kadar kalın dentin duvarlarına sahip olan dişlere RET uygulamanın

belirgin bir faydası olmadığını ve nekrotik pulpalı, dentin kalınlığı yeterli dişlerde RET yerine apeksifikasyon uygulanmasının daha doğru bir yaklaşım olacağını belirtmiştir [15,55]. Çalışmamızda elde edilen MTA apeksifikasyonlarının Nolla 9 evresindeki dişlerde yoğunlaştığı gözlemi, Çelikkol ve diğerlerinin prospektif çalışmasında seçilen hasta grubunu desteklerken, Murray'ın görüşlerine de katkı sağlamaktadır [155].

Yürütülen retrospektif çalışmada uygulanan tedavilerin çene üzerinde lokalizasyon ve bölgeleri değerlendirildiğinde MTA apeksifikasyonu vakalarının neredeyse tamamının maksilla anterior bölgede konumlandığı, RET vakalarının ise anterior-posterior ve maksilla-mandibula olarak dağılımlarının benzer olduğu bulgulanmıştır. Mevcut çalışmada etiyolojik dağılımlar incelendiğinde MTA apeksifikasyonu vakalarının %95.5'inin travma kaynaklı olarak uygulanmış olması bu vakaların sıklıkla maksilla anterior bölgede konumlanmasını açıklar niteliktedir.

Bir çok çalışmada açık apeksli nekrotik pulpalı dişlerde etiyolojik nedenlere bakıldığında travma en ön sırada yer alırken, dental anomali ve çürük bu sıralamayı izlemektedir. Chrepa ve diğerlerinin yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada 51 RET uygulanmış vaka etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde travma kaynaklı vakalar %70.7, dental anomali kaynaklı vakalar %23.5, çürük kaynaklı vakalar ise %5.8 olarak bildirilmiştir [156]. Çalışmamızda bu yüzdeler RET için çürük kaynaklı %50.0, travma kaynaklı %43.3, dental anomali kaynaklı %6.7 olarak saptanmıştır. Açık apeksli dişlerle ilgili yapılan bir çok çalışma radyografik ölçüm kolaylığı nedeniyle tek köklü dişler üzerinde yapılmıştır, mevcut çalışmada RET uygulanan vakaların %56.7 'sinin posterior bölgede konumlandığı ve çok köklü dişler olduğu göz önünde bulundurulduğunda etiyolojik faktör olarak çürüğün öne geçmesi açıklanabilir.

AAE, başarılı bir RET için 3 hedef tanımlamıştır. Birincil hedef, klinik semptomları ortadan kaldırmak ve kemik iyileşmesidir. İkincil hedef, kök uzunluğu ve dentin kalınlığında artış sağlanmasıdır. Üçüncül hedef ise, tedavi edilen dişlerden vitalite testine pozitif yanıt alınmasıdır [87].

Çalışmada uygulanan RET için başarı değerlendirmesinde birincil ve ikincil hedef kriterleri göz önünde bulundurulmuş olsa da başka çalışmalarda da olduğu gibi üçüncül hedef değerlendirme dışı bırakılmıştır [130,157]. Uygulanan vakalarda sıklıkla posterior bölgede

restorasyon materyali olarak paslanmaz çelik kron olması, takip sürecinde bazı vakalarda dişlerde ortodontik braketler ve tel izlenmiş olması, uygulanan koronal bariyer materyalinin kalınlığı vitalite testlerini zorlaştırmış ve beraberinde verilerin güvenilirliğini sorgulattığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca bu testler subjektif olduğu için çocuk hastalarda güvenli sonuç her zaman alınamayabilmektedir.

Jeeruphan ve diğerleri, RET ve apeksifikasyon tedavilerinin başarı oranlarını inceledikleri retrospektif bir çalışmada başarı değerlendirmesi için Friedman ve Mor tarafından tanımlanan kriterleri temel almışlardır. Çalışmalarının sonucunda RET grubunda iyileşmiş vaka oranı %80, iyileşmekte olan vaka oranı %20'dir. MTA apeksifikasyonu grubunda ise %68.42 iyileşmiş olan vaka, %26.32 iyileşmekte olan vaka tespit edilmiştir [6].

Çalışmamızda da başarı değerlendirmesi, sadece RET uygulanan vakalar değil aynı zamanda MTA apeksifikasyonu uygulanan vakalar için de hedeflendiği için daha kapsayıcı olduğu düşünülerek Friedman ve Mor tarafından tanımlanan kriterlere göre yapılmıştır. Ancak bu başarı değerlendirmesinin radyografik değerlendirme bölümü modifiye edilerek periapikal radyografiler preoperatif ve takip radyografileri olmak üzere PAI skora sistemi kullanılarak radyografik başarı değerlendirilmiş ardından klinik değerlendirme sonuçlarıyla birleştirilmiştir. Mevcut çalışmada, Jeeruphan ve diğerlerinin çalışma sonuçlarından farklı olarak MTA apeksifikasyonu vakalarında %90.9 iyileşmiş vaka mevcutken, RET vakalarında %55 iyileşmiş, %15 iyileşmekte vaka mevcuttur.

Çalışmalar RET ve MTA apeksifikasyonu için genel olarak %90'ın üzerinde başarı oranları göstermiştir [35,79-81,158]. Wikström ve diğerleri, 75 vakanın dahil edildiği prospektif kohort bir çalışmada sadece travma kaynaklı açık apeksli nekrotik pulpalı anterior dişler üzerinde yapmış oldukları çalışma sonucunda başarı oranını RET için %60 saptamıştır [9]. Başarı oranının pek çok çalışmaya göre daha düşük olmasını, sadece travma kaynaklı vakaları ele almasıyla ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Chrepa ve diğerleri ise 51 vakanın dahil edildiği sunulan çalışmaya benzer retrospektif kohort inceleme sonucunda başarı oranını RET için %84.3 olarak belirlemiştir [156]. Shetty ve diğerleri ise 50 vakanın dahil edildiği prospektif bir klinik çalışmada başarı oranını RET için %74 olarak tanımlamıştır [159]. Çalışmamızda ise başarı oranı RET için %70, MTA apeksifikasyonu için ise %90.9 olarak belirlenmiştir. Başarı oranının örneklem boyutu, vaka seçimi kriterleri, etiyolojik

sebepler, takip süresi, başarı değerlendirme kriterleri gibi faktörler sonucu çalışmalara göre değişkenlik gösterdiği tahmin edilmektedir.

Farklı çalışmalarda RET vakaları için başarısız tanımlamaları değişebilmektedir. Almutairi ve diğerleri, başarısız RET vakalarını ilk RET prosedürünün tamamlanmasından sonra ek bir endodontik müdahale veya çekim gerektiren herhangi bir vaka olarak tanımlamışlardır [129]. Çalışmamızda ise başarısız RET ve MTA apeksifikasyonu vakaları, Friedman ve Mor kriterlerine göre 3 skorunu alan ve ek bir endodontik müdahale veya çekim gerektiren herhangi bir vaka olarak tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda renklenme, koronal restorasyon kaybı, kron kırığı gibi durumlarda RET için başarısız vaka olarak kabul görmüştür [130,131,137,145]. Ancak mevcut çalışmada renklenme ve restorasyon sağlığı durumları başarı değerlendirmesinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir.

Almutairi ve diğerleri, sistematik bir derlemede en az 1 başarısız RET vakası bildiren in vivo yayınları incelemişlerdir. Çalışmaya 67 başarısız vaka içeren 28 çalışma dahil edilmiştir. Vakaların 37 tanesi RET endikasyonu olan etiyolojiyi belirtmiş olup %59'u travma, %30'u ise dens evaginatus kaynaklıdır. Başarısız RET vakalarının %79'unda ana bulgu kalıcı enfeksiyon olarak bildirilmiştir ve %39'u 2 yıldan fazla takip sonrası tespit edilmiştir. Başarısız RET vakalarına uygulanan ikincil tedaviler derlemede MTA ile kök kanal dolumu, MTA apeksifikasyonu, Ca(OH)_2 apeksifikasyonu, çekim, kök kanal tedavisi, ikincil RET olarak belirlenmiştir [129].

Lee ve diğerleri, analizlerinde klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda 111 RET uygulanmış vaka içerisinde 16 vakayı başarısız olarak tanımlamışlardır. Başarısız vakalarda etiyolojiler incelendiğinde %56 travma, %25 dens evaginatus, %12.5 çürük kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Başarısız RET vakalarının %81.3'ünde başarısızlık kaynağı kalıcı enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir. Vakaların %37.5'i ilk 6 ay içerisinde, %62.5'i ise 6 ay sonrasında başarısız olarak tanımlanmıştır. İkincil tedaviler incelendiğinde ikincil RET, apeksifikasyon, kök kanal tedavisi, ekstraksiyon ve cerrahi müdahale kaydedilmiştir [160].

Sunulan çalışmada RET uygulanan vakaların 18 tanesi yani %30'u başarısız RET vakası, MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların 2 tanesi yani %9.1'i başarısız olarak tanımlanmış ve bu vakalara ikincil bir endodontik müdahale veya çekim tedavisi uygulanmıştır. Başarısızlıkla sonuçlanan MTA apeksifikasyonu vakaları örnek sayısı yetersiz olduğu için

incelemeye dahil edilmemiştir. Ancak mevcut 2 başarısız vakada da başarısızlık, MTA'nın apikal bölgede doğru konumlandırılmaması kaynaklıdır. Başarısız MTA apeksifikasyonu vakalarında apikal rezeksiyon ve kök kanal tedavisi uygulamaları ikincil tedavi olarak gerçekleştirilmiştir. Almutairi ve diğerlerinin yapmış oldukları sistematik derleme ve Lee ve diğerlerinin analiz sonuçlarından farklı olarak başarısızlıkla sonuçlanan RET vakaları incelendiğinde; RET uygulanmasına neden olan etiyoloji %50 travma , %39 çürük, %11 dens evaginatus kaynaklıdır. Başarısız RET vakalarının %50'si 2 yıldan fazla takip sonrası, %22'si ilk 1 yıl içinde tespit edilmiştir. Çalışmalar kıyaslandığında başarısız vakaların saptanma sürecinin öngörülebilir olmadığı ve bu sebeple vaka takibinin önemi açıktır. Başarısız RET vakalarına uygulanan ikincil tedaviler yürütülen çalışmada kök kanal tedavisi, çekim, MTA apeksifikasyonu ve ikincil RET olarak tespit edilmiştir . Uygulanan ikincil tedaviler başka çalışmalarda da benzerlik göstermektedir [129,160] .

Çalışmada RET vakaları etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde benzer çalışmalarda da olduğu gibi travma vakalarında başarısızlık yüzdesinin daha fazla olduğu saptanmıştır [129,160]. Bu durum dental travmanın kök rezorpsiyonuna neden olması, apikal papillada ve HEKK'te hasara yol açmasıyla ilişkilendirilmiştir [129,134]. Çalışmada başarısızlıkla sonuçlanan travma kaynaklı RET vakaları incelendiğinde özellikle avulsiyon vakalarının olduğu ve dişlerin kaybıyla sonuçlandığı dikkat çekmiştir. Avulsiyon pulpa ve periodontal dokuya zarar vererek nörovasküler bozulmaya, pulpa nekrozuna ve bakteriyel kontaminasyona sebep olmaktadır [139]. Başarının kök gelişim aşaması, apeks açıklığı, dişin ağızda kalma süresi, saklama süresi gibi multifaktöriyel etkenlere bağlı olması bu vakalarda başarının yakalanmasını zorlaştırmaktadır [161].

RET vakalarında başarısızlık nedeni olarak Nosrat ve diğerlerinin savunduğu görüş pulpa nekrozu süresinin başarıyı etkilemesi üzerinedir. Nosrat ve diğerleri başarılı tedavi uygulanan 18 vakada pulpa nekrozu öyküsünün 6 aydan uzun süreli olmadığını belirtmiştir [137]. Pulpa nekrozunun uzun süreli olması bu vakaların dezenfeksiyonunu zorlaştırmakta ve başarıyı etkilemektedir. Ancak çalışmamızın retrospektif bir tarama olması ve bu konuda bir veri kaydı olmaması vakaların bu yaklaşım üzerinden değerlendirilmesini kısıtlamıştır.

Baez ve diğerleri, kanal içi ilaç kullanımında antibiyotik kullanımının daha yüksek düzeyde dentin duvar kalınlaşmasına neden olduğunu, Ca(OH)₂ kullanımının ise daha yüksek apikal kapanma oranlarına yol açtığını tespit etmiştir [162]. Çalışmamızda uygulanan vakalarda

TAP veya $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kullanıldığı bilinmektedir ancak hasta arşiv kayıtlarında vakalara göre kullanılan kanal içi ilaç ve kanal içerisinde bekletilme süresi konusunda veriler yetersiz olduğu için çalışmaya bu veriler dahil edilememiştir, bu durum çalışmamızın retrospektif bir çalışması olması sonucu limitasyonlarımızdandır.

Çalışmada RET tedavileri ve MTA apeksifikasyonu tedavileri sonucu kromda gözlenen yüksek renklenme oranları dikkat çekmiştir. Literatürlerde, MTA'nın oksitlenebilen yüksek düzeyde demir, magnezyum, alüminyum ve bizmut oksit içermesi ile renk değişikliği arasında ilişki kurulmuştur [107,133]. Chaves ve diğerleri, yapmış oldukları in vitro bir çalışmada sığır dişlerinde pulpa odasına dentin bağlayıcı ajanlar uygulayarak renklenmeyi önlemeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonucunda, üçlü antibiyotik patı uygulamalarında minosiklin içeriği göz önüne alınarak renklenmeyi azaltabilmek adına dentin bağlayıcı ajan uygulaması kullanımı desteklenmektedir [163]. Shetty ve diğerleri, 50 vakanın dahil edildiği klinik bir çalışmada 6 ay sonra tüm RET vakalarında renklenme olduğunu saptamıştır [159]. Çalışmada, beyaz MTA veya Biodentine® kullanıldığını, dentin bonding ajanlarla dentin tübüllerinin tıkandığını, MTA veya Biodentine® yerleşiminde mine sement bileşiminin altına konumlandırmaya özen gösterildiğini ancak tüm RET vakalarında renklenme olduğu belirtilmiştir. Literatürde renklenmeye üçlü antibiyotik patının neden olabileceği gibi indüklenmiş kanama tekniğinde kan pıhtısındaki parçalanma ürünlerinden biri olan demir sülfürün de neden olabileceği öne sürülmüştür. [159]. Bu çalışmada, RET uygulanan vakalarda renklenme oranı %88.3, MTA apeksifikasyonu uygulanan vakalarda ise %27.3 bulunmuştur. Yapılan çalışmada renklenme oranının diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuş olması [9,139,151,164], kullanılan ticari MTA içeriği, dentin bonding ajan kullanılmaması, patın mine sement sınırı altına yerleştirilmemesi, apikal kanatma tekniğinde MTA ve kan teması, pulpa odasında artık bırakma gibi nedenlerle açıklanabilir. Her ne kadar renklenme posterior bölgede uygulanan tedavilerde göz ardı edilebilir durumda olsa da çalışmamızda RET vakalarının %43.3'ü, MTA apeksifikasyonu vakalarının %95.5'inin anteriorda konumlanması renklenmenin önemini göz önüne getirmektedir. Çocuklarda estetik görünümün sosyal hayata etkisi düşünülerek renklenmeyi azaltacak yaklaşımlara özen gösterilmelidir. Bu ayrıca beyazlatma gibi ek tedavi ihtiyacını da azaltacaktır.

Çalışmada uygulanan tedavilerde anterior ve posterior bölgelerde restorasyon kayıpları bulgulanmıştır. Tedavilerin başarı değerlendirmeleri ile restorasyon kaybı arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Vakalar incelendiğinde özellikle kompozit ile restore edilen

vakalarda kayıplar dikkat çekmiştir. Posterior bölgede restorasyon kayıplarını azaltabilmek adına uzun dönem prognoz açısından daha başarılı olduğu bildirilen paslanmaz çelik kronların tercih edilmesi önerilebilir [165-168].

Çalışmamızda RET sonrası periapikal kapanma oranları değerlendirilmiş tam periapikal kapanma oranı %46.7 olarak bulgulanmıştır. Benzer çalışmalar incelendiğinde, Jena ve diğerleri 30 immatür daimi dişi dahil ettikleri prospektif bir klinik çalışmada periapikal kapanmanın tam olarak gerçekleştiği vaka oranını %31 olarak [169], Wikström ve diğerleri 45 başarılı olgu içerisinde tam periapikal kapanma oranını %71.3 olarak [9], Kumari ve diğerleri 30 çalışmayı dahil ettikleri retrospektif bir çalışmada tam periapikal kapanma oranını %90 olarak [170] bildirmişlerdir. Bezgin ve diğerleri, RET uygulamalarını doku iskelesi olarak PRP veya kan pıhtısı ile gerçekleştirmişler, doku iskelesinden bağımsız olarak %65 oranında periapikal kapanma kaydetmişlerdir [76]. Ulusoy ve diğerlerinin, farklı iskeleler kullanarak yaptıkları 88 dişin dahil edildiği çalışmada gruplar arasında benzerlik olduğu saptanmış, tüm dişler değerlendirildiğinde %73.9 oranında tam periapikal kapanma bulgulanmıştır [52]. Çalışmalar incelendiğinde periapikal kapanma farklı çalışmalarda farklı oranlarda kaydedilmiştir, bu farklılık Jena ve diğerlerinin de öne sürdüğü gibi köklerin gelişim evresi ve çalışmaya dahil edilen yaş grubuyla ilişkili olabilir [169].

Chen ve diğerleri, çalışmalarında RET sonrası 20 immatür daimi dişin apikal yanıtlarını incelemişler, en çok Tip 1 yanıt (dentin duvarlarında kalınlaşma ve kök uzunluğunun artması) raporlamışlardır [64]. Selvakumar ve diğerleri, prospektif kohort bir çalışmada RET uygulanmış vakaların periapikal yanıtlarını incelemişlerdir. Sadece bir vaka Tip 5 (koronal MTA tıkaçı ile kök ucu arasında sert doku bariyeri oluşması), diğer vakalar Tip 3 (apikal açıklığın kapanmamasına rağmen kök uzunluğunun artması) olarak sonuçlanmıştır [171]. Shetty ve diğerleri, 50 dişi dahil ettikleri prospektif klinik çalışmalarında takip radyografilerinde önemli değişiklikler gördükleri RET vakalarını konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) ile değerlendirmişler ve en çok Tip 3 yanıt bulgulamışlar ve Tip 2 yanıt dışında diğer apikal yanıtları da vakalarında izlemişlerdir [159]. Çalışmamızda ise en çok Tip 1 ve Tip 3 yanıt, en az ise Tip 2 (kök uzunluğunda artış olmaksızın apikal açıklığın künt bir şekilde kapanması) yanıt kaydedilmiştir. Apikal yanıt tiplerindeki farklılıklar kök gelişim evresiyle ilişkili olabileceği gibi RET'e neden olan faktörle yani etiyolojiyle de ilgili olabilir.

Chen ve diğerleri, intrakanal kalsifikasyonu veya obliterasyon durumunu iyileşme tiplerinden biri olarak tanımlamışlardır (Tip 4) [64]. Literatürde bu durumu RET sonrası bir komplikasyon olarak da tanımlayan çalışmalar vardır. Bu görüşe göre kalsifikasyon revaskülarize edilmiş dokuların canlılığını ve fonksiyonunu engellemektedir. Aynı zamanda ikincil endodontik tedavi gerekmesi durumunda kök kanal kalsifikasyonu tedaviyi zorlaştıracaktır [56,61,172].

Song ve diğerleri, 37 vakanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada periapikal radyografiler ve CBCT üzerinden revaskülarizasyonla ilişkili intrakanal kalsifikasyonlarını değerlendirerek kalsifikasyona neden olan faktörleri tanımlamayı amaçlamışlardır [173]. Kalsifikasyon ile kanal içi ilaç olarak uzun süreli Ca(OH)_2 kullanımı arasında bir ilişki olabileceğini belirten çalışmalar olsa da [137], bu çalışmada Ca(OH)_2 yerine TAP veya ikili antibiyotik patı uygulanan vakalarda da kalsifikasyon izlenmiştir. Çalışmada, indüklenmiş kanama tekniği ile uygulanan RET tedavilerinde (%69.6), apikalden kanama olmadan uygulanan vakalara (%33.4) kıyasla önemli ölçüde daha fazla intrakanal kalsifikasyonu gözlenmiştir. Araştırmacılar apikalden indüklenen kanama sonucu alveoler kemikteki sementojenik ve osteojenik farklılaşma kapasitelerine sahip PDL ve kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin, kanal boşluğuna taşınmasıyla kök kanal boşluğunda ektopik kemik oluşumu ve sementogenezisin tetiklendiğini ileri sürmüşlerdir [173].

Ulusoy ve diğerleri, 8-11 yaş arası 67 çocuk hastada yapmış oldukları çalışmada PRP, PRF ve PP (Plazma Proteini) gibi yöntemler ile apikal kanama yöntemini karşılaştırmışlardır. Benzer klinik ve radyografik sonuçlar elde edilmesine rağmen apikal kanama yöntemine göre diğer yöntemlerde kök kanal obliterasyonunun daha az olduğu saptanmıştır [52].

Ong ve diğerleri sistematik bir derleme ve meta analizde, RET sonrası intrakanal kalsifikasyonunu %28.4 olarak belirlemişlerdir [80]. Bu oran Song ve diğerlerinin belirlediği intrakanal kalsifikasyon oranına göre çok daha düşüktür. Çalışmamıza dahil edilen vakaların tamamına indüklenmiş kanama tekniği uygulanmış olmasına rağmen bu oran çalışmamızda %20 olarak bulunmuştur. Song ve diğerlerinin indüklenmiş kanama tekniğinde saptadığı intrakanal kalsifikasyon prevalansının oldukça altındadır. Çalışmamız Ong'un da belirttiği gibi, bu farklılıkların dahil edilen çalışmaların çoğunda kullanılan periapikal radyografilerin intrakanal kalsifikasyonu gösterecek doğru çözünürlüğe sahip olmaması sonucu olabileceği,

değerlendirmelerin CBCT ile yapılmasının daha güvenilir sonuçlar vereceği görüşünü desteklemektedir.

Diş gelişimi 3 boyutlu bir paternde gerçekleşirken, çalışmada 2 boyutlu görüntüler üzerinden değerlendirme yapılmış olması çalışmayı sınırlandırmıştır. 3 boyutlu görüntüleme sağlayan CBCT ile kök kanallarındaki sert doku oluşumları, apikalde kapanma ve kök gelişimi konusunda daha doğru analizler yapılması muhtemeldir. Öte yandan Sutam ve diğerleri, CBCT'nin çok daha kesin sonuçlar verecek olsa bile retrospektif bir çalışmada kullanılamayacağını belirtmişlerdir [144]. Prospektif çalışmalarda da çalışma grubunun pediyatrik popülasyonlar olması dikkate alınarak yüksek radyasyon maruziyeti göz önünde bulundurulmakta ve sıklıkla 2 boyutlu görüntüler çalışmalarda tercih edilmektedir.

Retrospektif çalışmalarda radyografilerin standart bir şekilde toplanamaması çalışmalara doğal bir sınırlama getirmektedir [144]. Bu durum radyografilerin açılama farklılıklarından kaynaklı olarak ölçümlerde hatalara neden olabilir. Yürütülen çalışmada kontrol seanslarında alınan periapikal radyografların aynı büyüklük ve minimum distorsiyona neden olacak şekilde standart hale getirilmesi ardından Image-J programı ile değerlendirilerek kök uzunluğu ve dentin kalınlığı artışı nicel verilerle kaydedilmiştir. Bu görüntü düzeltme yöntemi, kaynak görüntülerdeki potansiyel distorsiyonlar nedeniyle doğrusal ölçümler gerçek kök boyutlarını yansıtmasa bile, Bose ve diğerlerinin belirttiği gibi, tedavi sonuçlarının tahmin edilmesine olanak tanımaktadır [100,174]. Bose ve diğerleri, açılama konusundaki farklılıkları standardize ederek ve görüntü boyutlarını kalibre ederek kök uzunluğu ve genişliğini birer seviyede ölçmüşlerdir [100,144]. Alobaid ve diğerlerinin çalışmalarında bu yöntem geliştirilerek kök uzunluğu mine sement sınırından apeksin mezial ve distal noktalarına kadar 2 noktadan, dentin kalınlığı ise kökün 3 farklı noktasından ölçülmüştür [145]. Flake ve diğerleri, ise kök gelişimini radyografik kök alanı ölçümü yaparak 2 boyutlu olarak ölçmüştür. Bu ölçümün tekrarlanabilirliği her ne kadar yüksek olsa da intrakanal kalsifikasyon durumunda, anatomik yapıların ve köklerin süperpozisyonlarında bu ölçüm yöntemi sınırlamaya sahiptir [142]. Sutam ve diğerlerinin çalışmalarında, gözlem içi ve gözlemciler arası güvenilirlik değerlendirmesi yapılarak bu üç yöntem kıyaslanmış, her biri yüksek güvenilirlik sunsa da Alobaid ve diğerlerinin ölçüm yöntemi en yüksek uyum derecesini göstermiştir. Ayrıca gözlemciler arası güvenilirliğinin karşılaştırıldığı bu çalışmada araştırmacılar en az bir hafta arayla ölçümleri ikinci kez tekrar etmiştir [144]. Yürütülen çalışmada dentin kalınlığı ölçümünde Bose ve diğerlerinin, kök

uzunluğu ölçümünde Alobaid ve diğerlerinin ölçüm yöntemi esas alınmıştır. Bu durum mevcut çalışmadaki RET vakalarının ağırlıklı olarak posteriorda konumlanması ve bu dişlerin köklerde sıklıkla karşılaşılan süperpozisyon sebebiyle dentin kalınlığının 3 noktadan ölçümünün mümkün olmamasındandır. Ayrıca çalışmada tüm görüntüler benzer şekilde iki kez ölçülmüş ve ikinci ölçüm ilk ölçümden 3 hafta sonra yapılmıştır. İki ölçümün sonucunun ortalaması alınarak, nihai değer olarak belirtilmiştir.

Çalışmamızda bir çok çalışmadan farklı olarak anterior ve posteriordaki dişler bir arada değerlendirilmiştir. Ölçüm kolaylığı ve güvenilirliği göz önüne alınarak anteriordaki dişler üzerine yapılan çalışmalar yaygındır. Posteriordaki dişlerde köklerin birbiri üzerine süperpoze olması ölçümü ve yorumlamayı oldukça zorlaştırmaktadır. Ancak kliniğimizde RET vakalarının %56.7 oranında posterior bölgeye uygulanmış olması bu vakaların da çalışmaya dahil edilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu sebeple yürütülen çalışmada molar dişlerin köklerinde ölçüm yaparken daha az süperpozisyon ihtimali ve buna bağlı olarak ölçülebilir görüntüler oluştuğu düşünülerek mandibulada distal kök, maksillada palatinal kök referans alınmıştır. Süperpozisyon kaynaklı ölçüm yapılamayan vakalar çalışma dışı bırakılmıştır. Molar dişlerin dahil edildiği başka çalışmalar mevcuttur ancak bu çalışmalarda molar diş köklerinde sıklıkla karşılaşılan süperpozisyon durumlarında ölçümlerin nasıl yapıldığına dair bir ayrıntı bulunamamıştır [6,146,174].

Revaskülarizasyon prosedürlerini takiben nekrotik pulpalı immatür dişlerde kanal boşluğunda oluşan sert dokunun doğası bilinmemektedir çünkü histolojik çalışmalar mevcut değildir [64]. Hayvan çalışmalarında revaskülarizasyon sonrası kanal boşluğunda oluşan bu sert doku osteoid veya sementoid doku ve periodontal ligament benzeri doku olarak tanımlanmıştır [56,60,61]. Çalışmamızda oluşan bu sert doku, benzer çalışmalar referans alınarak dentin kalınlığında artış yüzdesi içinde değerlendirilmiştir [6,52,100,146,174].

Yürütülen çalışmada ortalama 24 aylık takip sürecinde RET vakalarının Image J Software programı ile değerlendirilmesi sonucunda %11.9 oranında kök uzunluğu ve %17.9 oranında dentin kalınlığı artışı bulgulanmıştır. Benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında Silujjai ve diğerlerinin çalışmalarında, ortalama 35 ay takipli anterior ve posteriordaki dişlerin bir arada değerlendirildiği 17 RET vakasında Image J Software programı ile kök uzunluğu artış oranı % 9.51, dentin kalınlığı artış oranı %13.75 olarak kaydedilmiştir [146]. Jeeruphan ve diğerlerinin çalışmalarında, ortalama 21 aylık takip sonrası 20 RET vakasında aynı yazılım

programıyla kök uzunluğu ve dentin kalınlığı artışı sırasıyla %14.9, %28.2 olarak kaydedilmiştir [6]. Her ne kadar RET sonrasında kök gelişimi konusunda fikir birliği olsa da [52,76,100,145,174] farklı çalışmalarda farklı oranlarda kök uzunluğu ve dentin kalınlığı artışının kaydedilmiş olması, vakaların takip süreleri, köklerin gelişim evresi, hasta yaşı, örneklem boyutu, ölçüm yöntemi, örnekleme dahil edilen anterior ve posteriorda konumlanan diş sayılarının oranları, RET uygulanmasına neden olan etiyoloji gibi değişkenlerden kaynaklı olabilir. Literatürler başarısız RET vakalarında bile kök uzunluğu ve kök genişliğinde artış, apikalde kapanma bulgularını belirtmişlerdir [146,175,176]. Mevcut çalışmada da benzer şekilde başarısız vakalarda da kök uzunluğu ve dentin kalınlığında artış saptanmış ve bu sebeple başarısızlıkla sonuçlansa bile vakalar, RET sonrası kök gelişimi gösteren vakalara dahil edilmiştir.

Yürütülen çalışmada RET ve MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların başarı durumlarına göre sağ kalım sürelerinin hesaplanması için Kaplan-Meier analizi uygulanmıştır. Bu analize göre MTA apeksifikasyonu uygulamalarının RET uygulamalarına göre sağ kalım süreleri daha uzundur. Tedavi yöntemlerine göre sağ kalım süreleri arasındaki ilişki farklı yaklaşımlar ile kontrol edilmiştir. Log-rank testi, tüm takip süresi boyunca gözlemleri eşit olarak ağırlıklandırır ve gruplar arasında hayatta kalma sürelerini karşılaştırmanın en yaygın yoludur. Buna göre tedavi yöntemlerine göre sağ kalım sürelerinin aralarında istatistiksel olarak bir fark elde edilmiştir. Erken zamanda gruplar arası sağ kalım sürelerini karşılaştıran Breslow (Generalized Wilcoxon) sonuçlarına göre uygulanan tedavi yöntemlerinin sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak bir fark elde edilemezken; orta zamanda olan kısımlar için gruplar arası sağ kalım sürelerini karşılaştıran Tarone-Ware sonuçları uygulanan tedavi yöntemlerinin sağ kalım süreleri arasında istatistiksel olarak bir fark göstermektedir. Silujjai ve diğerleri, benzer şekilde retrospektif olarak değerlendirdikleri 17 RET ve 29 MTA apeksifikasyonu vakalarının başarı durumlarına göre sağ kalım sürelerinin değerlendirilmesi için Kaplan-Meier analizi uygulamışlar ve sağ kalım eğrileri arasındaki tek değişkenli farklılıklar Log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonucu revaskülarize edilmiş dişlerin başarısızlıklarının tedaviden sonraki 3 yıl içinde tespit edilebileceği ortaya koyulurken, sunulan çalışmada RET vakaları için bu süre 51 aydır. [146].



6. SONUÇLAR

Yapılan retrospektif kohort çalışmada;

1. MTA apeksifikasyonu uygulanan vakaların yaşlarının RET uygulanan katılımcılara göre daha büyük olduğu ve takip sürelerinin de RET uygulanan vakalara göre daha uzun olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonu uygulamalarının erkeklerde belirgin şekilde fazla olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).
2. Uygulanan tedavi türü ile Nolla kök gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MTA apeksifikasyonlarının Nolla 9 evresindeki dişlerde, RET uygulamalarının Nolla 7 ve 8 evresindeki dişlerde yoğunlaştığı izlendi.
3. Uygulanan tedavi türü ile lokalizasyon ve bölgesel dağılıma bakıldığında MTA apeksifikasyonunun maksiller anterior bölgede yoğunlaştığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$).
4. MTA apeksifikasyonlarının etiyolojik nedenleri arasında travma öne çıkarken RET uygulamalarında çürük ve travma dağılımı birbirine yakın bulundu ($p<0.05$).
5. Etiyolojik olarak travmalara bağlı tedavilerin anterior bölgede, diş çürüğüne bağlı tedavilerin ise posterior bölgede yer aldığı izlendi ($p<0.05$).
6. Travmanın maksillada mandibulaya göre daha yüksek oranda, çürüğün ise mandibulada daha yüksek oranda etiyolojik faktör olarak yer aldığı belirlendi ($p<0.05$).
7. Uygulanan tedavi yöntemlerinin klinik değerlendirmesi sonucu kromda izlenen renklenme açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0.05$).
8. RET uygulanan vakaların %46.7'sinde periapikal kapanma bulgulanırken, Chen'e göre periapikal yanıt değerlendirmesi en çok; dentin duvarlarında ve kök uzunluğunda artış (Tip 1) ve en az; kök uzunluğunda artış olmaksızın apikal açıklığın künt bir şekilde kapanması (Tip 2) şeklinde sonuçlandı.

9. RET uygulanan vakalarda Nolla 7 ve 8 evresinde tedaviye alınanların kök uzunluğu ve dentin kalınlığındaki artış istatistiksel olarak Nolla 9 vakalarından daha önemli olup zamana (takip süresine) bağlı olarak da ilintili bulundu.
- 10.Uygulanan tedavi yöntemleri ile sağ kalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi.
- 11.Doğru endikasyonla MTA apeksifikasyonu tercihinin uzun dönem başarısının daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç olarak, rejeneratif endodontik tedavi ve MTA apeksifikasyonu, nekrotik pulpalı immatür daimi dişlerin tedavisinde önemli ve etkili seçenekler sunmaktadır. Rejeneratif endodontik tedavi, kök kanalında canlı dokunun oluşumu ve kök gelişiminin devam etmesi açısından umut verici sonuçlar gösterirken, MTA apeksifikasyonu da dişin işlevsel olarak korunması açısından başarılı bir yöntemdir. Bununla birlikte, her iki yöntemin de kendi içinde belirli avantajları ve sınırlamaları bulunmaktadır. Rejeneratif tedavinin klinik uygulanabilirliğinin artırılması için daha fazla araştırmaya ve standardize edilmiş protokollere ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, her iki tedavi yönteminin uzun vadeli etkinliğini karşılaştıran daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Nihai hedef, dişin hem fonksiyonel hem de biyolojik olarak tam iyileşmesini sağlayacak en uygun tedavi yöntemini belirlemek ve uygulamaktır. Bu bağlamda, her iki tedavi yöntemi de diş hekimliği pratiğinde önemli bir yere sahip olup gelecekteki araştırmalar ve klinik uygulamalar, bu yöntemlerin daha da geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Andreasen, J. O., Andreasen, F. M., and Andersson, L. (Editors) .(2011). *Traumatic dental injuries:a manual* (Third edition).Copenhagen: Wiley-Blackwell, 8-16.
2. Trope, M. (2006). Treatment of immature teeth with non-vital pulps and apical periodontitis. *Endodontic Topics*, 14(1), 51-59.
3. Lawley, G. R., Schindler, W. G., Walker III, W. A., and Kolodrubetz, D. (2004). Evaluation of ultrasonically placed MTA and fracture resistance with intracanal composite resin in a model of apexification. *Journal of Endodontics*, 30(3), 167-172.
4. Naseri, M., Eftekhari, L., Gholami, F., Atai, M., and Dianat, O. (2019). The effect of calcium hydroxide and nanocalcium hydroxide on microhardness and superficial chemical structure of root canal dentin: An ex vivo study. *Journal of Endodontics*, 45(9), 1148-1154.
5. Torabinejad, M., and Chivian, N. (1999). Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 25(3), 197-205.
6. Jeeruphan, T., Jantararat, J., Yanpiset, K., Suwannapan, L., Khewsawai, P., and Hargreaves, K. M. (2012). Mahidol study 1: Comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: A retrospective study. *Journal of Endodontics*, 38(10), 1330-1336.
7. Huang, G. J. (2009). Apexification: The beginning of its end. *International Endodontic Journal*, 42(10), 855-866.
8. Schmalz, G., Widbiller, M., and Galler, K. M. (2020). Clinical perspectives of pulp regeneration. *Journal of Endodontics*, 46(9), 161-174.
9. Wikström, A., Brundin, M., Romani Vestman, N., Rakhimova, O., and Tsilingaridis, G. (2022). Endodontic pulp revitalization in traumatized necrotic immature permanent incisors: Early failures and long-term outcomes: A longitudinal cohort study. *International Endodontic Journal*, 55(6), 630-645.
10. Wigler, R., Kaufman, A. Y., Lin, S., Steinbock, N., Hazan-Molina, H., and Torneck, C. D. (2013). Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of Endodontics*, 39(3), 319-326.
11. Murray, P. E., Garcia-Godoy, F., and Hargreaves, K. M. (2007). Regenerative endodontics: A review of current status and a call for action. *Journal of Endodontics*, 33(4), 377-390.
12. Andreasen, J. O., Farik, B., and Munksgaard, E. C. (2002). Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology*, 18(3), 134-137.
13. Sheehy, E., and Roberts, G. (1997). Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: A review. *British Dental Journal*, 183(7), 241-246.

14. Goldstein, S., Sedaghat-Zandi, A., Greenberg, M., and Friedman, S. (1999). Apexification & Apexogenesis. *New York State Dental Journal*, 65(5), 23-25.
15. Shaik, I., Dasari, B., Kolichala, R., Doos, M., Qadri, F., Arokiyasamy, J. L., and Tiwari, R. V. C. (2021). Comparison of the success rate of mineral trioxide aggregate, endosequence bioceramic root repair material, and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 13(1), 43-47.
16. Frank, A. L. (1966). Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *The Journal of the American Dental Association*, 72(1), 87-93.
17. Steiner, J. C., Dow, P. R., and Cathey, G. M. (1968). Inducing root end closure of nonvital permanent teeth. *Journal of Dentistry for Children*, 35(1), 47-54.
18. Mohammadi, Z., and Dummer, P. M. H. (2011). Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal*, 44(8), 697-730.
19. Schroder, U. (1971). Early reaction of intact human teeth to calcium hydroxide following experimental pulpotomy and its significance to the development of hard tissue barrier. *Odontologisk Revy*, 22(4), 379-395.
20. Rafter, M. (2005). Apexification: A review. *Dental Traumatology*, 21(1), 1-8.
21. Abbott, P. V. (1998). Apexification with calcium hydroxide-when should the dressing be changed? The case for regular dressing changes. *Australian Endodontic Journal*, 24(1), 27-32.
22. Trope, M. (2010). Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dental Clinics of North America*, 54(2), 313-324.
23. Staffoli, S., Plotino, G., Nunez Torrijos, B. G., Grande, N. M., Bossù, M., Gambarini, G., and Polimeni, A. (2019). Regenerative endodontic procedures using contemporary endodontic materials. *Materials*, 12(6), 1-28.
24. Valera, M. C., Albuquerque, M. T., Yamasaki, M. C., Vassallo, F. N., da Silva, D. A., and Nagata, J. Y. (2015). Fracture resistance of weakened bovine teeth after long-term use of calcium hydroxide. *Dental Traumatology*, 31(5), 385-389.
25. 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.
26. Yassen, G., Vail, M., Chu, T., and Platt, J. (2013). The effect of medicaments used in endodontic regeneration on root fracture and microhardness of radicular dentine. *International Endodontic Journal*, 46(7), 688-695.
27. Kwon, T., Fujishima, T., and Imai, Y. (2004). FT-Raman spectroscopy of calcium hydroxide medicament in root canals. *International Endodontic Journal*, 37(7), 489-493.

28. Lambrianidis, T., Kosti, E., Boutsoukis, C., and Mazinis, M. (2006). Removal efficacy of various calcium hydroxide/chlorhexidine medicaments from the root canal. *International Endodontic Journal*, 39(1), 55-61.
29. Bezgin, T., Sonmez, H., Orhan, K., and Ozalp, N. (2012). Comparative evaluation of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ plus points and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ paste in apexification. *Dental Traumatology*, 28(6), 488-495.
30. Torabinejad, M., Hong, C., McDonald, F., and Ford, T. P. (1995). Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(7), 349-353.
31. Damle, S., Bhattal, H., Damle, D., Dhindsa, A., Loomba, A., and Singla, S. (2016). Clinical and radiographic assessment of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide as apexification agents in traumatized young permanent anterior teeth: A comparative study. *Dental Research Journal*, 13(3), 284-291.
32. Stefopoulos, S., Tsatsas, D. V., Kerezoudis, N. P., and Eliades, G. (2008). Comparative in vitro study of the sealing efficiency of white vs grey ProRoot mineral trioxide aggregate formulas as apical barriers. *Dental Traumatology*, 24(2), 207-213.
33. Shuping, G. B., Ørstavik, D., Sigurdsson, A., and Trope, M. (2000). Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *Journal of Endodontics*, 26(12), 751-755.
34. Chala, S., Abouqal, R., and Rida, S. (2011). Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: Systematic review and meta-analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 112(4), 36-42.
35. Lin, J.C., Lu, J.X., Zeng, Q., Zhao, W., Li, W.Q., and Ling, J.Q. (2016). Comparison of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 115(7), 523-530.
36. Reyes-Carmona, J. F., Santos, A. S., Figueiredo, C. P., Baggio, C. H., Felipe, M. C., Felipe, W. T., and Cordeiro, M. M. (2010). Host-mineral trioxide aggregate inflammatory molecular signaling and biomineralization ability. *Journal of Endodontics*, 36(8), 1347-1353.
37. Mente, J., Leo, M., Panagidis, D., Ohle, M., Schneider, S., Bermejo, J. L., and Pfefferle, T. (2013). Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth. *Journal of Endodontics*, 39(1), 20-26.
38. Yazdizadeh, M., Bouzarjomehri, Z., Khalighinejad, N., and Sadri, L. (2013). Evaluation of apical microleakage in open apex teeth using MTA apical plug in different sessions. *International Scholarly Research Notices Dentistry*, 2013(1), 1-5.
39. Pradhan, D., Chawla, H., Gauba, K., and Goyal, A. (2006). Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Journal of Dentistry for Children*, 73(2), 79-85.

40. Shabahang, S., and Torabinejad, M. (2000). Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry*, 12(3), 315-320.
41. Witherspoon, D. E., and Ham, K. (2001). One-visit apexification: Technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry*, 13(6), 455-466.
42. Bonte, E., Beslot, A., Boukpepsi, T., and Lasfargues, J.J. (2015). MTA versus $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in apexification of non-vital immature permanent teeth: A randomized clinical trial comparison. *Clinical Oral Investigations*, 19(6), 1381-1388.
43. Damle, S., Bhattal, H., and Loomba, A. (2012). Apexification of anterior teeth: A comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 36(3), 263-268.
44. Sood, R., and Shetty, S. (2012). Apical barrier technique with mineral trioxide aggregate using internal matrix: A case report. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 33(6), 88-90.
45. Vanka, A., Ravi, K., and Shashikiran, N. (2010). Apexification with MTA using internal matrix: Report of 2 cases. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 34(3), 197-200.
46. Shabahang, S., Torabinejad, M., Boyne, P. P., Abedi, H., and 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.
47. Torabinejad, M., Parirokh, M., and Dummer, P. M. (2018). Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview-part II: Other clinical applications and complications. *International Endodontic Journal*, 51(3), 284-317.
48. Ostby, B. N. (1961). The role of the blood clot in endodontic therapy an experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 19(3), 324-353.
49. Rule, D., and Winter, G. (1966). Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *British Dental Journal*, 120(12), 586-590.
50. Iwaya, S., Ikawa, M., and Kubota, M. (2001). Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*, 17(4), 185-187.
51. Banchs, F., and Trope, M. (2004). Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol? *Journal of Endodontics*, 30(4), 196-200.
52. Ulusoy, A. T., Turedi, I., Cimen, M., and Cehreli, Z. C. (2019). Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: A prospective randomized trial. *Journal of Endodontics*, 45(5), 560-566.

53. Li, J., Zheng, L., Daraquel, B., Liu, J., and Hu, Y. (2023). The efficacy of concentrated growth factor and platelet-rich fibrin as scaffolds in regenerative endodontic treatment applied to immature permanent teeth: A retrospective study. *BMC Oral Health*, 23(1), 1-8.
54. Sabeti, M., Ghobrial, D., Zanjir, M., da Costa, B. R., Young, Y., and Azarpazhooh, A. (2024). Treatment outcomes of regenerative endodontic therapy in immature permanent teeth with pulpal necrosis: A systematic review and network meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 57(3), 238-255.
55. Murray, P. E. (2023). Review of guidance for the selection of regenerative endodontics, apexogenesis, apexification, pulpotomy, and other endodontic treatments for immature permanent teeth. *International Endodontic Journal*, 56(2), 188-199.
56. Wang, X., Thibodeau, B., Trope, M., Lin, L. M., and 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.
57. Krafts, K. P. (2010). Tissue repair: The hidden drama. *Organogenesis*, 6(4), 225-233.
58. Huang, G. T. J., and Lin, L. M. (2008). Comments on the use of the term "revascularization" to describe. *Journal of Endodontics*, 34(5), 511-512.
59. Kim, S., Malek, M., Sigurdsson, A., Lin, L., and Kahler, B. (2018). Regenerative endodontics: A comprehensive review. *International Endodontic Journal*, 51(12), 1367-1388.
60. Yamauchi, N., Yamauchi, S., Nagaoka, H., Duggan, D., Zhong, S., Lee, S. M., Teixeira, F. B., and Yamauchi, M. (2011). Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 37(3), 390-397.
61. Thibodeau, B., Teixeira, F., Yamauchi, M., Caplan, D. J., and Trope, M. (2007). Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 33(6), 680-689.
62. Yan, H., De Deus, G., Kristoffersen, I. M., Wiig, E., Reseland, J. E., Johnsen, G. F., Silva, E. J., and Haugen, H. J. (2023). Regenerative endodontics by cell homing: A review of recent clinical trials. *Journal of Endodontics*, 49(1), 4-17.
63. Namour, M., and Theys, S. (2014). Pulp revascularization of immature permanent teeth: A review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *The Scientific World Journal*, 2014(1), 1-9.
64. Chen, M. H., Chen, K. L., Chen, C. A., Tayebaty, F., Rosenberg, P., and 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.
65. Huang, G.J., Gronthos, S., and Shi, S. (2009). Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: Their biology and role in regenerative medicine. *Journal of Dental Research*, 88(9), 792-806.

66. Zhai, Q., Dong, Z., Wang, W., Li, B., and Jin, Y. (2019). Dental stem cell and dental tissue regeneration. *Frontiers of Medicine*, 13(2), 152-159.
67. Huang, G. T. J., Sonoyama, W., Liu, Y., Liu, H., Wang, S., and Shi, S. (2008). The hidden treasure in apical papilla: The potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *Journal of Endodontics*, 34(6), 645-651.
68. Pelissari, C., Paris, A. F., Mantesso, A., and Trierveiler, M. (2018). Apical papilla cells are capable of forming a pulplike tissue with odontoblastlike cells without the use of exogenous growth factors. *Journal of Endodontics*, 44(11), 1671-1676.
69. Yoo, Y. J., Oh, J. H., Lee, W., and Woo, K. M. (2016). Regenerative characteristics of apical papilla-derived cells from immature teeth with pulpal and periapical pathosis. *Journal of Endodontics*, 42(11), 1626-1632.
70. Hameed, M. H., Gul, M., Ghafoor, R., and Badar, S. B. (2019). Management of immature necrotic permanent teeth with regenerative endodontic procedure: A review of literature. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 69(10), 1514-1520.
71. Zbańska, J., Herman, K., Kuropka, P., and Dobrzyński, M. (2021). Regenerative endodontics as the future treatment of immature permanent teeth. *Applied Sciences*, 11(13), 1-17.
72. Schmalz, G., Widbiller, M., and Galler, K. M. (2017). Signaling molecules and pulp regeneration. *Journal of Endodontics*, 43(9), 7-11.
73. Gathani, K. M., and Raghavendra, S. S. (2016). Scaffolds in regenerative endodontics: A review. *Dental Research Journal*, 13(5), 379-386.
74. Dabbagh, B., Alvaro, E., Vu, D.D., Rizkallah, J., and Schwartz, S. (2012). Clinical complications in the revascularization of immature necrotic permanent teeth. *Pediatric Dentistry*, 34(5), 414-417.
75. Nosrat, A., Seifi, A., and Asgary, S. (2011). Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: A review and report of two cases with a new biomaterial. *Journal of Endodontics*, 37(4), 562-567.
76. Bezgin, T., Yilmaz, A. D., Celik, B. N., Kolsuz, M. E., and Sonmez, H. (2015). Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, 41(1), 36-44.
77. Murray, P. E. (2018). Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: A meta-analysis of clinical efficacy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6(1), 1-6.
78. Yang, F., Sheng, K., Yu, L., and Wang, J. (2024). Does the use of different scaffolds have an impact on the therapeutic efficacy of regenerative endodontic procedures? A systematic evaluation and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 24(1), 1-13.

79. Nicoloso, G. F., Goldenfum, G. M., Pizzol, T. d. S. D., Scarparo, R. K., Montagner, F., de Almeida Rodrigues, J., and Casagrande, L. (2019). Pulp revascularization or apexification for the treatment of immature necrotic permanent teeth: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 43(5), 305-313.
80. Ong, T. K., Lim, G. S., Singh, M., and Fial, A. V. (2020). Quantitative assessment of root development after regenerative endodontic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 46(12), 1856-1866.
81. Torabinejad, M., Nosrat, A., Verma, P., and Udochukwu, O. (2017). Regenerative endodontic treatment or mineral trioxide aggregate apical plug in teeth with necrotic pulps and open apices: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 43(11), 1806-1820.
82. Mousivand, S., Sheikhnezami, M., Moradi, S., Koohestanian, N., and Jafarzadeh, H. (2022). Evaluation of the outcome of apexogenesis in traumatised anterior and carious posterior teeth using mineral trioxide aggregate: A 5-year retrospective study. *Australian Endodontic Journal*, 48(3), 450-458.
83. Trope, M. (2008). Regenerative potential of dental pulp. *Pediatric Dentistry*, 30(3), 206-210.
84. do Couto, A. M., Espaladori, M. C., Leite, A. P. P., Martins, C. C., de Aguiar, M. C. F., and Abreu, L. G. (2019). A systematic review of pulp revascularization using a triple antibiotic paste. *Pediatric Dentistry*, 41(5), 341-353.
85. Kling, M., Cvek, M., and Mejare, I. (1986). Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Dental Traumatology*, 2(3), 83-89.
86. Gune, N. S., and Katre, A. N. (2021). Dental practitioner's perception of the compliance of pediatric patients to orofacial myotherapy treatment protocols: A mixed methods study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 14(2), 222-228.
87. American Association of Endodontists. AAE clinical considerations for a regenerative procedure. URL: <https://www.aae.org/specialty/wpcontent/uploads/sites/2/2021/08/ClinicalConsiderationsApprovedByREC062921.pdf>, Son Erişim Tarihi: 12.05.2024.
88. Segura-Egea, J., Gould, K., Hakan Şen, B., Jonasson, P., Cotti, E., Mazzoni, A., Sunay, H., Tjäderhane, L., and Dummer, P. (2018). European Society of Endodontology position statement: The use of antibiotics in endodontics. *International Endodontic Journal*, 51(1), 20-25.
89. Law, A. S. (2013). Considerations for regeneration procedures. *Pediatric Dentistry*, 35(2), 141-152.
90. Severing, A.L., Rembe, J.D., Koester, V., and Stuermer, E. K. (2019). Safety and efficacy profiles of different commercial sodium hypochlorite/hypochlorous acid solutions (NaClO/HClO): Antimicrobial efficacy, cytotoxic impact and physicochemical parameters in vitro. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(2), 365-372.

91. Widbiller, M., Eidt, A., Lindner, S., Hiller, K. A., Schweikl, H., Buchalla, W., and Galler, K. (2018). Dentine matrix proteins: Isolation and effects on human pulp cells. *International Endodontic Journal*, 51(4), 278-290.
92. Galler, K. M., and Widbiller, M. (2020). Cell-free approaches for dental pulp tissue engineering. *Journal of Endodontics*, 46(9), 143-149.
93. Verma, P., Nosrat, A., Kim, J., Price, J., Wang, P., Bair, E., Xu, H., and Fouad, A. (2017). Effect of residual bacteria on the outcome of pulp regeneration in vivo. *Journal of Dental Research*, 96(1), 100-106.
94. Claudia, G.G., Tania, M.P., Sara, Q.G., Carolina, L.F., and Paula, B.E. (2023). Clinical, histological, and molecular perspective on regenerating nonvital immature teeth. *Contemporary Clinical Dentistry*, 14(3), 220-226.
95. Windley III, W., Teixeira, F., Levin, L., Sigurdsson, A., and Trope, M. (2005). Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of Endodontics*, 31(6), 439-443.
96. Berkhoff, J. A., Chen, P. B., Teixeira, F. B., and Diogenes, A. (2014). Evaluation of triple antibiotic paste removal by different irrigation procedures. *Journal of Endodontics*, 40(8), 1172-1177.
97. Galler, K., Krastl, G., Simon, S., Van Gorp, G., Meschi, N., Vahedi, B., and Lambrechts, P. (2016). European society of endodontology position statement: Revitalization procedures. *International Endodontic Journal*, 49(8), 717-723.
98. Brogni, J. K., Vitali, F. C., Cardoso, I. V., Dos Santos, J. D., Prado, M., Alves, A. M. H., and Duque, T. M. (2021). A second attempt at pulp revascularisation on an immature traumatised anterior tooth: A case report with two-year follow-up. *Australian Endodontic Journal*, 47(1), 90-96.
99. Galler, K. M., Buchalla, W., Hiller, K.A., Federlin, M., Eidt, A., Schiefersteiner, M., and Schmalz, G. (2015). Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *Journal of Endodontics*, 41(3), 363-368.
100. Bose, R., Nummikoski, P., and Hargreaves, K. (2009). A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 35(10), 1343-1349.
101. Jung, C., Kim, S., Sun, T., Cho, Y.B., and Song, M. (2019). Pulp-dentin regeneration: Current approaches and challenges. *Journal of Tissue Engineering*, 10(1), 1-13.
102. Park, H.B., Lee, B.N., Hwang, Y.C., Hwang, I.N., Oh, W.M., and Chang, H.S. (2015). Treatment of non-vital immature teeth with amoxicillin-containing triple antibiotic paste resulting in apexification. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 40(4), 322-327.
103. Dong, X., and Xu, X. (2023). Bioceramics in endodontics: Updates and future perspectives. *Bioengineering*, 10(3), 1-30.

104. Raghavendra, S. S., Jadhav, G. R., Gathani, K. M., and Kotadia, P. (2017). Bioceramics in endodontics: A review. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 51(3), 128-137.
105. Dawood, A. E., Parashos, P., Wong, R. H., Reynolds, E. C., and Manton, D. J. (2017). Calcium silicate-based cements: Composition, properties, and clinical applications. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(2), 1-15.
106. Song, W., Li, S., Tang, Q., Chen, L., and Yuan, Z. (2021). In vitro biocompatibility and bioactivity of calcium silicate-based bioceramics in endodontics. *International Journal of Molecular Medicine*, 48(1), 1-22.
107. Parirokh, M., and Torabinejad, M. (2010). Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review-part I: Chemical, physical, and antibacterial properties. *Journal of Endodontics*, 36(1), 16-27.
108. Lolayekar, N., Bhat, S., and Hegde, S. (2009). Sealing ability of ProRoot MTA and MTA Angelus simulating a one-step apical barrier technique: An in vitro study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 33(4), 305-310.
109. Pace, R., Giuliani, V., Nieri, M., Di Nasso, L., and Pagavino, G. (2014). Mineral trioxide aggregate as apical plug in teeth with necrotic pulp and immature apices: A 10-year case series. *Journal of Endodontics*, 40(8), 1250-1254.
110. Kontakiotis, E. G., Filippatos, C. G., Tzanetakakis, G. N., and Agrafioti, A. (2015). Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics*, 41(2), 146-154.
111. Marconyak Jr, L. J., Kirkpatrick, T. C., Roberts, H. W., Roberts, M. D., Aparicio, A., Himel, V. T., and Sabey, K. A. (2016). A comparison of coronal tooth discoloration elicited by various endodontic reparative materials. *Journal of Endodontics*, 42(3), 470-473.
112. Alsubait, S., Al-Haidar, S., and Al-Sharyan, N. (2017). A comparison of the discoloration potential for EndoSequence bioceramic root repair material fast set putty and ProRoot MTA in human teeth: An in vitro study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 29(1), 59-67.
113. Vallés, M., Mercadé, M., Duran-Sindreu, F., Bourdelande, J. L., and Roig, M. (2013). Color stability of white mineral trioxide aggregate. *Clinical Oral Investigations*, 17(4), 1155-1159.
114. Marciano, M. A., Duarte, M. A. H., and Camilleri, J. (2015). Dental discoloration caused by bismuth oxide in MTA in the presence of sodium hypochlorite. *Clinical Oral Investigations*, 19(9), 2201-2209.
115. Berger, T., Baratz, A. Z., and Gutmann, J. L. (2014). In vitro investigations into the etiology of mineral trioxide tooth staining. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(6), 526-530.

116. Lenherr, P., Allgayer, N., Weiger, R., Filippi, A., Attin, T., and Krastl, G. (2012). Tooth discoloration induced by endodontic materials: A laboratory study. *International Endodontic Journal*, 45(10), 942-949.
117. Parirokh, M., Torabinejad, M., and Dummer, P. (2018). Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: An updated overview-part I: Vital pulp therapy. *International Endodontic Journal*, 51(2), 177-205.
118. Kaur, M., Singh, H., Dhillon, J. S., Batra, M., and Saini, M. (2017). MTA versus Biodentine: Review of literature with a comparative analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(8), 1-5.
119. Rajasekharan, S., Martens, L., Cauwels, R., and Anthonappa, R. P. (2018). Biodentine™ material characteristics and clinical applications: A 3 year literature review and update. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 19(1), 1-22.
120. Wongwatanasanti, N., Jantararat, J., Sritanaudomchai, H., and 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.
121. Aldakak, M. M. N., Capar, I. D., Rekab, M. S., and Abboud, S. (2016). Single-visit pulp revascularization of a nonvital immature permanent tooth using Biodentine. *Iranian Endodontic Journal*, 11(3), 246-249.
122. Zanini, M., Sautier, J. M., Berdal, A., and Simon, S. (2012). Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *Journal of Endodontics*, 38(9), 1220-1226.
123. Vidal, K., Martin, G., Lozano, O., Salas, M., Trigueros, J., and Aguilar, G. (2016). Apical closure in apexification: A review and case report of apexification treatment of an immature permanent tooth with biodentine. *Journal of Endodontics*, 42(5), 730-734.
124. Sinha, N., Singh, B., and Patil, S. (2014). Cone beam-computed topographic evaluation of a central incisor with an open apex and a failed root canal treatment using one-step apexification with Biodentine™: A case report. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(3), 285-289.
125. Urkmez, E. S., and Pınar Erdem, A. (2020). Bioactivity evaluation of calcium silicate-based endodontic materials used for apexification. *Australian Endodontic Journal*, 46(1), 60-67.
126. Nasseh, A. (2009). The rise of bioceramics. *Endodontic Practice*, 2(1), 17-22.
127. Shokouhinejad, N., Nekoofar, M. H., Ashoftehyazdi, K., Zahraee, S., and Khoshkhounejad, M. (2014). Marginal adaptation of new bioceramic materials and mineral trioxide aggregate: A scanning electron microscopy study. *Iranian Endodontic Journal*, 9(2), 144-148.
128. Nair, U., Ghattas, S., Saber, M., Natera, M., Walker, C., and Pileggi, R. (2011). A comparative evaluation of the sealing ability of 2 root-end filling materials: An in vitro leakage study using *Enterococcus faecalis*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 112(2), 74-77.

129. Almutairi, W., Yassen, G. H., Aminoshariae, A., Williams, K. A., and Mickel, A. (2019). Regenerative endodontics: A systematic analysis of the failed cases. *Journal of Endodontics*, 45(5), 567-577.
130. Bukhari, S., Kohli, M. R., Setzer, F., and Karabucak, B. (2016). Outcome of revascularization procedure: A retrospective case series. *Journal of Endodontics*, 42(12), 1752-1759.
131. McTigue, D. J., Subramanian, K., and Kumar, A. (2013). Management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: Case series. *Pediatric Dentistry*, 35(1), 55-60.
132. Ray, H., and Trope, M. (1995). Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *International Endodontic Journal*, 28(1), 12-18.
133. Santos, L. G. P. D., Chisini, L. A., Springmann, C. G., Souza, B. D. M. D., Pappen, F. G., Demarco, F. F., Felipe, M. C. S., and Felipe, W. T. (2018). Alternative to avoid tooth discoloration after regenerative endodontic procedure: A systematic review. *Brazilian Dental Journal*, 29(5), 409-418.
134. Lin, J., Zeng, Q., Wei, X., Zhao, W., Cui, M., Gu, J., Lu, J., Yang, M., and Ling, J. (2017). Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: A prospective randomized controlled study. *Journal of Endodontics*, 43(11), 1821-1827.
135. Lin, L. M., Kim, S. G., Martin, G., and Kahler, B. (2018). Continued root maturation despite persistent apical periodontitis of immature permanent teeth after failed regenerative endodontic therapy. *Australian Endodontic Journal*, 44(3), 292-299.
136. Tambakad, P. B., and Naidu, J. (2016). Pulp and periodontal regeneration of an avulsed permanent mature incisor using platelet-rich plasma after delayed replantation: A 12-month clinical case study. *Journal of Endodontics*, 42(1), 66-71.
137. Nosrat, A., Homayounfar, N., and Oloomi, K. (2012). Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: A literature review and report of a case. *Journal of Endodontics*, 38(10), 1428-1434.
138. Friedman, S., and Mor, C. (2004). The success of endodontic therapy-healing and functionality. *Journal of the California Dental Association*, 32(6), 493-503.
139. Cheng, J., Yang, F., Li, J., Hua, F., He, M., and Song, G. (2022). Treatment outcomes of regenerative endodontic procedures in traumatized immature permanent necrotic teeth: A retrospective study. *Journal of Endodontics*, 48(9), 1129-1136.
140. Ørstavik, D., Kerekes, K., and Eriksen, H. M. (1986). The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Dental Traumatology*, 2(1), 20-34.
141. Simon, S., Rilliard, F., Berdal, A., and Machtou, P. (2007). The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: A prospective study. *International Endodontic Journal*, 40(3), 186-197.

142. Flake, N. M., Gibbs, J. L., Diogenes, A., Hargreaves, K. M., and Khan, A. A. (2014). A standardized novel method to measure radiographic root changes after endodontic therapy in immature teeth. *Journal of Endodontics*, 40(1), 46-50.
143. Uyar, D. S., and Alacam, A. (2021). Evaluation of partial pulpotomy treatment in cariously exposed immature permanent molars: Randomized controlled trial. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 24(10), 1511-1519.
144. Sutam, N., Jantarat, J., Ongchavalit, L., Sutimuntanakul, S., and Hargreaves, K. M. (2018). A comparison of 3 quantitative radiographic measurement methods for root development measurement in regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 44(11), 1665-1670.
145. Alobaid, A. S., Cortes, L. M., Lo, J., Nguyen, T. T., Albert, J., Abu-Melha, A. S., Lin, L. M., and Gibbs, J. L. (2014). Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: A pilot retrospective cohort study. *Journal of Endodontics*, 40(8), 1063-1070.
146. Silujjai, J., and Linsuwanont, P. (2017). Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: A retrospective study. *Journal of Endodontics*, 43(2), 238-245.
147. Arpaçay, G. (2022). *Endodonti anabilim dalında yapılmış rejeneratif endodontik tedavilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi*. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İzmir.
148. Doyon, G. E., Dumsha, T., and Von Fraunhofer, J. A. (2005). Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 31(12), 895-897.
149. Priya B, L., Singh, N., Mangalam, K. K., Sachdev, R., P, A., Jain, H. N., and Nagi, P. K. (2023). Success and complication rates of revascularization procedures for immature necrotic teeth: A systematic review. *Cureus*, 15(12), 1-11.
150. Caleza-Jiménez, C., Ribas-Pérez, D., Biedma-Perea, M., Solano-Mendoza, B., and Mendoza-Mendoza, A. (2022). Radiographic differences observed following apexification vs revascularization in necrotic immature molars and incisors: A follow-up study of 18 teeth. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 23(3), 381-389.
151. Pereira, A. C., Oliveira, M. L., Cerqueira-Neto, A. C. C., Vargas-Neto, J., Nagata, J. Y., Gomes, B. P., Ferraz, C. C. R., de Almeida, J. F. A., and de-Jesus-Soares, A. (2021). Outcomes of traumatised immature teeth treated with apexification or regenerative endodontic procedure: A retrospective study. *Australian Endodontic Journal*, 47(2), 178-187.
152. Xuan, K., Li, B., Guo, H., Sun, W., Kou, X., He, X., Zhang, Y., Sun, J., Liu, A., and Liao, L. (2018). Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. *Science Translational Medicine*, 10(455), 1-13.
153. Atabek, D., Alacam, A., Aydintug, I., and Konakoglu, G. (2014). A retrospective study of traumatic dental injuries. *Dental Traumatology*, 30(2), 154-161.

154. Estefan, B. S., El Batouty, K. M., Nagy, M. M., and Diogenes, A. (2016). Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *Journal of Endodontics*, 42(11), 1620-1625.
155. Çelikkol, A., ve Pişkin, B. (2019). Mineral trioksit agregat tıkacı ile yapılan apeksifikasyon tedavisinin başarısının değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 40(2), 117-122.
156. Chrepa, V., Joon, R., Austah, O., Diogenes, A., Hargreaves, K. M., Ezeldeen, M., and Ruparel, N. B. (2020). Clinical outcomes of immature teeth treated with regenerative endodontic procedures: A San Antonio study. *Journal of Endodontics*, 46(8), 1074-1084.
157. Saoud, T. M. A., Zaazou, A., Nabil, A., Moussa, S., Lin, L. M., and Gibbs, J. L. (2014). Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *Journal of Endodontics*, 40(12), 1946-1952.
158. Tong, H. J., Rajan, S., Bhujel, N., Kang, J., Duggal, M., and Nazzal, H. (2017). Regenerative endodontic therapy in the management of nonvital immature permanent teeth: A systematic review-outcome evaluation and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 43(9), 1453-1464.
159. Shetty, H., Shetty, S., Kakade, A., Mali, S., Shetty, A., and 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.
160. Lee, C., and Song, M. (2022). Failure of regenerative endodontic procedures: Case analysis and subsequent treatment options. *Journal of Endodontics*, 48(9), 1137-1145.
161. Fouad, A. F., Abbott, P. V., Tsilingaridis, G., Cohenca, N., Lauridsen, E., Bourguignon, C., O'Connell, A., Flores, M. T., Day, P. F., and Hicks, L. (2020). International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*, 36(4), 331-342.
162. Báez, V., Corcos, L., Morgillo, F., Imperatrice, L., and Gualtieri, A. F. (2022). "Meta-analysis of regenerative endodontics outcomes with antibiotics pastes and calcium hydroxide. The apex of the iceberg." *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 12(1), 90-98.
163. Chaves, E. T., Morel, L. L., Pappen, F. G., Demarco, F. F., and Santos, L. G. P. (2024). Can a dentin bonding agent prevent color change in regenerative endodontic procedures? An in vitro evaluation. *Brazilian Dental Journal*, 35(1), 1-10.
164. Jothish, R., Alam, M. K., Alruwaili, S. F. H., and Alessa, M. K. (2024). Long-term success of regenerative endodontic procedures. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(1), 809-811.
165. Donly, K. J., Sasa, I., Contreras, C. I., and Mendez, M. J. C. (2018). Prospective randomized clinical trial of primary molar crowns: 24-month results. *Pediatric Dentistry*, 40(4), 253-258.

166. Innes, N. P., Ricketts, D., Chong, L. Y., Keightley, A. J., Lamont, T., and Santamaria, R. M. (2015). Preformed crowns for decayed primary molar teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(2015), 1-45.
167. Hutcheson, C., Seale, N. S., McWhorter, A., Kerins, C., and Wright, J. (2012). Multi-surface composite vs stainless steel crown restorations after mineral trioxide aggregate pulpotomy: A randomized controlled trial. *Pediatric Dentistry*, 34(7), 460-467.
168. Joshi, R. S., Gokhale, N. S., Hugar, S. M., Soneta, S., Badakar, C. M., and Saxena, N. (2023). Longevity of stainless steel crowns on primary molars: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Scientific Society*, 50(1), 28-38.
169. Jena, D., Sabiha, P., Kumar, N. S., Ahmed, S. S., Bhagat, P., Singh, S. P., and Mustafa, M. (2023). Regenerative therapy for the permanent immature teeth: A long term study. An original research. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 15(1), 127-131.
170. Kumari, S., Sharma, A., Singh, A., Nagendra, S. B., Qurishi, A. A., Parmar, N. J., and Mehta, D. N. (2024). Use of endodontic procedures in young permanent teeth. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(1), 797-799.
171. Selvakumar, K., Sujatha, V., Srinivasan, N., Renganathan, S. K., and Mahalaxmi, S. (2021). Regenerative potential of non-vital immature permanent maxillary central incisors using platelet rich fibrin scaffold: A prospective cohort study. *Scientific Reports*, 11(1), 1-13.
172. Martin, G., Ricucci, D., Gibbs, J. L., and 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.
173. Song, M., Cao, Y., Shin, S.J., Shon, W.J., Chugal, N., Kim, R. H., Kim, E., and Kang, M.K. (2017). Revascularization-associated intracanal calcification: Assessment of prevalence and contributing factors. *Journal of Endodontics*, 43(12), 2025-2033.
174. Cehreli, Z. C., Isbitiren, B., Sara, S., and 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.
175. Chaniotis, A. (2017). Treatment options for failing regenerative endodontic procedures: Report of 3 cases. *Journal of Endodontics*, 43(9), 1472-1478.
176. Žižka, R., Buchta, T., Voborná, I., Harvan, L., and Šedý, J. (2016). Root maturation in teeth treated by unsuccessful revitalization: 2 case reports. *Journal of Endodontics*, 42(5), 724-729.



EK-1. Etik Komisyon Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.02.2024-E.880975



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu



Sayı : E-77082166-604.01-880975
Konu : Değerlendirme ve Onay

15.02.2024

Sayın Prof. Dr. Alev ALAÇAM
Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Alev ALAÇAM ve Şeyma İŞEN'den oluşan, Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı **Arş. Gör. Şeyma İŞEN'in**, uzmanlık tez çalışması olan **"Açık Apeksli Nekrotik Dişlere Uygulanmış Tedavilerin Klinik ve Radyografik Olarak Retrospektif Değerlendirilmesi "** başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun **13.02.2024** tarih ve **03** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Araştırma Kod No: 2024 - 201

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

Belge Doğrulama Kodu :BSNR3BEJ82

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/gazi-universitesi-ebys>



Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Nursel Güner
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 20 57



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-1. Etik Komisyon Onayı (devam)

Evrak Tarih ve Sayısı: 15.02.2024-E.880975	GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ
--	---

TOPLANTI TARİHİ : 13.02.2024		TOPLANTI SAYISI : 03	
ADI – SOYADI		İMZA	
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA BAŞKAN			
Prof. Dr. Zehra GÖÇMEN BAYKARA BAŞKAN YRD.			
Prof. Dr. C. Haluk BODUR			
Prof. Dr. Seçil ÖZKAN			
Prof. Dr. Cevriye TEMEL GENCER			
Prof. Dr. İlkay ULUTAŞ			
Prof. Dr. Kemalettin DENİZ			
Prof. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ			
Prof. Dr. İlyas OKUR			
Prof. Dr. Nihan KAFA			
Doç. Dr. Melek Gülşah ŞAHİN			
Doç. Dr. Gökhan DELİCEOĞLU			
Doç. Dr. Elvan İNCE AKA			

EK-2. Apeksifikasyon Protokolü Takip Formu

Apeksifikasyon Protokolü Takip Formu

Hasta Adı-Soyadı		Veli Adı-Soyadı	
Dosya No		Telefon No	
Tarih			
Diş No		Hekim Adı-Soyadı	

1. Seans İşlemleri

Başvuru Nedeni	
Klinik muayene bulguları	
Radyografik muayene bulguları	
Tedavi Tipi	

2. Seans İşlemleri

Klinik muayene bulguları	
Radyografik muayene bulguları	

Kontrol Seansları

	1. Ay	3. Ay	6. Ay	12. Ay	18. Ay	24. Ay
Klinik muayene bulguları						
Radyografik muayene bulguları						

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : İŞEN, ŞEYMA

Uyruu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Uzmanlık	Gazi Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı	Devam Ediyor
Lisans	Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2020
Lise	Ankara Atatürk Lisesi	2015

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2015-devam ediyor	Gazi Üniversitesi	Araştırma Gör.

Yabancı Dil

İngilizce, Almanca

Hobiler

Tenis oynamak, kürek çekmek, kayak yapmak



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..