



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AMPUTASYON ESNASINDA FARKLI ŞEKİLLERDE UYGULANAN
HYALÜRONİK ASİT'İN SIÇAN DIŞ PULPA DOKUSUNA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

IRMAK BEKTAŞ DENİZ
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. ALİ MENTEŞ
PEDODONTİ DOKTORA PROGRAMI

EŞ-DANIŞMAN
PROF. DR. AFİFE BİNNAZ HAZAR

İSTANBUL- 2024



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AMPUTASYON ESNASINDA FARKLI ŞEKİLLERDE UYGULANAN
HYALÜRONİK ASİT'İN SIÇAN DIŞ PULPA DOKUSUNA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

IRMAK BEKTAŞ DENİZ
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. ALİ MENTEŞ
PEDODONTİ DOKTORA PROGRAMI

EŞ-DANIŞMAN
PROF. DR. AFİFE BİNNAZ HAZAR

İSTANBUL- 2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Irmak BEKTAŞ DENİZ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimi boyunca hem akademik hem de klinik bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, hiçbir zaman emeğini esirgemeyen, en zor anlarda üstesinden gelmemi sağlayan ve her koşulda destekleyen sevgili danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ali MENTEŞ'e,

Tez çalışmamla ilgili her konuda sonsuz desteklerini esirgemeyen, tüm süreçte bana yardımcı ve destek olan sevgili eşdanışman hocam Sayın Prof. Dr. Afife Binnaz HAZAR'a

Engin bilgi ve tecrübesini her zaman büyük bir zevkle paylaşan ve her ihtiyaç duyduğumda desteğiyle yanımda olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Betül KARGÜL'e,

Tez çalışmamla ilgili, tüm süreçte bana destek olan ve yardımlarını esirgemeyen sevgili hocam sayın Prof. Dr. Leyla CİNEL'e,

Akademik ve klinik bilgilerini içtenlikle ve büyük özveriyle paylaşan, her zaman yardım elini uzatan kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Sertaç PEKER'e, Prof. Dr. Başak DURMUŞ'a, Prof. Dr. Eda HAZNEDAROĞLU'na, Doç. Dr. Figen EREN'e, Doç. Dr. Müesser Ahu YILMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Ecem AKBAYAZ ŞİVET'e, Dr. Öğr. Üyesi Betül ŞEN YAVUZ'a,

Doktora eğitimim boyunca, beraber yürüdüğümüz bu yolda kendimi çok şanslı hissettiğim, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, güzel enerjileri ile beni her zaman motive eden, doktora eğitimimin bana kazandırdığı çok sevgili yol arkadaşlarım Dt. Ayşe Nur PARLAKYILDIZ GÖKÇE'ye, Dt. Ecem İPEK'e, Dr. Dt. Gözde AKIN TEZGEL'e, Dr. Öğr. Üyesi Gözde KARAMAN'a,

Doktora eğitimimi öğretici, eğlenceli ve samimi bir ortamda keyifle ve huzurla geçirmemi sağlayan eski ve yeni tüm çalışma arkadaşlarıma ve Pedodonti Anabilim Dalı personeline,

Her zaman yanımda olan, çok sevdiğim canım dostlarım, Dr. Bilge KABACAOĞLU'na, Dr. Ezgi KARAKAYA'ya, Dt. Tansu ÇİL'e,

Koşulsuz sevgileriyle bana zorluklarla başa çıkma gücünü veren, hayat yolunda beni her zaman destekleyen, eğitimin ve bilginin önemini ve değerini anlamamı sağlayan canım ailem annem Emine BEKTAŞ'a, babam Metin BEKTAŞ'a, ablam Özlem ROZANİTİS'e ve birtanecik yeğenlerim Demir VEZİROĞLU ve John ROZANİTİS'e,

Hayatıma girdiği ilk günden beri ve tez sürecimde bana hep destek olan, sevgisini her zaman hissettiğim, hayatımda olduğu için şanslı hissettiğim, canım eşim Burak DENİZ'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDK-2022-10323 protokol numarası ile desteklenmiştir.



İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ	i
ŞEKİL LİSTESİ	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Pulpa-Dentin Kompleksi.....	5
4.2. Dentin.....	5
4.2.1. Dentin tipleri	6
4.3. Pulpa	6
4.3.1. Odontoblast tabaka.....	7
4.3.2. Hücreden fakir tabaka	7
4.3.3. Hücreden zengin tabaka	8
4.3.4. Pulpa merkezi	8
4.3.5. Pulpanın hücreleri	8
4.3.5.1. Fibroblastlar:	8
4.3.5.2. Farklılaşmamış mezenşim hücreleri	9
4.3.5.3. Makrofajlar	9
4.3.5.4. Lenfositler	9
4.3.5.5. Dendritik hücreler	9
4.3.5.6. Mast hücreleri	9
4.3.5.7. Odontoblastlar.....	9
4.3.6. Pulpanın lifleri.....	10
4.3.6.1. Kollagen lifler	10
4.3.6.2. Retiküler lifler.....	10
4.3.7. Pulpanın kan damarları ve kan dolaşımı	11
4.3.7.1. Lokal anesteziğin pulpa basıncına etkisi	12
4.3.7.2. Isı değişikliklerinin pulpa içi basınca etkisi.....	13
4.3.7.3. Endodontik tedavinin pulpa içi basınca etkisi	13
4.3.7.4. İltihabın etkisi	14
4.4. Sağlıklı Pulpadaki Dentinogenezis	14
4.5. Yaralanmaya Karşı Dentinojenik Cevap	15
4.6. Diş Çürüğüne Karşı Cevap	16

4.7. Yapılan Tedavilere Karşı Cevap	17
4.8. Klinik Prosedürlerin ve Dental Materyallerin Pulpaya Etkileri.....	18
4.8.1. Mine beyaz nokta lezyonlarında rezin infiltrasyon sistemleri ile tedavi ve pulpaya etkisi.....	18
4.8.2. Gümüş diamin florür ve pulpaya etkisi	19
4.8.3. Diş beyazlatma ajanları ve pulpaya etkileri	21
4.8.4. Bonding ajanları, cam iyonomer ve kalsiyum silikat simanları ve pulpaya etkileri ...	22
4.9. Çürük Temizleme Yöntemleri ve Pulpaya Etkileri.....	23
4.9.1. Tüm çürüğün temizlenmesi	23
4.9.2. Kademeli çürük temizleme.....	24
4.9.3. Selektif (kısmi) çürük temizleme	24
4.9.4. Çürüğün temizlenmemesi.....	25
4.10. Süt Dişlerinde Endodontik Tedaviler	25
4.10.1. Konservatif pulpa tedavileri	26
4.10.1.1. İndirekt pulpa kuafajı.....	26
4.10.1.2. Direkt pulpa kuafajı	26
4.10.2. Radiküler tedaviler	27
4.11. Amputasyon	28
4.11.1. Formokrezol	30
4.11.2. Gluteraldehit.....	31
4.11.3. Kalsiyum hidroksit	32
4.11.4. Sodyum hipoklorit.....	32
4.11.5. Çinko oksit öjenol (ZOE).....	32
4.11.6. Ferrik sülfat	33
4.11.7. Lazer.....	34
4.11.8. MTA ve Biodentine.....	35
4.12. Süt Dişi Vital Pulpa Amputasyonlarında Histopatolojik İyileşme Kriterleri	36
4.12.1. Pulpa inflamasyonu	37
4.12.2. Sert doku bariyerleri.....	37
4.12.3. Pulpa vitalitesi ve pulpa nekrozu	37
4.12.4. Odontoblastik tabakanın devamlılığı	38
4.12.5. Kanal obliterasyonu ve pulpa içi kalsifikasyonlar	38
4.12.6. İç rezorpsiyon.....	38
4.12.7. Fibrozis.....	38
4.13. Hyalüronik Asit.....	38
4.13.1. HA'nın diş hekimliği'nde kullanımı	40
4.13.1.1. HA'nın periodontal hastalıklarda kullanımı:	40

4.13.1.2. HA'nın cerrahi implant ve sinüs lift operasyonlarında kullanımı:	41
4.13.1.3. HA'nın oral ülserler üzerinde kullanımı:	42
4.13.1.4. HA'nın temperomandibular eklem tedavisinde kullanımı:.....	42
4.13.1.5. HA'nın dental pulpada kullanımı	43
4.14. Dental Malzemelerde Kullanılan Mekanik Sertlik Testleri	43
4.14.1. Vickers sertlik testi.....	44
4.14.2. Knoop sertlik testi.....	45
4.14.3. Rockwell sertlik testi	45
4.14.4. Brinell sertlik testi	46
4.15. Dental Malzemelerde Kullanılan Basma Dayanımı Testleri	47
4.15.1. Basma dayanımı testi.....	47
4.15.2. Üç nokta bükme testi	48
4.15.3. Mikrosıkıştırma Testi	49
4.16. Diş Hekimliğinde Materyal Etkilerinin Değerlendirilme Yöntemleri	50
4.16.1. Dental materyallerin değerlendirilmesinde hayvan çalışmaları	50
4.16.2. Sıçan dişlerinin özellikleri	51
5. GEREÇ VE YÖNTEM	54
5.1. Araştırma İçin Gerekli İzinler	54
5.2. Farklı Konsantrasyonlarda Hyalüronik Asit'lerin Hazırlanması	54
5.3. Diğer Hyalüronik Asit Materyalleri.....	54
5.4. Çinko Oksit Öjenol Patları.....	55
5.5. Materyallerin Hazırlanması	56
5.6. In Vitro Testler.....	58
5.6.1. Basma dayanımı testi	58
5.6.1.1. Test prosedürü.....	60
5.6.1.2. Sonuçların işlenmesi	61
5.6.2. Vickers sertlik testi.....	61
5.7. Araştırmada Kullanılacak Hayvan Sayısı ve Grupların Oluşturulması	63
5.8. Hayvanların Çalışma İçin Hazırlanması ve Materyallerin Uygulanması	65
5.9. Deney Hayvanlarının Bakımı ve Beslenmesi	69
5.10. Hayvanların Sakrifiye Edilmesi ve Doku Örneklerin Alınması	70
5.11. Histolojik İnceleme İçin Örneklerin Hazırlanması	72
5.12. Diş Dokularının Işık Mikroskobu İncelemeleri	73
5.13. İstatistiksel Analiz.....	74
6. BULGULAR	75
6.1. In Vitro Materyal Deney Sonuçları	75

6.1.1. Basma dayanımı testi sonuçları.....	76
6.1.2. Vickers sertlik testi sonuçları	85
6.2. In Vivo Hayvan Deneyi Sonuçları.....	90
6.2.1. 1 haftalık grubun sonuçları.....	91
6.2.2. 1 aylık grubun sonuçları.....	94
6.2.3. Aynı grupların karşılaştırılması.....	102
6.2.3.1. Alt 1. azı dişi.....	102
6.2.3.2. Alt 2. azı dişi.....	103
6.2.3.3. Üst 1. azı dişi	104
6.2.3.4. Üst 2. azı dişi	105
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	107
8. KAYNAKLAR.....	127
9. ÖZGEÇMİŞ	151
10. BİLİMSEL FAALİYETLER	152
11. EKLER	153

KISALTMALAR LİSTESİ

Ag^{2+}	:	Gümüş iyonları
ART	:	Atravmatik restoratif tedavi
BH	:	Brinell sertlik numarası
CO_2	:	Karbon dioksit
Er:YAG	:	Erbium-doped Yttrium Aluminum Garnet
F^-	:	Florür iyonları
FK	:	Formokrezol
FS	:	Ferrik sülfat
GAGs	:	Glikozaminoglikan
H_2O_2	:	Hidrojen peroksit
HA	:	Hyalüronik asit
HCl	:	Hidroklorik Asit
InGaAlP	:	Indium Gallium Aluminum Phosphide
KH	:	Knoop sertlik numarası
MTA	:	Mineral Trioksit Agregat
Nd:YAG	:	Neodimyum-dopantlı Yttrium Alüminyum Granat
RH	:	Rockwell sertlik numarası
ROS	:	Reaktif oksijen türevi
SDF	:	Gümüş diamin florür
TEGDMA	:	Trietilen glikol dimetakrilat
VH	:	Vickers sertlik numarası
ZOE	:	Çinko oksit öjenol

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa Numarası

Şekil 1.	Sıçan kafatası ve dişleri.....	52
Şekil 2.	In vitro deneyde kullanılan çinko oksit öjenol preparatları.....	56
Şekil 3.	Basma dayanımı test numunelerinin hazırlanması için kalıp ve plakalar (ISO3107:2011).....	58
Şekil 4.	Basma dayanımı test numunelerinin hazırlanması için kelepçe (ISO3107:2011)..	59
Şekil 5.	Basma dayanımı ölçümlerinin gerçekleştirildiği cihaz.....	60
Şekil 6.	Vickers sertlik testi ölçümlerinin gerçekleştirildiği cihaz.....	62
Şekil 7.	Vickers sertlik testi ölçümü için elde edilen girintilerin köşegenlerinin uzunluğunun mikroskop altında hesaplanması.....	63
Şekil 8.	Hayvan deneyinin tasarımı.....	65
Şekil 9.	Hayvan deneylerinin gerçekleştirildiği operasyon masası.....	66
Şekil 10.	Operasyon öncesi uygulanan anestezi malzemeleri ve sıçanlara uygulama şekli..	66
Şekil 11.	Hayvanların operasyon masasına alınması ve kullanılan ağız içi ekartörün uygulanması.....	67
Şekil 12.	Sıçan azı dişlerinin pulpa odasının açılması.....	68
Şekil 13.	Anestezi altındaki sıçana amputasyon işlemi uygulanışı.....	69
Şekil 14.	İşlem uygulanan sıçanların daha sonrasında barındıkları kafesler.....	69
Şekil 15.	Sıçan kafeslerinin temizlenip değiştirilmesi.....	71
Şekil 16.	Doku örneklerinin alınması için gerekli malzemeler.....	72
Şekil 17.	Dişleri içerecek şekilde kesilen maksilla ve mandibula örnekleri.....	72
Şekil 18.	Dekalsifikasyon işlemine tabi tutulmuş maksilla ve mandibula örnekleri.....	73
Şekil 19.	Örneklerden seviyeli kesit alınması aşaması.....	74
Şekil 20.	Grupların ortalama basma dayanımı değerleri (MPa).....	81
Şekil 21.	Grupların ortalama vickers sertlik değerleri.....	90
Şekil 22.	%0,5 HA içeren ZOE ile gerçekleştirilen işlemden bir hafta sonra vital pulpa. (H&E, x20).....	92

Şekil 23.	Gengigel Teething® içeren ZOE ile yapılan işlemde bir hafta sonra vital pulpa. (H&E, 20).....	93
Şekil 24.	Sadece ZOE ile yapılan işlemde bir hafta sonra vital pulpa (H&E, x10).....	93
Şekil 25.	Şekil 25. %0,5 HA içeren ZOE ile yapılan işlemde 1 ay sonra odontoblast tabakasının devamlılığı (H&E, x10).....	96
Şekil 26.	Gengigel Teething® içeren ZOE ile yapılan işlemde bir ay sonra odontoblast tabakasının devamlılığı (H&E, x10).....	96
Şekil 27.	Tek başına ZOE ile yapılan işlemde bir ay sonra odontoblast tabakasının devamlılığı (H&E, x20).....	97
Şekil 28.	%0,5 HA içeren ZOE ile yapılan işlemde bir ay sonra, parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, x10).....	98
Şekil 29.	%1 HA içeren ZOE ile yapılan işlemde 1 ay sonra, parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, x4).....	98
Şekil 30.	Gengigel Teething® içeren ZOE ile yapılan işlemde 1 ay sonra parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, x10).....	99
Şekil 31.	Sadece ZOE ile yapılan işlemde bir ay sonra parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, x10).....	99
Şekil 32.	Bir haftalık grupta konjesyon ve inflamasyon örnekleri.....	100
Şekil 33.	Bir aylık grupta obliterasyon (H&E, x10).....	101

TABLO LİSTESİ

Sayfa Numarası

Tablo 1.	Tip 1 ve Tip 2 ZOE materyalleri için minimum ve maksimum basma dayanımı değerleri (ISO3107:2011).....	61
Tablo 2.	Sıçanların işlem uygulanan dişleri ve kullanılan malzemeler.....	65
Tablo 3.	Gruplara ait tüm örneklerin basma dayanımı, ortalamaları ve medyan değerleri	79
Tablo 4.	IRM® ve Kalzinol® grupları arasındaki basma dayanımı testi anlamlılık değerlerinin ilişkisi.....	82
Tablo 5.	Gruplara ait tüm örneklerin vickers sertlik, ortalamaları ve medyan değerleri	86
Tablo 6.	IRM® ve Kalzinol® grupları arasındaki vickers sertlik testi anlamlılık değerlerinin ilişkisi.....	88
Tablo 7.	1 haftalık gruba ait örneklerin histopatolojik değerlendirmesi.....	91
Tablo 8.	1 aylık gruba ait örneklerin histopatolojik değerlendirmesi.....	94
Tablo 9.	%0,5 HA içeren ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması.....	102
Tablo 10.	%1 HA içeren ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması.....	103
Tablo 11.	Gengigel Teething içeren ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması.....	104
Tablo 12.	ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması.....	105

1. ÖZET

Tezin başlığı : Amputasyon Esnasında Farklı Şekillerde Uygulanan Hyalüronik Asit'in Sıçan Diş Pulpa Dokusuna Etkisinin İncelenmesi

Öğrencinin Adı Soyadı : Irmak Bektaş Deniz

Danışmanın Adı Soyadı : Prof. Dr. Ali Menteş

Programın Adı : Pedodonti Doktora Programı

Amaç: Amputasyon tedavisi, daha sık süt dişlerinde gerçekleştirilen, enfekte kuronal pulpanın kaldırılıp kök pulpasının korunarak dişin vitalitesinin devam ettirilmesinin amaçlandığı bir tedavidir. Hyalüronik asit (HA) çeşitli özellikleriyle tıbbi uygulamalarda ve araştırmalarda sıklıkla tercih edilmektedir ve dental pulpa üzerindeki etkileri ve potansiyeli araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, çeşitli konsantrasyonlardaki hyalüronik asitlerin çinko oksit öjenol (ZOE) materyaline katılmasıyla hazırlanan yeni bir amputasyon materyalinin, sıçan dişlerinin pulpaları üzerindeki etkilerini histolojik olarak incelemek ve bu preparatın insanlarda kullanılabilirliğini değerlendirmektir. Aynı zamanda hazırlanan materyallerin in vitro fiziksel özellikleri de değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: İn vitro deneylerde, %0.5, %0.8, %1 veya %3 konsantrasyonlarda HA ile karıştırılmış ZOE materyallerinin basma dayanımı ve Vickers sertliği değerlendirildi. İn vivo deneylerde ise sıçan molar dişlerinde farklı HA konsantrasyonlarını içeren ZOE'nin diş pulpası üzerindeki histolojik etkileri 1. hafta ve 1. ayda araştırıldı.

Bulgular: Sonuçlar, %0.5 gibi düşük HA konsantrasyonlarının basınç dayanımı standartlarını koruduğunu, ancak daha yüksek konsantrasyonların mekanik özellikleri önemli ölçüde azalttığını gösterdi. Histolojik değerlendirmeler, düşük HA konsantrasyonlarıyla karıştırılan ZOE'nin odontoblast tabakası sürekliliği ve pulpa canlılığı açısından daha iyi sonuçlar verdiğini gösterdi.

Sonuç: Araştırmamız sonucu, HA'nın amputasyon ve rejeneratif endodontik tedaviler için umut vaat eden bir malzeme olduğu ortaya çıkmıştır. Ancak bu malzemenin dental uygulamalardaki uzun vadeli klinik sonuçlarını daha iyi anlamak için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Amputasyon, çinko oksit öjenol, dental pulpa, hyalüronik asit, sıçan molar dişleri.

2. SUMMARY

Title of Thesis: Assessment of Different Forms of Hyaluronic Acid Application to the Dental Pulp Tissue of Rats During Pulpotomy

Student Name, Surname: Irmak Bektaş Deniz

Supervisor Name : Prof. Ali Menteş

Program Name : Pediatric Dentistry PhD Program

Objective: Pulpotomy is a method involving the removal of infected coronal pulp and is aimed at maintaining root pulp function, especially in primary teeth. Hyaluronic acid (HA), known for diverse properties, was investigated for its potential in dental pulp therapy. The aim of this study is to histologically examine the effects of a new pulpotomy material prepared by adding hyaluronic acids at different concentrations to zinc oxide eugenol (ZOE) material on the pulps of rat teeth in a comparative manner, and to determine whether the preparation containing hyaluronic acid and zinc oxide eugenol properties could be a potential agent for pulp therapy in humans. In addition, the in vitro physical properties of the prepared materials were also evaluated.

Materials and Methods: In vitro experiments assessed the compressive strength and hardness of ZOE materials mixed with 0.5%, 0.8%, 1% or 3% concentrations of HA. In vivo experiments on rat molars explored the histological impact of different concentrations of HA-containing ZOE on dental pulp on 1st week and 1st month.

Results: Results indicated that HA concentrations as low as 0.5% maintained compressive strength standards, but higher concentrations decreased mechanical properties significantly. Histological assessments demonstrated that ZOE mixed with lower HA concentrations showed better outcomes in odontoblast layer continuity and pulp vitality.

Conclusion: The outcomes of our study suggest that HA holds promise as a material for pulpotomy and regenerative endodontic treatments. Further research is essential to better understand the long-term clinical implications of these materials in dental applications.

Keywords: Pulpotomy, zinc oxide eugenol, dental pulp, hyaluronic acid, rat molars

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Diş hekimliğinde yaygın bir hastalık olarak görülen diş çürükleri tedavi edilmezse erken diş kayıplarına neden olabilmektedir. Pulpanın canlılığını korumak uzun zamandır dental tedavilerin amaçlarının başında gelmektedir.

Dental pulpa, kan damarı ve sinirden zengin, çeşitli uyarılar ve lokal yaralanmalar sonrasında iyileşme kapasitesi bulunan bir bağ dokudur. Tübüler dentin duvarı ile çevrili pulpa odası ve kök kanalları içinde yer almaktadır. Kollajenden zengin dentin organik matriksinin sentez ve birikiminde odontoblast hücreleri rol oynayarak pulpanın ileride mineralize bir doku ile çevrilmesini sağlar (Fejerskov ve ark., 2003).

Süt dişlerinde endodontik tedaviler, vital pulpa tedavileri ve kök kanal tedavisi olarak ikiye ayrılmaktadır. Vital pulpa tedavileri ise indirekt pulpa kuafajı, direkt pulpa kuafajı ve amputasyon olarak üç grupta sınıflandırılmaktadır (Dentistry, 2021).

Amputasyon, çürük ile ekspoz olan, ileri derecede semptomu bulunmayan ve periapikal patolojisi olmayan derin çürüklü süt dişlerinde sıklıkla tercih edilen bir tedavi şeklidir. Pulpa amputasyonu, enfekte ya da enflame kuron pulpasının cerrahi olarak uzaklaştırılarak, kalan kök pulpasının fiks edilmesi ya da canlılığının ve fonksiyonunun sürdürülmesini amaçlayan bir tedavi yöntemidir (Fuks ve ark., 1997; Fuks, 2000; Pinkham ve ark., 1994).

Radiküler pulpa üzerine konulacak ideal materyal bakterisit olmalı, pulpa ve çevre dokulara zarar vermemeli, radiküler pulpanın iyileşmesini sağlamalı ve fizyolojik kök rezorpsiyonu sürecini etkilememelidir. Süt dişi amputasyon tedavilerinde geçmişten günümüze birçok kimyasal ajan kullanılmıştır. Amputasyon ajanları konusunda önemli görüş ayrılıkları vardır ve pulpa üzerine konulacak ideal malzeme henüz belirlenememiştir (Pinkham, 2009).

Süt dişi amputasyon tedavisinde alternatif materyal olarak sunulan rejeneratif biyomateryaller ile ilgili araştırmalar bir süredir yapılmaktadır (Fuks, 2000). Ancak uzun dönem klinik çalışmaların eksikliği, uygun formların piyasaya sürülememesi ve tedavi maliyetinin çok yüksek olması rutin uygulama açısından problemler oluşturmaktadır (Pinkham, 2009).

Hyalüronik asit (HA) bağ dokusu ve epitel dokularda yüksek miktarda bulunan bir glikozaminoglikandır. Hücre dışı matriksin en önde gelen elemanları arasında yer alan bu mukopolisakkarit, hücre çoğalması ve göçüne önemli ölçüde katkıda bulunur (Vasvani ve ark., 2020).

1934 yılında ilk defa Meyer ve Palmer'in büyükbaş hayvan gözünün vitröz sıvısından elde edilmesiyle hyalüronik asit ile tanışılmıştır (Fraser ve ark., 1997). Kimyasal yapısı ancak 1950'li yıllarda aydınlatılabilmektedir (Brown & Jones, 2005). Romatoid artrit, kanser, bazı deri hastalıkları gibi birçok önemli hastalıkta rol oynadığı Balazs'ın çalışmaları ile 1950'li yıllarda ortaya konmuştur. 1960 ve 1970'li yıllarda tedavi amaçlı kullanımı gündeme gelmeye başlanmış ve 1980'lerde HA içeren ilk ürün olan Healon, Pharmacia geliştirilip göz cerrahisi işlemlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde hem tıp hem diş hekimliğinde birçok farklı alanda kullanılan HA içeren ürünler mevcuttur (Hotta, 2004).

Biyouyumlu olması, biyolojik olarak parçalanabilirliği ve kimyasal modifikasyonu nedeniyle HA, doku mühendisliği alanındaki potansiyeli nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Hücrelerin, hücre iskelelerinin ve büyüme faktörlerinin de birlikte kullanımı doku rejenerasyonu ihtimalini ve olası başarıyı artırır. HA son yıllarda, pulpa canlılığını korumada tercih edilen bir materyal olarak karşımıza çıkmaktadır. Vaskülerize bir yumuşak doku olan dentin-pulpa kompleksinin rejenerasyon potansiyelini arttırdığı ve revaskülerizasyonu indüklediği yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda belirtilmektedir (Ahmadian ve ark., 2019; Inuyama ve ark., 2010).

Yapılan çalışmalarda mineralize ve yumuşak dokularda antiödem, antienflamatuar, yara iyileştirici ve doku rejenerasyonunu arttırıcı özelliklerinden dolayı diş hekimliğinde akut ve kronik enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır (Aslan ve ark., 2006).

Çalışmamızın amacı farklı konsantrasyonlardaki hyalüronik asitlerin (HA) çinko oksit öjenol materyaline katılmasıyla hazırlanan yeni amputasyon materyalinin sıçan dişlerinin pulparları üzerindeki etkilerinin karşılaştırmalı şekilde histolojik olarak incelenmesidir. Bu sayede hyalüronik asit ve çinko oksit öjenol özellikleri içeren preparatın pulpa tedavilerinde kullanılabilecek potansiyel bir ajan olup olmadığı belirlenecektir. Aynı zamanda hazırlanan materyallerin in vitro fiziksel özellikleri de değerlendirilmiştir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Pulpa-Dentin Kompleksi

Histolojik olarak süt dişi pulpası daimi diş pulpasına benzer yapıdadır. Geleneksel anlamda odontoblastlar, pulpa alanının periferinde bir hat oluşturan ve sitoplazmik uzantılarını dentin tübülleri içerisinde uzatan hücreler olarak tanımlanmaktadır. Bu hücreler bir hücrenin diğerine göre pozisyonunu koruyan ve aralarında hücreler arası iletişimi sağlayan birçok birleşime sahiptirler. Hücresiz bölge kan kapillerinden, miyelinsiz sinir liflerinden oluşan yaygın sinir ağını kapsamakta ve hemen odontoblast tabakasının altında yer almaktadır. Dental pulpanın ana gövdesi gevşek bağ dokusuyla sarılı daha geniş damarlar ve sinirler içermektedir (Torneck & Wagner, 1980). Aktif dentinogenezis boyunca bu tanımlama doğru olmakla birlikte, günümüzde odontoblastların büyüklüğünün ve sitoplazmik organellerin içeriğinin hayat döngüleri boyunca değişkenlik gösterdiği ve bunun fonksiyonel aktiviteleri ile de direkt ilişkili olduğu kabul edilmektedir (Smith, 2000).

Odontoblastlar, dentin yapımından sorumlu yüksek oranda özelleşmiş hücrelerdir. Sitoplazmik organellerin dentin tübülleri içerisinde uzanması ile bu hücreler pulpa dentin kompleksinin başlıca parçasını oluştururlar. Bu birleşim, pulpal hastalıklar ya da atrizyon nedeniyle hasar görmüş veya operatif işlemlerden etkilendiyse, koruyucu reaksiyon gösterir (Pinkham, 2009).

Kimyasal ve biyolojik yapı olarak birbirlerinden farklı yapılarda olan pulpa ve dentin dokuları, fizyolojik ve patolojik koşullarda bir denge içinde, tek bir doku gibi hareket ettikleri için “pulpa-dentin kompleksi” olarak adlandırılmaktadır (Pashley & Liewehr, 2006; Pashley, 1996).

4.2. Dentin

Dentinin yaklaşık %70'i inorganik maddelerden, %20'si organik matriksten, %10'u ise sudan oluşmaktadır. En önemli inorganik komponent hidroksiapatittir $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Organik matriksin %90'ı ise kollajendir. Organik matriksin geri kalan %10'luk kısmını ise fosfoproteinler, proteoglikanlar, asidik glikoproteinler, büyüme faktörleri ve yağlar oluşturur.

Süt ve sürekli diş dentini morfolojik yapı ve histolojik özellikleri bakımından birbirine benzerken, süt dişinde dentinin prenatal ve postnatal olmak üzere iki tabakadan oluştuğu ve prenatal dentinin yoğun ve homojen yapısına karşılık postnatal dentinin daha az yoğun ve daha poröz bir yapı gösterdiği görülür (Linde & Goldberg, 1993).

4.2.1. Dentin tipleri

Diş gelişimi sırasında oluşan dentine primer dentin denir. Bu dentinin büyük bir kısmının oluşumu dişin sürmesinden önce tamamlanmaktadır. İlk oluşan dentin manto dentindir. Konumu mine veya sementin hemen altında, primer dentin tabakasının üstüdür. Alttaki dentine göre daha az mineralize olduğundan daha yumuşak bir yapıdadır (Pashley & Liewehr, 2006; Pashley, 1996). Odontoblastlar primer dentini yaptıktan ve diş sürdükten sonra ağır ağır dentin yapmaya devam ederken dentin içinde uzantılarını bırakarak dentin tübüllerini oluştururlar. Dentin tübüllerinin içinde odontoblast uzantılarının bulunması dentinin canlı bir doku olduğunu gösterir (Mjör ve ark., 2001; Pashley & Liewehr, 2006).

Kök gelişimi tamamlandıktan sonra oluşan dentin ise sekonder dentindir. Sekonder dentin ve primer dentin aynı odontoblastlar tarafından oluşturulduğu için tübüler yapı devamlılık gösterir (Pashley & Liewehr, 2006).

Tersiyer dentin, kimyasal irritanlar, çürük, restoratif işlemler, atrizyon ve diğer travmalar gibi değişik uyaranlara cevaben dişin hayatı boyunca şekillenen dentin matriksidir. Tersiyer dentin; irritasyon dentini, irregüler sekonder dentin, reaksiyoner dentin ya da reperatif dentin olarak da adlandırılmaktadır (Pashley & Liewehr, 2006).

Predentin, odontoblast tabakası ile mineralize dentin arasında bulunan, mineralize olmamış organik matrikstir. Makromoleküler yapısı tip I ve tip II trimer kollajenden, geri kalan kısmı ise proteoglikanlardan, glikoproteinlerden, GAGs'dan (glikozaminoglikanlar), gla proteinlerinden ve dentin fosfoproteininden oluşmaktadır (Embery ve ark., 2001; Linde & Goldberg, 1993).

4.3. Pulpa

Pulpa, dişin içinde dentinle çevrili boşluğu dolduran bir bağ dokusudur. Dentinle yakın temastadır ve foramen apikale aracılığı ile periapikal dokularla da ilişkisi vardır. Pulpa

hücreler arası esas madde, hücreler, lifler, damarlar ve sinirlerden oluşur. Pulpa %25 oranında organik yapı, %75 oranında ise sudan oluşan özelleşmiş bir bağ dokusudur.

Diş pulpası dört temel fonksiyona sahiptir. Bunlar; dentin yapıcı, besleyici, sinirsel ve koruyucu fonksiyonlardır (Bayirli, 1999).

Pulpanın dört tabakası bulunmaktadır. Bu tabakalar dıştan içe; odontoblastik tabaka, hücreden fakir tabaka, hücreden zengin tabaka ve pulpa merkezidir (Alaçam, 2000).

Pulpanın bu tabakaları bütün dişlerin her yerinde her zaman aynı değildir. Dişten diş ve aynı dişin çeşitli yerlerinde olduğu gibi yaşla da değişir. Örneğin: hücreden fakir tabaka embriyon halinde pulpada ve dentin teşekkülünün devam ettiği herhangi bir zamanda yoktur. Pulpa yaşlandıkça bu tabaka daha sık görülür. Hem hücresiz hem de hücreden zengin tabaka kök ucuna yakın yerlerde daha az bulunur (Berman & Hargreaves, 2020).

4.3.1. Odontoblast tabaka

Pulpanın predentinin hemen altında bulunan, odontoblast hücrelerinin gövdesinden ve hücreler arasında terminal kapillerle sinir liflerinden oluşan tabakasıdır (Pashley & Liewehr, 2006).

Pulpanın üst kısmındaki odontoblast hücreleri, mineralize olabilen dentin matrisini oluşturmak için kollajen sentezi yaparlar (Mjör ve ark., 2001; Weinstock & Leblond, 1974). Bunun yanı sıra, odontoblastlar ayrıca proteoglikan, dentin sialoprotein ve dentin phosphoprotein gibi maddeleri üretirler (Goldberg & Takagi, 1993; Sumikawa ve ark., 1999). Phosphoprotein, sadece dentinde bulunan bir bileşik olup diğer mezankimal hücrelerde bulunmaz. Odontoblastlar, mineralizasyon ile ilişkili olan asit fosfataz ve alkalın fosfataz enzimlerini de salgırlar. Alkalın fosfatazın dentinogenezdeki rolü tam olarak anlaşılamamış olsa da, predentin matrisi tarafından rezorbe edilen materyallerin parçalanmasında asit fosfatazın lizozomal bir enzim olarak görev aldığı bilinmektedir (d'Souza ve ark., 1995; Pashley & Liewehr, 2006).

4.3.2. Hücreden fakir tabaka

Odontoblast tabakası altında, yaklaşık olarak 40 µm genişliğinde hücre içermeyen bir tabaka bulunur. Bu tabakada kapiller damarlar, miyelinli sinir lifleri ve fibroblastların ince

sitoplazmik uzantıları bulunur (Camp, 2002; Pashley & Liewehr, 2006). Bu tabakadaki duysal sinirlerin dendritik uzantıları, özel ağrı reseptörleri olup odontoblast tabakasına girerler. Bunların %10-20'si odontoblastlar arasından geçer ve dentin tübüllerine uzanarak burada sonlanır (Smulson & Sieraski, 1989). Ancak, hücreden fakir tabakanın varlığı, pulpanın fonksiyonel durumuna bağlıdır. Bu tabaka hızla dentin oluşturan genç pulpada ve reparatif dentin oluşumu gözlenen yaşlı pulpada görülmez. Bu nedenle, süt dişlerinde bu tabakanın varlığından bahsedilmez (Fuks, 2000).

4.3.3. Hücreden zengin tabaka

Sürme sırasında pulpanın merkezinde yer alan hücrelerin çevreye doğru hareket etmesi sonucunda oluşan ve çok sayıda fibroblast hücresi yanı sıra makrofaj, lenfosit, dendritik hücre, farklılaşmamış mezenkimal hücre ve kök hücresi içerdiği gözlenir. Odontoblastların ölmesi, farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin mitotik aktivitesini artırır. Bu hücreler, hasar görmüş odontoblastların yerine yeni odontoblastların oluşmasını sağlar (Murray ve ark., 2000; Pashley, 1996).

4.3.4. Pulpa merkezi

Büyük kan damarlarının ve sinirlerin olduğu tabakadır. Bağ dokusu hücreleri; fibroblastlar ve pulpa hücrelerini içerir (Pashley & Liewehr, 2006).

4.3.5. Pulpanın hücreleri

4.3.5.1. Fibroblastlar:

Sağlıklı pulpanın içindeki hücrelerin çoğunluğunu fibroblastlar oluşturur, daha fazla oranda kuronal pulpada bulunurlar. Özellikle hücreden zengin tabakada yoğun olarak bulunurlar. (Dummett & Kopel, 2002; Murray ve ark., 2003; Rodd ve ark., 2006; Waterhouse ve ark., 2000). Pulpayı şekillendiren Tip I ve Tip III kollajen fibrillerin yapımından sorumlu olan hücreler fibroblastlardır (Alaçam, 2000).

Fibroblastların sayısı ve aktivitesi pulpanın yaşını, vitalitesini ve irritan etkiler karşısındaki dayanıklılığını belirler. Yaşlanma, çürük oluşumu, erozyon, atrizyon veya abrazyonla birlikte fibroblast sayı ve boyutunda azalma meydana gelmektedir (Alaçam, 2000).

4.3.5.2. Farklılaşmamış mezenşim hücreleri

Bütün bağ dokularında olduğu gibi pulpada da farklılaşmamış mezenşimal hücreler vardır. Bu hücreler dental papilladan farklılaşmadan kalan ektomezanşimal hücrelerdir ve odontoblast benzeri hücrelere dönüşebilme özelliğine sahiptir. Bu hücreler pulpaya dağılmış halde bulunsa da hücreden zengin bölgede daha yoğundurlar (Dummett & Kopel, 2002; Murray ve ark., 2003; Rodd ve ark., 2006; Waterhouse ve ark., 2000).

4.3.5.3. Makrofajlar

Kan dolaşımı ile pulpa dokusuna gelen monositlerdir. Pulpada çoğunlukla kan damarlarına yakın konumlanmışlardır. Bu hücreler endositoz ve fagositoza aktif olarak katılırlar (Dummett & Kopel, 2002; Fuks, 2000).

4.3.5.4. Lenfositler

Pulpa dokusunda bulunan lenfositler, küçük kan lenfositlerine benzer. Sağlıklı bir pulpada T-Lenfositleri bulunur. Lenfositler antikor salgılayarak organizmayı dış etkenlerden koruyan savunma hücreleridir (Dummett & Kopel, 2002; Fuks, 2000; Murray ve ark., 2003; Waterhouse ve ark., 2000).

4.3.5.5. Dendritik hücreler

Dendritik hücreler immün sisteme yardımcı hücrelerdir. Dendritik hücreler esas olarak lenfoid dokularda bulunurlar. Ancak pulpa dokusu gibi bağ dokusu içinde de yaygın olarak bulunurlar (Dummett & Kopel, 2002; Fuks, 2000; Murray ve ark., 2003; Waterhouse ve ark., 2000).

4.3.5.6. Mast hücreleri

Mast hücreleri sağlıklı pulpada nadiren görülürlerken, enfekte olmuş pulpada yoğun olarak bulunurlar. Bu hücreler enflamatuvar reaksiyonlarda önem(Dummett & Kopel, 2002)li rol oynarlar (Dummett & Kopel, 2002; Fuks, 2000; Murray ve ark., 2003; Waterhouse ve ark., 2000).

4.3.5.7. Odontoblastlar

Odontoblastlar dentin yapımından sorumlu olmaları nedeniyle pulpanın en karakteristik hücreleridir. Pulpanın en dış yüzünde predentin tabakasının hemen altında yer alırlar. Pulpa boşluğunun koronal kısmında odontoblastlar çok sayıda, büyük ve sütun şeklindedirler. Servikal ve kökün orta bölümünde daha az sayıda ve düz şekilde seyrederek (Dummett & Kopel, 2002; Murray ve ark., 2003).

4.3.6. Pulpanın lifleri

4.3.6.1. Kollagen lifler

Pulpada gelişmekte olan lifler, başlangıçta prekollagen formundadır ve zamanla sayıları artarak tamamen kollagen fibrillerine dönüşürler. Bu lifler, pulpanın çoğunlukla diffüz veya bazen kompakt bir şekilde dağıldığı, düzensiz bir ağ oluşturur. Pulpadaki fibroblast hücreleri tarafından üretilirler. Yaş ilerledikçe kök pulpasında kron pulpasına göre daha fazla kollagen bulunur. Bunun sebebi yalnızca yaşlanma değil, dış etkenler de rol oynayabilir. Gençlerde bile, pulpanın apikal kısmı kuronal kısmından daha fibrözdür.

Pulpada iki tip yapısal protein bulunur: kollagen ve elastin. Elastin lifleri arteriyollerin duvarlarında bulunur ve hücreler arası matriksin bir parçası değildirler. Elektron mikroskopunda pulpanın kollagen lifleri, 640 Å genişliğinde çapraz bantlar halinde görülür. Genç pulpada kollagen lifleri küçük ve düzenli bir şekilde dizilidir. Yaşlı pulpada ise daha geniş lif demetleri görülür, özellikle pulpanın orta bölgesinde, kollagen liflerinin en yoğun olduğu bölgede bulunurlar. Bu nedenle, pulpanın koparılması gerektiğinde, Torneck, bunun apeks bölgesinde yapılması gerektiğini vurgulamıştır. Böylece geri kalan kısmın sağlam kalacağını belirtmiştir (Berman & Hargreaves, 2020; Torneck & Wagner, 1980).

4.3.6.2. Retiküler lifler

Kollagenin değişimiyle ilişkili lifler, kan damarlarının ve odontoblastların etrafında bulunur. Olgun bir pulpadan hazırlanan preparat hematoxilen-eosin boyamasıyla boyandığında, pulpanın tüm hücreleri ve lifleri bir arada görülmez. Liflerin büyük bir kısmı yalnız gümüşle boyanan preparatlarda görülebilir. Bu lifler retiküler liflerdir ve dentine yakın yerlerde daha yoğun olarak bulunur. Bu liflere "Von Korff lifleri" denir. Von Korff lifleri, dentin teşekkülünde rol oynarlar ve mineralize olmamış dentin kısmında bulunurlar. Dentin teşekkülü devam ettiği sürece, Von Korff lifleri odontoblast tabakasının hemen altında

görülür. Pulpa hücrelerinden ince lifler halinde çıkarlar, pulpanın çevresinde kalınlaşır ve odontoblast hücrelerinin arasından geçerek predentin tabakasına ulaşırlar. Spiral şeklinde demetler yaparlar. Bu liflerin esas maddesi kollagendir.

Gençlerde, pulpanın esnekliği nedeniyle pulpayı koparmak, yaşlılara kıyasla daha zordur. Yaşlılarda, fibröz pulpa kolayca kopar ve koparıldıktan sonra görünümü bir “paper point”e benzer (Bayirli, 1999).

4.3.7. Pulpanın kan damarları ve kan dolaşımı

Pulpada çok zengin bir damar ağı vardır. Genellikle foramen apikale’de bir arterle bir veya iki ven bulunur. Arter kök kanalına girer girmez birçok kollara ayrılarak kanı pulpa odasına kadar taşır. Aynı şekilde dallanan küçük venler buradan kanı toplayarak foramen apikale’de daha geniş venlere iletirler.

Arterler düz ve duvarları daha kalındır; fakat venler daha geniştir ve duvarları daha incedir ve düzensiz şekildedir. Bu özellikleriyle kolayca ayırdedilirler.

Pulpanın hacmi çok küçüktür, hatta genç bir orta keserde pulpa odasının en geniş yeri 3 mm ve kök ucundaki genişlik de 0,4 mm’dir. Bu genişlik içerisinde damarlar, sinirler ve birçok hücre bulunur.

Pulpa, kendini beslediği kadar dentini de beslemek zorundadır. Foramen apikaleden geçen arter ve venler tek değil, birden fazladır. Pulpanın içinde, ihtiyacı olan tüm bölgelere en iyi kan akımını sağlayan birçok arter-ven anastomozu bulunur. Pulpanın en yoğun görev yaptığı pulpa-dentin sınırında, odontoblastlara kan akımını sağlamakla görevli olan kapiller pleksus oldukça zengindir.

Foramen apikaleden bir veya birkaç arter girerek pulpanın içinde ilerler. Ayrıca çok sayıda daha küçük damarları da lateral ve aksesuar foraminalardan girerler (Bayirli, 1999).

Dokuların içindeki mikrosirkülasyon, son derece önemlidir. Kan damarlarıyla birlikte bağ dokusu, tek bir fonksiyonu gerçekleştiren bir sistem oluşturur. Bu sistem, dokuların ihtiyaçlarına uygun olarak yapı ve fonksiyon bakımından geliştirilmiş bir damar ağıdır ve içinde bulunduğu ortamda bağ dokusunu içerir. Mikrosirkülasyon, dokulara gerekli olan besinleri sağlar, metabolik atıkları alır ve dokulardan dışarı atmayı sağlar. Dokuların sağlıklı

işleyişi, bu mikrosirkülasyonun düzgün çalışmasına bağlıdır. Dolaşım normal olduğunda, dokular canlılıklarını korur ve fonksiyonlarını yerine getirirler. Ancak mikrosirkülasyondaki herhangi bir bozukluk, hayati önem taşıyan doku fonksiyonlarını etkileyebilir. Mikrosirkülasyonda görev alan damarlar arasında arteriyoller, kapillerler ve venüller bulunur (Sedgley, 2012).

Pulpanın içindeki kan basıncını incelemek için birçok araştırma yapılmıştır, genellikle pulpanın içindeki basıncın artmasının, diş ağrısına yol açtığına inanılır. Tabii bunun aksi de geçerlidir; pulpadaki basınç artışı tedavi yöntemleriyle düşünülürse, diş ağrısının azalması gerekir. Konu ile ilgili yapılan çalışmalardan şu sonuçlar çıkarılmıştır:

- Pulpa basıncı kalp atışlarına uyan ritmik değişiklikler gösterir.
- Pulpa basıncı, diş pulpasına gelen ve giden kan akımıyla yakın bir ilişki gösterir. Örneğin; genel carotid arter ligatürle bağlanırsa düşer, jugular ven bağlanırsa, pulpa basıncı yükselir.
- Pulpa basıncı, pulpaya giden kan akımını kontrol eden vazoaaktif ilaçlarla etkilenir. Vazodilatör olan asetil kolin pulpanın basıncını arttırdığı halde; vazokonstriktör olan epinefrin basıncı düşürür.
- Pulpa basıncı ısı değişikliklerinden doğrudan doğruya etkilenir. Pulpanın ısısının düşmesi basıncın düşmesine, ısının artması basıncın artmasına neden olur (Bayirli, 1999).

Pulpa basıncının ölçümleri 1 ile 100 mm Hg basıncı şeklinde çok değişik rakamlar halinde bildirilmiştir. Pulpa içindeki basıncın arteryel kan basıncındaki değişikliklerden etkilendiği kanıtlanmıştır. Sempatik efferent sinirler elektrik ile uyarıldığında, pulpa içi kan basıncında azalma olur fakat buna rağmen maksiller arterin dallarındaki basınç etkilenmemiştir. Bu nedenle pulpanın kan damarlarının cevabı alfa adrenoreseptörlerinin aktivasyonuna olur. İltihaplı pulpanın içinde doku basıncının arttığı bilinmektedir (Smulson & Sieraski, 1989).

4.3.7.1. Lokal anesteziklerin pulpa basıncına etkisi

Anestezik solüsyonların etkisini uzatmak ve daha derin anestezi sağlamak için lokal anestezi solüsyonlarına vazokonstriktörler eklenir. Diş hekimliğinde en sık kullanılan vazokonstriktör epinefrindir. Epinefrin içeren lokal anestezik solüsyonu, pulpaya infiltre olduğunda, pulpadaki

kan akışını azaltır. Epinefrinin vazokonstriksiyon etkisi, pulpanın kan damarlarının iç duvarına yerleşmiş olan alfa adrenerjik reseptörlerin uyarılması sonucunda meydana gelir. Yüksek konsantrasyondaki vazokonstriktörler içeren lokal anestezi solüsyon, pulpa dokusundaki basıncı azaltır. Araştırmalar, lokal anesteziklerin diş pulpası yapısına zarar vermediğini göstermektedir (Sedgley, 2012).

4.3.7.2. Isı değişikliklerinin pulpa içi basınca etkisi

Pulpanın sıcaklığının 10°C - 15°C artması, arterlerin genişlemesine neden olur ve buna bağlı olarak pulpa içi basıncı her santigrat derece için 2,5 mm Hg artar. Diş soğutulduğunda, basınç yavaşça normale döner. Ancak, pulpa uzun süre 45°C'de tutulursa, basınç normale dönmez ve geri dönüşü olmayan değişiklikler meydana gelir.

Diş preparasyonu sırasında ortaya çıkan ısı, pulpa iltihabına neden olabilir ve dolayısıyla pulpa kan akımını etkileyebilir. Bol su altında yapılan diş preparasyonu, pulpa kan akışında önemli bir değişikliğe neden olmaz. Ancak, püskürtme olmadan yapılan preparasyon, kan akımını önemli ölçüde azaltır. Bu azalma, preparasyondan 1 saat sonra bile devam eder, bu da dolaşım sisteminde sürekli bir hasar olduğunu gösterir.

Histolojik araştırmalar, kalan dentin kalınlığının 1 mm'den az olduğunda pulpa da yanık lezyonu oluştuğunu göstermiştir.

Donma noktasının altındaki su uygulaması, pulpa içi kan basıncında geçici bir düşüşe neden olur. -2°C'nin altındaki sıcaklıklarda pulpa dokusu hemen patolojik değişiklikler gösterir, bunlar damarlarda genişlemeye ve nekroza neden olur. Hidrojen peroksit ve karbondioksit gibi maddeler, odontoblast tabakasındaki kapillerde gaz embolisi oluşturabilir ve kan akımını etkileyebilir (Bayirli, 1999).

4.3.7.3. Endodontik tedavinin pulpa içi basınca etkisi

Endodontik tedavi sırasında, pulpa kanalın herhangi bir yerinden koparıldığında kanama yoğun olabilir. Ancak, pulpa apekse (kök ucuna) yakın bir yerden koparıldığında kanama daha az olur, çünkü bu bölgede kanal daha dar olduğu için kan akışı azalır. Kök kanalının apikal üçte bir kısmında pulpa kaldığını gösteren aşırı kanama, kanalın genişletilmesi sırasında meydana gelebilir.

Dişler gelişirken, kron kısmında aktif dentin oluşumu sırasında hücre faaliyeti yoğundur ve bu nedenle kan damarları bolca bulunur. Ancak, apeks yakın bölgede kan akımı daha azdır, bu yüzden gelişmekte olan dişlerin apeksine yakın kısımlarında bağ dokusu genellikle daha az damarlıdır. Diş sürdükten sonra, subodontoblastik kapiller pleksus, diş gelişimi sırasında bulunan pleksustan daha geniştir ve pulpa odasının tabanında zengin bir kan akımı bulunur.

Yaşlı bireylerin diş pulpalarında kan dolaşımı azalır, çünkü arterosklerotik değişiklikler kan damarlarını daraltır. Bu durumda dolaşım azalır, hücreler atrofiye uğrar ve ölür, bu da fibrozisin artmasına yol açar (Bayirli, 1999).

4.3.7.4. İltihabın etkisi

Akut iltihap durumunda, yaralanan hücrelerden salınan kimyasal sinyaller duysal sinir liflerini uyararak kan damarlarının kas hücrelerini aktive eder ve damarların genişlemesini sağlarlar. Kas hücreleri olmayan kapiller damarların geçirgenliği, damar duvarındaki ana madde etkisiyle artar. Ancak, bazı maddeler kapillerlerin geçirgenliğini artırırken, diğerleri bu maddeleri parçalayarak iltihap sürecine katılır. Damarların geçirgenliğinin artması, plazma proteinlerinin ve lökositlerin kapillerlerden iltihap bölgesine geçişini kolaylaştırır; böylece irritan maddelerin nötralizasyonu, seyreltilmesi ve fagositozu gerçekleşir.

Akut iltihapta, pulpa dokusunun basıncı yüksek basınç nedeniyle azalabilir, ancak kronik iltihap durumunda pulpa basıncı artabilir. Mikro dolaşımdaki kas hücreleri, kapiller basıncı tekrar kontrol altına alarak iyileşmeyi destekler. Kapiller geçirgenliği azalır ve iyileşme sağlanır (Bayirli, 1999).

4.4. Sağlıklı Pulpadaki Dentinogenezis

Odontoblastik hücre farklılaşmasında iç mine epiteli ve onunla ilişkili bazal membran önemli bir role sahiptir. Bazal membrandan hareketlenen, büyüme faktörleri gibi bir aktif moleküller, dental papilla hücrelerine farklılaşmaları emrini de içeren sinyaller gönderirler (Tziafas ve ark., 2000). Bunun sonucunda, odontoblastlar dantal papillanın ektomezenşimal hücrelerinden farklılaşırlar.

Postmitotik süreç boyunca, odontoblastik hücreler matriksin formatif yüzeyinde bir hat oluştururlar ve primer dentin sekresyonuna başlarlar. Dentinogenezin başlangıcında, manto

dentin formasyonu boyunca, matriks veziküllerinin aracılığıyla mineralizasyon gerçekleşir (Eisenmann & Glick, 1972). Manto dentin formasyonu tamamlandığında ve odontoblastlar sarmalanmış bir tabaka hücre haline geldiğinde, dentin matriksi yalnızca odontoblastlar tarafından üretilir. Pulpanın diğer hücreleri (subodontoblastik tabakadaki ve pulpanın ana gövdesindeki), dentinogenezisi desteklemelerine rağmen, primer dentin salgılanmasında doğrudan bir role sahip değildirler (Linde & Goldberg, 1993). Matriks sekresyonu tamamlandığında odontoblastlar matriks içindeki dentinal tübüle tek bir sitoplazmik uzantılarını bırakarak pulpaya doğru hareket ederler. Pulpanın densitesini arttıran pulpaya yakın bu tübüller ileride büyük klinik öneme sahip olacak olan, dentinin geçirgenlik özelliğini sağlarlar (Smith, 2000).

Primer dentinogenezis sırasında, dentin gövdesinin salgılanması tamamlandığında dişin tüm hayatı boyunca, pulpa odasının çok yavaşça daralmasına yol açan, çok daha yavaş bir fizyolojik sekonder dentin yapım başlar (Baume, 1980). Orijinal postmitotik odontoblastlar, primer dentinogenezisten sorumludurlar ve yaralanma sonucu hasara uğramadıkça dişin yaşam süresi boyunca mevcudiyetlerini sürdürürler. Primer dentinogenezisten sonra bu hücreler bir duraklama sürecine girerler ve duraklama sürecinde sekonder dentin formasyonu hücre aktiviteleri temel basamağını oluşturur (Linde & Goldberg, 1993).

4.5. Yaralanmaya Karşı Dentinojenik Cevap

Pulpa-dentin kompleksi, yaralanmalara karşı, esas olarak tersiyer dentin oluşturarak pulpa ile yara arasındaki mesafeyi artırır ve sklerotik dentin yaparak geçirgenliği azaltarak yeni sert doku yapımıyla cevap verir (Tziafas ve ark., 2000).

Tersiyer dentinin yapısı ve kalitesi de dentinin tübüler yapısına ve o alandaki dentin geçirgenliğine bağlıdır. Böylece, yaralanma hafif olduğunda primer odontogenezisten sorumlu odontoblastlar sıklıkla canlılıklarını sürdürür ve yaralanma alanında reaksiyoner dentin sekresyonunu uyarırlar (Smith, 2000). Bu matriks sekresyonundan sorumlu orijinal odontoblastlar tübüller devamlılığı ve primer dentin matriksi ile ilişkiyi sürdürürler (Mjör ve ark., 2001). Reaksiyoner dentin fizyolojik dentin yapımının bir devamı gibi kabul edilebilir. Ancak yaralanmaya karşı patolojik bir cevap olduğu için, primer ve sekonder dentinogenezis ile arasındaki fark göz ardı edilmemelidir.

Yaralanma şiddetli olduğunda, yakın alandaki odontoblastlar canlılığını yitirebilir; ancak pulpa uygun şartlara sahipse, alttaki pulpadan farklılaşan yeni nesil odontoblast benzeri hücreler tamir dentini matriksini salgılar. Bu dentin, yeni nesil hücreler tarafından oluşturulduğu için tübüler yapıda kesintilerle birlikte geçirgenlikte belirgin azalma oluşabilir (Byers & Narhi, 1999).

Reaksiyoner cevaba karşılık, tamir dentinogenezisi daha karmaşık bir biyolojik olaydır. Matriks sekresyonundan önce, yeni nesil odontoblastik hücrelerden oluşan pulpal başlatıcı hücrelerin ortama göç etmeleri ve farklılaşmaları gerekir. Pulpal bağ dokusunda inflamatuvar ve vasküler yanıtları içeren, bir dizi stereotipik yara iyileşmesi reaksiyonu meydana gelir.

Tamir odontogenezisi üzerinde gerçekleştirilen in vitro ve in vivo deneyler, inflamasyon oluşmamış pulpada uygun şartlar altında, yetkili pulpa hücrelerinin (potansiyel preodontoblastlar) tamir dentini yapmak üzere yeni odontoblast benzeri hücrelere dönüşebildiklerini göstermektedir (Magloire ve ark., 1996; Nakashima ve ark., 1994; O'Kane & Ferguson, 1997).

4.6. Diş Çürüğüne Karşı Cevap

Diş çürüğü mineyi aşarak dentine doğru ilerlediğinde, tübüllerin içinde ve arasında (intra ve intertübüler dentin) minerallerin apozisyonu ile sklerotik dentin oluşur ve reaksiyoner tamir dentini salgılanır. Sklerotik dentin, biriken minerallerin bu dentinin radyoopasitesini arttırmasından dolayı radyografide radyopak bir alan olarak görülebilir.

Tamir dentininin miktarı ve kalitesi, çürük lezyonunun ilerleme hızına ve derinliğine bağlıdır. Lezyon ne kadar hızlı ilerlerse, cevap dentini o kadar zayıf ve düzensiz oluşacaktır. Zararlı irritanlar derine nüfus etmişse, odontoblast hücrelerinin uzantıları dejenere olacak ve “ölü alanlar” oluşacaktır.

Çürük oluşumu, tamir dentini yapımından daha hızlı ilerliyorsa, pulpanın kan damarları genişleyecek ve özellikle çürüğün içerdiği dentinal tübüllere komşu alanda dağılmış inflamatuvar hücreler belirgin hale geleceklerdir. Eğer çürük lezyon tedavi edilmezse, er geç frank ekspoza oluşacaktır. Pulpa akut enflamatuvar hücre göçü ile cevap verecek ve kronik pulputis akut hale gelecektir. Ekspoz alanının altında küçük apseler gelişebilecek ve irritasyonun merkez alanından biraz ötede kronik inflamatuvar hücre serileri oluşabilecektir.

Pulpanın bir kısmı enflame olmadan kalabilecektir. Ekspoz alanı genişledikçe, pupa parsiyel olarak nekroze olabilir ve bunu total nekroz izleyebilir.

Parsiyel veya total nekrozun oluşup oluşmayacağı konusunda drenaj da net bir belirleyici faktördür. Pulpa açıksa drenaj oluşabilecektir, böylece apikal dokular inflame olmadan kalabilir ya da kronik enflamasyon oluşabilir. Eğer drenaj yemek artıkları veya restorasyon nedeniyle tıkanırsa, tüm pulpa çok daha hızlı bir şekilde nekrotik hale gelir (Pinkham, 2009; Seltzer, 1984).

4.7. Yapılan Tedavilere Karşı Cevap

Tedavi işlemleri (kavite ve kuron preparasyonu gibi) sırasında dentin pulpa kompleksini etkileyen başlıca faktörler; dentinin kesilmesi işlemi, bu sırada ısı oluşumu ve dokuların kuruması olarak sayılabilir. Koruma için genişletme yapmak amacı ile veya kuron preparasyonunda olduğu gibi, eğer sağlam dentin işlem görüyorsa tamir dentini oluşumu ile korunmakta olmayan tübüller kesilecektir. Burada oluşan doku cevabı çürüğe karşı oluşan cevapla benzerdir: tamir dentini oluşumunu takiben, sklerotik dentin ile tübül içi ve tübüller arası mineralizasyon gerçekleşir. Tamir dentininin miktarı ve düzenliliği kavite preparasyonunun derinliğine bağlıdır. Kavite derinliği arttığında, kalan dentin kalınlığı 0,5 mm'den az ise, tamir dentininin düzenliliği ve kalitesi tartışmalı hale gelir. Bu durumda da odontoblastik uzantılarda oluşan hasar sonucunda ölü alanlar oluşabilir. Dentinin kesilmesinin etkisi histolojik olarak sekonder ve tersiyer dentin arasında apozisyonun yarım kalmasından dolayı kalsiyo-travmatik bir bant gibi izlenebilir (Pinkham, 2009).

Tamir işlemlerine karşı pulpanın cevabı kullanılan tekniğe bağlı olarak hafif veya şiddetli olabilir. Eğer teknik nazikçe uygulanırsa, cevap hafif olacaktır ve sıvı birikimi sonucu odontoblastik tabakada küçük değişiklikler izlenebilecektir. Şiddetli reaksiyonda, odontoblastların çekirdekleri dentinal tübüllerin içerisine aspire olabilir, kanama oluşabilir ve eğer inflamasyon aşırı olursa, bazen hücre ölümü ile sonuçlanabilir (Seltzer, 1984). Yeterli soğutma ve minimal basınç ile birlikte teknik nazikçe uygulanmalıdır. Kavite açılması sırasında su soğutması kullanılmaması, frezin etrafında oluşacak ısı nedeniyle pulpa dokusunda geri dönüşümsüz değişiklikler oluşmasına neden olabilir. Basınç uygulaması da hasarı artırır. Uzun süre hava ile kurutmak da pulpa için zararlıdır. Bu nedenlerle ısı oluşumundan ve pulpada meydana gelecek olan hasarlardan korunmak için şu tedbirler

alınmalıdır: (1) kavite preparasyonu kurallarına saygılı olmak koşulu ile kavite mümkün olduğu kadar sığ açılmalıdır; (2) küçük ve keskin bir frez kullanılmalıdır; (3) yeterli soğutma yapılmalı ve minimal basınç uygulanmalıdır ve (4) hava spreyi ile dentinin aşırı kurutulmasından kaçınılmalıdır (Fuks, 2000).

4.8. Klinik Prosedürlerin ve Dental Materyallerin Pulpaya Etkileri

Bakteriler ve ürünleri uzun yıllar boyunca pulpa dejenerasyonunun başlıca sorumluları olarak kabul edildi. Ancak, daha yeni çalışmalar, dental materyallerin ve bu materyallerin bileşenlerinin değil, çürükler, çatlaklar, kırıklar ve diş/restorasyon uyumsuzluklarının, mikroorganizmalar ve toksinlerinin pulpaya doğru yayılmasına olanak tanıyan yolları sağladığını belirtmektedir (Hebling ve ark., 2023).

4.8.1. Mine beyaz nokta lezyonlarında rezin infiltrasyon sistemleri ile tedavi ve pulpaya etkisi

Rezin infiltrasyon sistemleri kavite oluşturmamış çürüklerin tedavisinde mikro-invaziv bir seçenektir (Chatzimarkou ve ark., 2018). Bu klinik prosedürde, karyojenik asit difüzyonunu engelleyebilen düşük viskoziteli rezin içerikli malzeme kullanılarak lezyon içinde bir difüzyon bariyeri oluşturulur, böylelikle demineralizasyonun ve çürüğün ilerlemesi durdurulur (Paris ve ark., 2010; I. P. M. Soares ve ark., 2021).

Rezin infiltrasyon tedavisi üç aşamadan oluşur. İlk olarak etkilenmiş mine yüzeyine hidroklorik asit (HCl) ajanı uygulanır. Oksitlenmiş mineyi duruladıktan sonra, alkol bazlı bir kurutma ajanı, substratın dehidrasyonunu teşvik etmek ve ıslanabilirliğini arttırmak için kullanılır. Son olarak, trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) içeren düşük viskoziteli rezin infiltran ve ardından ışık uygulanır. Rezin infiltranın kavite oluşturmamış ve dentinin dış 1/3'ünü içeren çürük lezyonları gibi belirli klinik durumlarda kullanımı önerilmiş olsa da, potansiyel yan etkileri yeteri kadar araştırılmamıştır. Mineye uygulandığında, malzemeden salınan TEGDMA'nın mine ve dentin üzerinden pulpa hücrelerine toksik konsantrasyonlarda yayılıp yayılmayacağı henüz net değildir. Yapılan bir çalışmada rezin infiltrasyon sistemleri kullanımı sonrası odontoblast benzeri hücreler ve dental pulpa hücrelerinin tepkisi değerlendirildi. Çalışma, mine ve dentinin tampon etkisine rağmen, asidik ajanın (HCl) mine üzerine uygulanmasının pulpa hücrelerinin canlılığını %70 azalttığını ve inflamatuvar

sitokinleri IL-1 β ve TNF- α 'nın salınımını artırdığını gösterdi. Yazarlar bu pulpa hücrelerinin aynı zamanda total protein üretimi, alkalın fosfataz aktivitesi, mineralize nodül formasyonu gibi dentin-pulpa onarımı/rejenerasyonu ile direkt olarak ilgili olan aktivitelerin de azaldığını gösterdi. Bu verilere dayanarak yazarlar, HCl'nin mine ve dentin içinden hücrelere yüksek toksik konsantrasyonlarda yayılabildiğini varsaydılar. Bununla birlikte, asitlenmemiş mine üzerine düşük viskoziteli rezin infiltran uygulandıktan sonra hücre canlılığında azalma %30'un altındaydı ki bu, uluslararası standartlara göre toksik olmayan bir etki olarak kabul edilir.

Bu sonuçlar infiltran sistemlerden salınan TEGDMA'nın hipermineralize yüzeyin kaldırılmadığı ve interprizmatik difüzyon kanallarının açığa çıkmadığı durumlarda mine lezyonlarından difüze olamadığını göstermektedir. Başka bir olasılık ise, mine ve dentinden difüze olan ham TEGDMA miktarının, pulpa hücrelerine toksik etki yapmak için yeterli olmadığıdır. HCl ile asitlenen mine üzerine rezin bazlı infiltran uygulandığında, hücre canlılığı %40 azalır. Ancak bu durumda, pulpa hücreleri üzerindeki olumsuz etkiler, yalnızca mine üzerine uygulanan HCl ajanına kıyasla daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, rezin bazlı infiltrandaki monomerlerle kalan HCl'in reaksiyon gerçekleştirmesi ile ilgili olabilir. TEGDMA molekülleri, asidik katalizle hidrolize uğrayabilecek ester grupları [$-C(=O)O-C-$] içerir (Gonzalez-Bonet ve ark., 2015). Bu sebeple, asidin metakrilat esterleriyle etkileşimi, infiltranın aşındırıcı maddenin zararlı etkilerini azaltma sürecini açıklamada yardımcı olabilir. Bu süreç, ayrılmış HCl'yi tüketerek ve trans-amelodentinal diffüzyon için kullanılamayacak şekilde kalmış HCl içeriğini azaltarak gerçekleşebilir. Genel olarak rezin infiltrasyon ajanlarının kullanımı, pulpa hücrelerinin metabolik aktivitesini olumsuz etkiler. Zararlı yan etkiler, genellikle HCl kullanımıyla ilişkilidir. Yapılan çalışmalardan elde edilen verilerle yapılan klinik çıkarımlar sınırlıdır ve bu konuyla ilgili daha fazla klinik çalışma ve daha uzun takip sürelerini içeren araştırmalar gerekmektedir. Ancak, rezin infiltrasyon stratejilerinin, özellikle dentinin dış üçte birinin dahil olduğu durumlar için dikkatli bir şekilde uygulanması önerilmektedir.

4.8.2. Gümüş diamin florür ve pulpaya etkisi

Çürüğün engellenmesi için yaygın olarak kullanılan prosedürler arasında, dental dokuların bütünlüğünün korunması, pulpanın ekspoz olmasının engellenmesi, hastaların

kooperasyonlarını iyileştirmeyi hedefleyen minimum müdehale yöntemleri de bulunmaktadır. Örneğin, atravmatik restoratif tedavi (ART) ve indirek pulpa kuafajı tedavilerinin ikisi de minimum müdehale ve selektif çürük temizleme yöntemlerinin benimsendiği, süt ve daimi dişlerde uygulanan tedavi yöntemleridir (Barros ve ark., 2020; Hoefler ve ark., 2016).

Minimal invaziv tedavilere dahil edilen başka bir klinik prosedür de gümüş diamin florür (SDF) uygulanmasıdır. Düşük maliyeti nedeniyle SDF uygulaması, yüksek çürük riski olan hastalarda çürük gelişimini ve radiküler çürük oluşumunu engellemek için tercih edilir (Gao ve ark., 2016; Schwendicke & Göstemeyer, 2017).

SDF, florür iyonları (F-) ve gümüş (Ag²⁺) içeren bir tuzdur [Ag(NH₃)₂F], bu da amonyak komplekslerine (NH₃) neden olur. Suda çözündüğünde, yüksek alkali ve renksiz bir çözelti oluşturur (Mei ve ark., 2018). SDF'nin, çürük lezyon gelişimini kontrol etmesini sağlayan üç özelliği olduğu gösterilmiştir: (1) antibakteriyel etki, (2) remineralizasyon etkisi ve (3) antiproteolitik aktivite. Bu özelliklerin hepsi F- ve Ag²⁺'nin biyoyararlanımı ile ilgilidir (Greenwall-Cohen ve ark., 2020).

Birçok çalışma, F- elementinin sert diş dokusunun remineralizasyon sürecinde anahtar bir rol oynadığını göstermiştir (Rošin-Grget ve ark., 2013; Tenuta & Cury, 2013). Ayrıca, F-, kariyojenik biofilmden bulunan mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkilere sahiptir (Wiegand ve ark., 2007). SDF ve hidroksiapatit arasındaki kimyasal reaksiyon, gümüş fosfat ve kalsiyum florür oluşturur; bu da ortamın pH'ını artırır. Kalsiyum florür aynı zamanda Ca²⁺ ve F- rezervuarı olarak işlev görerek doku remineralizasyon sürecini iyileştirir (Mei ve ark., 2018; Zhao ve ark., 2018). SDF ayrıca demineralize dentin üzerine mineral birikimini sağlar. SDF tarafından dentinal tüpler içine biriktirilen yüksek konsantrasyondaki kalsiyum ve fosfor, çürük lezyon gelişimini engelleyebilir ve pulpanın etkilenmesini önleyebilir (Bimstein & Damm, 2018; Li ve ark., 2019; Rossi ve ark., 2017). Daha önceki çalışmalar, içinde 44.800 ppm F- bulunan %38 SDF çözeltisinin diş hassasiyetini önlemede ve çürük lezyon ilerlemesini azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (Gao ve ark., 2016).

Sınırlı sayıda veri, SDF'nin ve bileşenlerinin dentin-pulpa kompleksi üzerindeki sitotoksik etkileri ve biyolojik uyumluluğuyla ilgili endişeleri dile getirmektedir. Bununla birlikte, araştırmacılar, SDF 38% çözeltisini dentindeki çürük lezyonlarına uyguladıktan sonra gümüş iyonlarının altta yatan dentinal tüplerin daha derinine yayıldığını göstermiştir (Li ve ark.,

2019). Yazarlar, SDF'den salınan gümüş partiküllerinin dentinde ortalama 744.7 (± 448.7) μm çapında bir alanı kapladığını belirtmiştir. İnsan dişlerindeki çürük lezyonlarını tedavi etmek için SDF kullanıldıktan 6 ay sonra yoğun pulpa iltihabı gözlemlenmemiştir (Bimstein & Damm, 2018). Ancak, gümüş iyonlarının dentinal tüplere 2.490 μm daha derine difüzyon gösterebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle, çürük lezyonunun derinliğine bağlı olarak, SDF terapisi yoğun bir içe doğru dentinal gümüş iyon hareketine izin verebilir ve bu, pulpa odasına yoğun sitotoksik etkilere neden olabilecek yeterince yüksek konsantrasyonlara ulaşabilir. Bir çalışmada, araştırmacılar SDF'nin insan diş eti fibroblastlarına ciddi ve kalıcı hasara neden olduğunu rapor etmişlerdir (Fancher ve ark., 2019).

4.8.3. Diş beyazlatma ajanları ve pulpaya etkileri

Diş beyazlatma, basit ve minimal invaziv bir teknikle gerçekleştirilebilen popüler estetik tedavilerden biridir. Ofis tipi diş beyazlatma jellerinde olduğu gibi yüksek konsantrasyonlarda hidrojen peroksit (H_2O_2) bulunan beyazlatma ürünlerinin, pulpa hücrelerine ciddi hasar verdiğini gösteren birçok klinik çalışma bulunmaktadır (Ortecho - Zuta ve ark., 2021; Soares ve ark., 2014).

Yapılan klinik çalışmalara göre, diş beyazlatma işlemi sırasında kullanılan yüksek konsantrasyonlardaki H_2O_2 içeren jellerin, diş minesinin mineral yapısına olumsuz etkisi nedeniyle pulpa odasına toksik reaktif oksijen türevi (ROS) diffüzyonuna izin vermesi istenmeyen bir yan etkiye neden olmaktadır (Soares ve ark., 2019). Bu toksisite, diş minesinin/dentinin kalınlığına ters orantılı olarak artarken, beyazlatma jelinin konsantrasyonu ve uygulama süresi ile doğru orantılıdır. Bu nedenle, beyazlatma jelinin H_2O_2 konsantrasyonu ne kadar yüksekse ve ürünün mine ile temas süresi ne kadar uzunsa, prosedürün pulpa hücreleri üzerindeki toksisitesi o kadar artacaktır (de Oliveira Duque ve ark., 2017; Soares ve ark., 2014).

Geleneksel ofis tipi beyazlatma tedavilerinin neden olduğu olumsuz etkileri azaltmak için yapılan araştırmalara göre, topikal olarak uygulanan veya beyazlatma jellerine entegre edilen ağrı kesici ajanların kullanımı, analjezik veya anti-inflamatuar ilaçların reçetelenmesi ve düşük H_2O_2 konsantrasyonlarına sahip beyazlatma jellerinin uygulanması faydalı olabilir (Donassollo ve ark., 2021; Ferraz ve ark., 2019; Santana ve ark., 2019). Ancak, bu ilk iki strateji, H_2O_2 'nin mine/dentin içinden diffüzyonunu ve pulpa hasarını önlemez. Günümüzde,

Ozon uygulaması ve beyazlatma jellerinin kombinasyonu, estetik sonuçları arttırmak ve post-beyazlatma diş hassasiyetini azaltmak için alternatif bir strateji olarak gösterilmiştir. Ancak, bu yenilikçi tekniklerin pulpa hücrelerine olası toksik etkilerini belirleyen klinik veya in vitro çalışmalar henüz yeterli değildir (Al-Omiri ve ark., 2018).

Yüksek konsantrasyonlardaki beyazlatma jellerine katalizör ajanlar eklenmesi de yeni stratejiler arasındadır. Ancak, bu tür jellerdeki yüksek H_2O_2 konsantrasyonu ve düşük oksidasyon kapasitesi, serbest H_2O_2 'nin dentinde kalmasına ve hızla pulpa odasına yayılmasına izin verebilir. Bu nedenle, bu stratejiyi etkin hale getirmek için araştırmacılar, geçiş metalleri ve kataliz potansiyeline sahip enzimlerin yanı sıra, beyazlatma jellerini fotokatalize etmek için görünür ve morötesi ışık dalga boylarına sahip LED'lerin etkilerini değerlendirmeye başlamışlardır (Freitas Bortolatto ve ark., 2016; Yao ve ark., 2006).

Bu çeşitli stratejilere rağmen, diş minesinin/pulpanın karmaşık yapısına daha etkili ve biyolojik uyumlu beyazlatma yaklaşımları geliştirilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak, şu anda mevcut olan bilimsel verilere dayanarak, günümüzde yaygın olarak kullanılan geleneksel ofis tipi beyazlatma işlemlerinin pulpa hücreleri için toksik olduğu ve hastalara post-beyazlatma diş rahatsızlığına neden olabileceği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Ayrıca, bu profesyonel beyazlatma işlemlerinin neden olduğu pulpa hasarının genç hastaların dişlerinde daha yoğun olduğuna dikkat çekilmektedir (Hebling ve ark., 2023).

4.8.4. Bonding ajanları, cam iyonomer ve kalsiyum silikat simanları ve pulpaya etkileri

Son yıllarda adeziv dental materyallerin gelişimi restoratif ve koruyucu diş hekimliğine büyük katkı sağlamıştır. Adeziv materyallerin klinik kullanımı, estetik sonuçları iyileştirmiş ve restoratif materyal-diş arayüzündeki mikrosızıntıyı azaltarak postoperatif hassasiyeti, marjinal sızıntıyı ve dolayısıyla sekonder çürük oluşumunu azaltmıştır. Adeziv ajanlar, rezin esaslı malzemeler ile diş dokularının etkileşimini mümkün kılan, hidrofilik ve hidrofobik grupları, küreleşme başlatıcıları, inhibitörleri veya stabilizatörleri, çözücüler ve bazı durumlarda inorganik dolgular içeren rezin monomer çözeltileridir. Adeziv ajanlar, bileşimi ve uygulama yöntemlerine bağlı olarak, dentine ve pulpaya farklı şekillerde etki edebilirler (Hebling ve ark., 2023).

Birçok çalışma bonding ajanlarında bulunan HEMA, TEG-DMA gibi rezin monomerlerin, pulpaya olan toksik etkisini gösterdi (de Souza Costa ve ark., 2002; Schweikl ve ark., 2005). Kavite tabanı ile pulpa arasındaki mesafe arttıkça toksik etki azalır. Bu etki yapılan çalışmalarda dentinal tübüller aracılığıyla rezin monomerlerinin difüzyonu ile ilişkilendirildi.

İnsan dişleri kullanılarak yapılan birçok klinik ve histopatolojik çalışma, çeşitli bonding ajanlarının çok derin kavitelerde ya da kuafaj ajanı olarak kullanıldığı durumlarda benzer, pulpanın etkilendiği sonuçlar gözlemlendi. Öte yandan adeziv restorasyona geçilmeden, kavite tabanına sertleşen kalsiyum hidroksit veya farklı formülasyonlardaki cam iyonomer simanının yerleştirildiği durumlarda, hafif ya da hiç pulpa zararı gözlenmediği belirtildi (de Souza Costa ve ark., 2007; Do Nascimento ve ark., 2000).

Kalsiyum silikat esaslı materyallerden Mineral Trioksit Agregat (MTA) ve Biodentin de kalsiyum hidroksitin belli formülasyonları gibi kuafaj ajanı olarak önerilmiştir. MTA ve Biodentin pulpadaki yara bölgesinde pH'ı arttırarak kalsiyum hidroksit ve hidratlı kalsiyum silikat salınımına dayanan benzer bir etki mekanizmasına sahiptir. Bu biyouyumlu materyaller süt dişlerinde amputasyon tedavisinde de güvenle kullanılabilirler. Formokrezol hala amputasyon işleminde altın standart olarak gösterilse de MTA ve Biodentin, diş bütünlüğünü koruyabilme ve pulpa vitalitesini muhafaza edebilme yeteneklerinden dolayı yüksek klinik ve radyografik başarı ile çok yüksek başarı oranlarına sahiptir (Ng & Messer, 2008; Stringhini Junior ve ark., 2019).

MTA veya Biodentin gibi pulpa tedavilerinde kullanılan materyallerle yapılan araştırmaların çoğu, klinik ve radyografik başarı oranlarını değerlendirirken, kalsiyum silikat esaslı materyallerin dentin-pulpa üzerine etkisini mikroskopik olarak inceleyen az sayıda çalışma yapılmıştır.

4.9. Çürük Temizleme Yöntemleri ve Pulpaya Etkileri

4.9.1. Tüm çürüğün temizlenmesi

Çürüğün tamamen temizlenmesi yöntemi, sert dentine ulaşılan kadar tüm çürük dokunun uzaklaştırıldığı "seçici olmayan" yöntem olarak da adlandırılır (Ricketts ve ark., 2013). Bu yöntem, enfekte olmuş ve etkilenmiş tüm çürük dentinin frezler, el aletleri veya kimyasal yöntemlerle ortadan kaldırılmasını içerir. Bu yöntemle pulpanın ekspoz olma insidansı daha

yüksektir. 2016'da yapılan bir meta analizde, klinik pratikte diş hekimlerinin neredeyse yarısının süt ve daimi dişlerdeki derin çürük lezyonlarının tedavisinde tüm çürüğün temizlenmesi yöntemini uyguladıklarını gösterdi (Schwendicke ve ark., 2016).

Süt ve daimi dişlerdeki derin çürükler için bir meta analizde, tüm çürüğün temizlenmesinin, seçici veya kademeli temizleme işlemine göre pulpanın açığa çıkma olasılığını üç kat arttırdığı sonucu bulundu. Başka bir sistematik incelemede kısmi çürük temizleme yöntemlerinin, tüm çürüğün kaldırılmasına kıyasla pulpanın ekspoz olma insidansını %77 oranında azalttığı sonucu bulundu (Ricketts ve ark., 2013).

4.9.2. Kademeli çürük temizleme

Derin çürüklerin temizlenmesinde alternatif bir yöntem de çürüğün kademeli olarak uzaklaştırılmasıdır. İşlem iki seansta tamamlanır. İlk seansta sert dentine ulaşana kadar periferik duvarlar boyunca çürük dentin dokusu tamamen kaldırılır. Pulpa duvarındaki çürükler, pulpanın açığa çıkmasından kaçınılarak yumuşak dentin dokusuna ulaşıncaya kadar uzaklaştırılır (Ricketts ve ark., 2013). Pulpa tavanı üzerine yumuşak dentini kapsayacak şekilde cam iyonomer gibi geçici bir restorasyon yerleştirilir. Teoriye göre kademeli çürük temizleme yöntemi sonrasında etkilenen dentinin remineralizasyonuna izin verileceği ve daha fazla tersiyer dentin oluşacağı belirtilmektedir. Çürük lezyon 8-12 hafta içerisinde yeniden açılarak, pulpa duvarında sadece sarımsı ya da grimsi sert dentin dokusu bırakılacak şekilde çürük yeniden uzaklaştırılır. Daha sonrasında pulpayı herhangi bir mikrosızıntıdan korumak amacıyla hermetik bir restorasyon gerçekleştirilir (Bjorndal & Kidd, 2005).

4.9.3. Selektif (kısmi) çürük temizleme

Üçüncü bir çürük temizleme yöntemi olarak “selektif veya kısmi çürük temizleme” yöntemi tanımlanmıştır. Tek bir randevuda periferik duvarlardaki çürük dokusunun tamamının kaldırıldığı, pulpa duvarındaki çürük dokusunun tamamının kaldırılmadığı, dayanıklı bir restorasyonla tamamlanan bir tedavi seçeneğidir (Ricketts ve ark., 2013). Lokal anestezi uygulamasını takiben selektif çürük temizleme yöntemi çocuklar için tavsiye edilen tedavi yöntemlerinden biridir. Bu yöntem indirekt pulpa tedavilerinde kullanılır ve normal şartlar altında pulpanın açığa çıkmasını engeller. Kademeli çürük temizleme yöntemine kıyasla ikincil bir müdahale, tekrar lokal anestezi uygulama ve geçici dolgu ile ilgili olası

dezavantajları ortadan kaldırır. Maltz ve ark. (2018) yaptıkları randomize kontrollü çalışmada 299 daimi azı dişinde selektif çürük temizleme ve kademeli çürük temizleme yöntemlerinin sonuçlarını karşılaştırmış, 3 yıllık takip sonrasında kademeli çürük temizleme yönteminin başarısı %61 iken selektif çürük temizleme yöntemi başarı oranı %91 olarak bulunmuştur. Bu oranda bazı hastaların ikinci randevularına doğru zamanda gelmemelerinin etkisi olduğu da not edilmiştir.

4.9.4. Çürüğün temizlenmemesi

Sadece süt dişlerinde uygulanabilen bu yöntemde dişler; lokal anestezi uygulanmadan, herhangi bir çürük uzaklaştırılması ya da preparasyon yapılmadan paslanmaz çelik kuronlar ile restore edilmektedir. Bu yönteme Hall Tekniği ismi verilmiştir (Innes ve ark., 2007).

4.10. Süt Dişlerinde Endodontik Tedaviler

Süt ve daimi diş pulparları aralarında histolojik olarak bir fark bulunmamasına rağmen; bakteriyel kontaminasyonlara ve pulpa üzerine uygulanan materyallere karşı farklı reaksiyon göstermektedirler. Süt dişlerinde pulpa boynuzlarının dişin dış yüzeyine daha yakın bulunması, dişin genel hacmine göre oranlandığında süt dişi pulpasının daimi diş pulpasından daha geniş olması ve mine-dentin kalınlığının daha ince olması pulpa ekspozunun daimi dişlere göre daha sık gözlenmesine neden olur. Pulpal ekspoz görülen dişlerde öncelikle pulpanın tedavi öncesi durumu doğru teşhis edilmeli, sonrasında tüm süt dişi endodontik tedavi seçenekleri gözden geçirilerek uygun tedavi seçeneği belirlenmelidir. Son yıllarda süt dişi pulpa biyolojisinin daha iyi anlaşılması, materyallerle ilgili gelişmeler ve daha konservatif tedavi yaklaşımlarının gündeme gelmesi süt dişi endodontik tedavi protokollerinin de güncellenmesini gerektirmiştir (McDonald ve ark., 2010).

Süt dişi pulpa tedavilerinin en önemli ve zor tarafı pulpanın sağlık veya hastalık durumunun belirlenmesidir. Çürük lezyonlarının birçoğu radyografik olarak pulpaya tehlikeli derecede yakın ya da pulpayı içine almış görünmektedir. Yaklaşık %75 derin çürük lezyonlu dişte klinik gözlemlerde pulpal ekspoz bulunmuştur. Asemptomatik derin çürük lezyonlarının %90' ından fazlası ise indirekt pulpa tedavileri ile başarılı bir şekilde pulpa ekspozu gelişmeden tedavi edilebilmektedir (McDonald ve ark., 2010).

Süt dişlerindeki pulpa tedavileri genel olarak konservatif ve radiküler pulpa tedavileri olmak üzere iki başlıkta incelenir.

Konservatif pulpa tedavilerinde pulpanın sağlıklı olduğu ya da geri dönüşümlü pulpitis gözlemlendiği durumlarda pulpanın canlılığını koruması amaçlanmaktadır. İndirekt ve direkt pulpa kuafajı ve amputasyon bu tedavi grubu içerisinde sayılır.

Radiküler pulpa tedavileri, geri dönüşümsüz pulpitis görülen ya da nekrotik pulpaya sahip süt dişlerinde uygulanan kanal tedavisi işlemini içermektedir.

4.10.1. Konservatif pulpa tedavileri

4.10.1.1. İndirekt pulpa kuafajı

Pulpada dejenerasyon belirti ve semptomların bulunmadığı, pulpaya yakın derin çürüğe sahip dişlerde önerilmektedir. Bu yöntemle çürüğün ilerleme hızının azaltılması, tersiyer dentin oluşumunun stimüle edilmesi ve etkilenmiş dentin ve pulpa arasındaki mesafenin arttırılabilmesi, etkilenmiş dentinin remineralizasyonu sağlanarak pulpanın canlılığının korunması amaçlanmaktadır (Ranly & Garcia-Godoy, 2000; Rodd ve ark., 2006).

Tek ve iki seansta gerçekleştirilebilen bu yöntemde pulpa duvarı üzerine biyouyumlu, bakterilerin üreme ve gelişimine izin vermeyecek bir materyal konulur.

4.10.1.2. Direkt pulpa kuafajı

Pulpanın sağlıklı olduğu, derin çürüklü dişlerde, kavite preparasyonu sırasında ya da travma sonucu meydana gelen ve etrafı sağlam dentinle çevrili, iğne ucu büyüklüğündeki (≤ 1 mm) mekanik pulpa açılımlarında yapılmaktadır (Fuks, 2000; McDonald ve ark., 2010). Daha geniş perforasyon olması durumunda pulpa dokusunda geri dönüşümsüz değişikliklerin başladığı, bakteriyel kontaminasyonun arttığı, enflamasyonun pulpanın iç kısımlarına kadar ilerlediği, parsiyel ya da total nekrozun gerçekleşebileceği ve direkt pulpa kuafajının prognozunu negatif etkileyeceği düşünülmektedir (Bodem ve ark., 2004).

Pulpanın perforasyon alanının büyüklüğü kadar kanamanın niteliği ve süresi de tedavi seçiminde etkili olmaktadır. Kanamanın sızıntı şeklinde, hafif kırmızı, minimal basınç altında

pamuk peletlerle 5 dakikadan kısa bir süre içerisinde durdurulabiliyor olması gerekmektedir (Alaçam ve ark., 2000; Fuks, 2000; Kennedy & Kapala, 1985).

Direkt pulpa kuafajında pulpa dokusu üzerine sıklıkla kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2) içeren ve hızlı sertleşme özelliği olan patlar kullanılmaktadır (McDonald ve ark., 2010). Son yıllarda kalsiyum hidroksitin olumsuz özelliklerini ortadan kaldıran, alternatif olarak MTA direk pulpa kuafajı tedavilerinde kullanılmaya başlamıştır.

4.10.2. Radiküler tedaviler

Süt dişlerinde kök kanal tedavisi uygulamalarında esas amaç, enfeksiyonu elimine etmek ve daimi dişe zarar vermeden normal değişme zamanına kadar sağlıklı olarak fonksiyon görmesini sağlamaktır. Kök kanal tedavisi, irreversible pulpitis durumlarında, çürük veya travma sonrası nekroz gözleendiğinde, klasik amputasyon kriterlerine bakılıp pulpal sorunun kuronal pulpayı geçtiği durumlarda yani amputasyon sonrası kanama kontrolü sağlanamadığı durumlarda ve fizyolojik kök rezorpsiyonun minimal veya hiç olmadığı durumlarda önerilmektedir (Alaçam, 2000).

Devital süt dişlerinde eğer dişte restore edilemeyecek seviyede madde kaybı varsa ya da fazla miktarda kök rezorpsiyonu gözleniyorsa kanal tedavisi yerine çekim düşünülmelidir. Endikasyonun olmadığı durumlar; yüksek seviyede mobilite (mobilite derecesi III), yetersiz kemik desteği, kök kanalının obliterasyonu, alttaki diş germine uzanan patolojik lezyon, iç ya da dış patolojik kök rezorpsiyonu, sağlam kökün 2/3'ünden daha fazlasının rezorbe olduğu durumlar olarak sayılabilir. Kanal tedavisi kök rezorpsiyonu olmayan vital süt dişleri için uygulanabilir uzun vadeli bir tedavi yöntemidir ancak kök rezorpsiyonu olanlar için başarı oranı daha düşüktür (Boutsiouki ve ark., 2021).

Süt dişi kök kanal tedavilerinde kullanılacak kanal dolgu patlarının; bakterisit olması, kök rezorbsiyonu sırasında köklerle birlikte eş zamanlı rezorbe olabilmesi, periapikal dokuları irrite etmemesi, alttaki daimi diş germinin gelişimini etkilememesi, apeksten taşıdığı durumlarda hızla rezorbe olması, kolay uygulanabilmesi, kanal içinde büzülmemesi ve kanal duvarlarına iyi adapte olarak doku sıvılarının kanal içine sızmasını engellemesi gerekmektedir (Alaçam, 2000; Camp, 1984; Pinkham, 2009). Süt dişlerinde pulpa odasının tabanında

bulunan aksesuar kanalların da kanal tedavisi yapıldıktan sonra periodontal bölge ile pulpa boşluğu arasında sızıntıya neden olarak tedavinin başarısını olumsuz yönde etkileyebileceği düşünüldüğünden, pulpa odası tabanının kanal dolgu patı ile örtülmesi tedavinin başarısını olumlu yönde etkiler. Süt dişleri için ideal bir dolgu patı henüz bulunamamakla birlikte genellikle çinko oksit ojenol, kalsiyum hidroksit ve iodoform bazlı patların bu amaçla kullanıldığı görülmektedir (Pinkham ve ark., 1994).

Süt dişi endodontik tedavilerinden sonra periradiküler dokularda oluşabilecek bir lezyonun herhangi bir semptom vermeden gelişebileceği öngörülerek, tedavinin klinik ve radyografik olarak düzenli kontrollerle takip edilmesi önerilmektedir. Dişin ilk 6 aydan sonra düzenli olarak yılda bir kere kontrolü gerçekleştirilmelidir. Çekilen radyograflarda furkasyon ve periradiküler bölgelerin yanında alttaki daimi diş germinin gelişimi de değerlendirilmelidir (Cristina Batista Rodriguez Johann ve ark., 2007)

4.11. Amputasyon

Pulpaya çok yakın derin çürüklü vital süt dişlerinde, pulpanın 1 mm'den daha büyük ya da çürüğün temizlenmesi sırasında etrafı çürük dentinle çevrili mekanik açılımlarda, inflamasyonun kural pulpası ile sınırlı olduğu belirlenen durumlarda yapılan tedaviye amputasyon adı verilir.

Amputasyon işlemi enfekte ya da etkilenmiş durumdaki kural pulpanın çıkartılmasını takiben bırakılan sağlıklı kök pulpasının iyileşme potansiyeline sahip olduğu temeline dayanmaktadır. Enfeksiyonun kural pulpayı aşır radiküler pulpaya ilerlediğini gösteren herhangi bir bulgu amputasyon için kontrendikasyon oluşturur (Crystal & Fuks, 2023).

Amputasyonun başarısı kullanılan malzemelere göre değişir ve tarihsel olarak ideal materyal ve teknik arayışı her zaman popüler bir araştırma konusu olmuştur. İdeal bir amputasyon materyali mevcut bakteriyel enfeksiyonu kontrol ederken diğer dokularla biyouyumlu olmalı, sert doku oluşumunu indükleyebilmeli, fizyolojik kök rezorpsiyonunu etkilememeli ve ekonomik olmalıdır. 1900'lerin başında Buckley formülüne göre hazırlanan formokrezol piyasaya sürüldü (Buckley, 1904). Amputasyon tekniği kullanımı 1930'da tanımlanarak onlarca yıldır tercih edilen bir tedavi haline gelmiştir (Sweet, 1930). Sınırlamaları ve toksisite

endişeleri nedeniyle, diğer malzeme ve tekniklerle yıllar içinde araştırılmış ve kullanılmıştır (Rodd ve ark., 2006).

Bu materyaller kalan pulpa dokusu üzerinde farklı etki mekanizmalarına sahip oldukları için farklı amaçlarla kullanılmaktadır.

Pulpa amputasyonu tedavi amaçlarına göre sınıflandırılmıştır (Ranly, 1994):

1. Devitalize ediciler (mumifikasyon)

- Formokrezol amputasyonu
- Elektrocerrahi amputasyonu
- Lazer amputasyonu

2. Koruyucu ya da minimal devitalize ediciler

- Gluteraldehit amputasyonu
- Ferrik sülfat amputasyonu

3. Rejenerasyon sağlayanlar

- Kalsiyum hidroksit
- Mineral trioksit agregat (MTA)

Günümüzde kullanılmaya ve araştırılmaya başlayan başka materyallerin de eklenmesi ile sınıflandırılmada bir takım değişiklikler olabilmektedir.

Bu materyallerin ve tekniklerin bazıları, klinik olarak formokrezol kadar iyi performans göstermediklerinden ve/veya pulpa enflamasyonu, ağrı ve iç rezorpsiyon gibi istenmeyen etkilere sebep olduklarından hiçbir zaman popülerlik kazanmamıştır. Diğer bazı materyaller, düşük etkinlikleri veya istenmeyen yan etkileri gibi sınırlamalarına rağmen klinisyenler tarafından kullanılmaya devam etmektedir (Crystal & Fuks, 2023).

4.11.1. Formokrezol

Distile suda %19 formaldehit, %35 kresol ve %15 gliserin kullanan Buckley tarafından önerilen formül, formokrezol (FK) olarak bilinir (Buckley, 1904). Formaldehit, bakterisidal olan ve enflamatuvar süreçteki enzimleri inhibe eden bir fiksatif ajandır. Bir amputasyon materyali olarak kullanımı 1930'da önerilmiştir ve formokrezol kullanımının asıl amacı, kök kanalı içindeki tüm artık pulpa dokusunu ve nekrotik materyali tamamen fiksasyon etmektir (Sweet, 1930).

Geleneksel olarak 5 dakikalık FK uygulama süresi önerilmiştir, ancak, sadece birkaç saniyelik temas süresi muhtemelen eşit derecede etkilidir. FK amputasyon bölgesine sadece hemostaz sağlandıktan sonra uygulanmalıdır. Asla kanayan dokuya uygulanmamalıdır (Winters ve ark., 2013). Pulpanın kural kısmı çıkarılıp hemostaz sağlandıktan sonra FK uygulanır ve uygulandıktan sonra pulpa odası çinko oksit öjenol içeren bir materyal ile doldurularak nihai restorasyon gerçekleştirilir. Bu teknikle ilgili histolojik bulgular, hafif inflamasyondan total dejenerasyona ve kalan pulpa dokusunun nekrotik değişikliklerine kadar değişen sitotoksitesini vurgulamaktadır (Fuks & Bimstein, 1981). Sonuç olarak, tedavi edilen dişlerde sıklıkla internal rezorpsiyon ve periapikal ve furkasyon radyolusensileri bulunmuştur (Magnusson, 1978).

Yapılan çalışmalarda beşte bir dilüe edilerek kullanmanın da etkili olduğunu ve daha iyi klinik sonuçlara yol açtığını bulmuştur (Fuks & Bimstein, 1981). Mevcut teknikler, daha derin radiküler pulpanın canlılığını korurken sadece yüzeysel bir fiksasyon tabakası oluşturmayı amaçladıkları için hem dozun hem de temas süresinin sınırlandırılmasını desteklemektedir. Beşte bir seyreltme kullanımına ek olarak, fazlalığı gidermek ve kalan pulpa dokusunun yüzeyine konulan miktarı sınırlamak için pamuk peletteki formokrezol pamuk rulo üzerinde preslenebilir.

Tarihsel olarak, formokrezol kullanılarak yapılan amputasyon ile ilgili çalışmalar, uygulama protokolüne, çalışma tasarımına, tedavinin başarısını tanımlayan parametrelere ve takip süresine bağlı olarak %55 ila %95 arasında değişen başarı oranları bildirmektedir. Dokuz sistematik derlemenin yakın tarihli bir şemsiye incelemesi, 24 aylık bir süre boyunca formokrezolün ortalama klinik başarı oranının %99 ve radyografik başarı oranının %85 olduğunu bildirmektedir.

Yapılan araştırmalar, MTA'nın formokrezol ile karşılaştırıldığında hem klinik hem de radyolojik başarı oranlarını artırdığını ve radyolojik başarısızlık oranlarında 24 ay içinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığını göstermektedir. Ayrıca, farklı bir sistematik inceleme, formokrezol ile karşılaştırıldığında, Biodentine'in 12 aylık bir süre boyunca önemli ölçüde daha düşük klinik ve radyografik başarısızlık oranlarına sahip olduğunu bildirmiştir (Jasani ve ark., 2022).

Yapılan yeni araştırmalar formokrezolün potansiyel sistemik toksisitesi riski nedeniyle önemlidir. Araştırmacılar FK' nın yüksek konsantrasyonda kullanıldığında mutajenik, karsinojenik ve toksik olduğu konusunda hemfikirdiler. Fakat insanda FK kullanımından kaynaklanan patolojik doku değişimi veya sistemik dağılımla ilgili bir rapor bulunmamaktadır (Boj ve ark., 2003). Bununla birlikte yutulursa veya deri ile temas ettiği takdirde ciddi yanıklara yol açabileceği belirtilip rubberdam kullanılmadan uygulanmaması önerilmiştir. Amerikan Endodontistler Derneği ve Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi sözcüleri FK' nın kullanılmaması görüşünde olduklarını belirtmişlerdir. Çocuk hastalarda FK kullanımının yasaklanma olasılığı bulunduğu ve FK materyali kullanılan çalışmaların yayınlanmayabileceği düşünölmektedir (SmaİL - Faugeron ve ark., 2018).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından insanlar için bilinen bir kanserojen olarak sınıflandırılması, dünya çapında popölaritesinin azalmasına neden olmuştur. Ancak, yüksek klinik etkinliği, uygun maliyeti ve yaygın bulunabilirliği nedeniyle, diğer alternatif malzemelerin eşit veya daha iyi olmadığı kanıtlanmadığından, belirli alanlarda hala kullanılmaktadır.

4.11.2. Glutaraldehit

Glutaraldehit, çok kısa bir raf ömrüne sahip olma dezavantajına rağmen potansiyel olarak daha düşük toksisitesi ve daha iyi doku fiksatif özellikleri nedeniyle formokrezole alternatif bir fiksatif olarak önerilen bir dialdehittir. 1-5 dakika süreyle uygulanan %2 glutaraldehit kullanan klinik çalışmalar, 18 ayda %90 ile 24 ayda %88 arasında değişen klinik başarı göstermiştir (Garcia-Godoy, 1983).

Yapılan çalışmalarda sitotoksitesinin formokrezol ile benzer olduğu ve tedavi edilen çok sayıda dişte iç rezorpsiyon göröldüğü bildirilmiştir (Fuks ve ark., 1990).

4.11.3. Kalsiyum hidroksit

Kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2), 1930'lardan beri kullanılmaktadır ve pulpanın iyileşmesini sağlaması ve reperatif dentin oluşumunu indüklemesi sebebiyle bir amputasyon materyali olarak da önerilmiştir (Zander, 1939). Fakat çalışmalar, kalsiyum hidroksitin amputasyon tedavilerinde %31 ile %90 arasında değişen düşük başarı oranlarına sahip olduğunu göstermektedir (Doyle, 1962; Huth ve ark., 2012). Başarısızlıkların çoğu klinik ve radyografik başarısızlıklara yol açan kronik enflamasyondan kaynaklanmaktadır. Kalsiyum hidroksitin en zayıf tarafı fiziksel özellikleriyle ilgilidir, sertleşmemesinden dolayı zaman içerisinde bozulma ve çözülme gösterdiği için enfeksiyon ve/veya iç rezorpsiyona yol açabilir. Pek çok prospektif klinik çalışmayı içeren yeni sistematik derlemelerde, kalsiyum hidroksit ile yapılan amputasyon tedavilerinin %46'lık bir klinik başarıya sahip olduğunu bildirilmektedir (Gizani ve ark., 2021). Bu oran formokrezol, MTA ve ferrik sülfattan önemli ölçüde daha az başarılı olduğundan, kalsiyum hidroksitin amputasyon tedavilerinde kullanımı artık tavsiye edilmemektedir (Coll ve ark., 2023; Smaïl - Faugeron ve ark., 2018; Tewari ve ark., 2022).

4.11.4. Sodyum hipoklorit

Sodyum hipoklorit, antibakteriyel özellikleri nedeniyle endodontik tedavi sırasında irrigan olarak kullanılmaktadır ve kalan dokuda minimal pulpal inflamasyona neden olur (Rosenfeld ve ark., 1978). Bu nedenle, 30 saniye boyunca bir pamuk pelet üzerinde pulpa odasına yerleştirilen %3-5 konsantrasyonlarda kullanımı birçok klinik çalışmada test edilmiş ve 12 aylık takiplerde ferrik sülfat ve formokrezol ile karşılaştırılabilir başarı oranları göstermiştir (Vargas ve ark., 2006). Bununla birlikte 18 ve 24 aylık takip içeren mevcut klinik çalışmalar, formokrezol amputasyonlarından daha düşük başarı oranları göstermektedir (Coll ve ark., 2023; Fernández ve ark., 2013). Daha iyi alternatifleri olması sebebiyle, günümüzde sodyum hipokloritin amputasyon tedavilerinde kullanımı yaygın değildir.

4.11.5. Çinko oksit öjenol (ZOE)

ZOE tozunda çinko oksit, rezin ve çinko asetat bulunmaktadır. İçeriğindeki rezin kırılma direncini arttırırken çinko asetat reaksiyon hızını arttırmada etkilidir. Likiti ise öjenol preparatından oluşmaktadır ve toz ile reaksiyona girerek çinko öjenolatın amorf şelatını

oluşturur. Çinko oksit öjenol simanlar sedatif etkileri sayesinde kaide materyali olarak tercih edilmektedir. Ancak düşük sıkıştırma direncine sahip olmaları klinik kullanımını sınırlamaktadır. Günümüzde sedatif etkisi ve uzun süreli klinik başarı göstermesi sebebiyle süt dişlerinde amputasyon işleminin ardından kanal ağzlarını örtmek amacıyla kullanımı devam etmektedir (Gonzalez-Lara ve ark., 2016; Khorakian ve ark., 2014; Pratima ve ark., 2018).

Aldehit olmayan pulpa tedavisi alternatiflerini araştıran birçok retrospektif çalışma, ZOE'nin pulpotomi için tek başına bir materyal olarak kullanılabildiğini ve hemostaz sağlandıktan sonra yerleştirildiğinde ve hemen ardından paslanmaz çelik kuron restorasyonu yapıldığında formokrezol ile karşılaştırılabilir klinik başarı oranları gösterdiğini bildirmiştir (Croll & Killian, 1992; Yacobi ve ark., 1991). Tarihsel olarak pulpa ağrısı vakalarında sedatif ve palyatif özellikleri nedeniyle diş hekimliğinde en sık kullanılan materyallerden biri olmuştur (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Bununla birlikte, öjenol kronik bir enflamatuvar yanıtı indüklediğinden ve pulpa savunmasının immün reaksiyonunu inhibe ettiğinden ve iç rezorpsiyon riskini artırdığından, doğrudan pulpa üzerine uygulandığında ortaya çıkan çeşitli toksik etkiler bildirilmiştir (Watts & Paterson, 1987). Klinik araştırmalar, 24 ayda takip edilen dişlerin yaklaşık %27'sinde iç rezorpsiyon olduğunu bildirmektedir (Erdem ve ark., 2011). Retrospektif çalışmalar, farklı zaman dilimlerinde %90'ın üzerinde klinik başarı oranları göstermektedir (Amin ve ark., 2016; Hui-Derksen ve ark., 2013). Bununla birlikte, klinik ve radyografik verilerle yapılan daha yeni prospektif çalışmalar, 24 aylık bir süre boyunca %65'lik bir başarı oranı göstermektedir; bu, diğer birçok mevcut amputasyon materyalinden önemli ölçüde daha düşüktür ve bu nedenle, tercih edilecek bir materyal olarak uygun değildir (Coll ve ark., 2023).

4.11.6. Ferrik sülfat

Ferrik sülfat (FS), geleneksel olarak kanama kontrolü sağlamak amacıyla kullanılan hemostatik bir ajandır. Amputasyon işlemlerinde kullanımı, pıhtı oluşumunu önleyerek hızlı bir şekilde hemostaz sağladığı için daha sonrasında pulpa odasına koyulacak malzemenin performansının iyileştirilmesini sağlayacağından önerildi. %15,5-16'lık konsantrasyon kullanan klinik çalışmalar, formokrezol ile benzer başarı oranları bildirmiştir (Fei ve ark., 1991; Smith ve ark., 2000). Bildirilen başarısızlıkların çoğu, dişin erken düşmesine sebep olan

iç rezorpsiyondur. İç rezorpsiyonun demir iyonları ile hemostaz sağlandıktan sonra pulpa odasına konulan çinko oksit öjenoldeki salınan serbest öjenol arasındaki etkileşim sebebiyle gerçekleştiği öne sürülmüştür (Erdem ve ark., 2011; Gopinath ve ark., 2022). Dokuz sistematik derlemeyi içeren yakın tarihli bir şemsiye inceleme, ferrik sülfatın etkililiğinin %70 ile %100 arasında değiştiğini ve klinik başarının her zaman 24 aydaki radyografik başarıdan daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Başarı oranları daha uzun takip sürelerinde azalmaktadır: bir çalışma 36 ayda %62 başarı bildirdi ve geçmişteki sistematik incelemeler MTA'nın FS'ye üstünlüğünü bildirmektedir (Gizani ve ark., 2021).

Ferrik sülfat küçük pamuk peletler ile pulpa odasının içine 15 saniye boyunca uygulanmaktadır. FS uygulandıktan sonra tekrar kanama başlaması durumunda ilgili dişin endikasyonu kanal tedavisi ya da çekim yönünde değişmektedir (Winters ve ark., 2013).

Ferrik sülfat sadece hemostatik etki göstermez aynı zamanda antimikrobiyal aktiviteye de sahiptir. FS' nin antibakteriyel etkinliği, %0,2' lik klorheksidin diglukonata benzemektedir. Bunun sebebi asidik pH' sı ve sitotoksitesi olabilir. Bununla birlikte aglütine proteinler tarafından kapillerin tıkanması bakteri girişini önlemektedir (Çinar ve ark., 2012).

Ferrik sülfat, formokrezol ile karşılaştırıldığında benzer klinik başarı sunduğundan ve toksisite konusunda daha az endişeye sebep olduğundan amputasyon tedavilerinde kullanılmaya devam etmektedir.

4.11.7. Lazer

Amputasyon tedavilerinde lazerlerin kullanılması, diğer malzemelerin toksisitesi ve ikincil etkilerini ortadan kaldırdığı, kanama kontrolü ve sterilizasyon sağlayarak rezidüel dokunun enfeksiyona sebep olmasını engellediğinden önerilmektedir (Ansari ve ark., 2018; Liu, 2006). Süt dişlerinde amputasyon prosedürlerinde CO₂, Nd:YAG, InGaAIP, Er:YAG ve diyet lazerler dahil olmak üzere birkaç farklı lazer kullanılmıştır (Nematollahi ve ark., 2018). Lazer amputasyonlarında klinik ve radyografik başarısı 12. ayda %90'dan 24. ayda %93'e kadar değişmektedir (Ansari ve ark., 2018). Lazerler üzerine sistematik bir derleme, lazer tekniğinin 18 ay sonra formokrezol ve MTA dahil diğer geleneksel amputasyon yöntemleri ile karşılaştırılabilir klinik ve radyografik sonuçlar gösterdiğini bildirmektedir (Nematollahi ve ark., 2018). Ancak yapılan çalışmalar örneklem sayısı olarak sınırlı ve sınırlı takip süreleri

içermektedir. Başarılı bir amputasyon için dalga boyu ve diğer özelliklerin daha detaylı olarak tanımlandığı daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Coll ve ark., 2023).

4.11.8. MTA ve Biodentine

MTA; trikalsiyum silikat, bizmut oksit, dikalsiyum silikat ve trikalsiyum alüminat birleşiminden oluşmaktadır. Piyasaya ilk çıkan MTA gri renktedir. Bu materyal dişte boyanmaya sebep olduğundan anterior dişlerde estetik problemlerle karşılaşmış ve beyaz MTA piyasaya sürülmüştür. Toz ve likit oranı 3:1 oranında olacak şekilde karıştırılarak hazırlanır. Sertleşme süresi yaklaşık olarak 165 ± 5 dk'dır (Torabinejad & Parirokh, 2010). MTA oldukça biyouyumlu, biyoindüktif ve rejeneratif bir materyaldir. Bu materyal, ekspoz pulpanın üzerine konduğunda pulpa vitalitesini koruması, inflamasyona neden olmaması, dentin köprüsü yapımını uyarabilmesi, bakteriyel sızıntıyı engellemesi ve rezorbe olmaması gibi üstün özelliklere sahiptir (Eidelman ve ark., 2001). Antibakteriyel etkinliğinin az olması, uzun sertleşme sürelerine sahip olması, pahalı olması ve dişte renklenmeye sebep olabilmesi en önemli dezavantajlarındandır.

MTA'nın tüm bu olumsuz özellikleri elimine edilerek, içeriği ve kimyasal etkinliğinin MTA ile benzer bulunan trikalsiyum silikat bazlı sement olarak da adlandırılan "biodentine" üretilmiştir. Toz içeriğinin ana komponenti trikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve zirkonyum oksitten oluşmaktadır. Zirkonyum oksit radyoopasiteden, trikalsiyum silikat ise ana komponent olarak bulunmaktadır. Likitinin içğinde kalsiyum klorit bulunmaktadır. Bir kapsül içerisinde 30 sn boyunca boyunca amalgamatörde karıştırılarak kullanılır. Kalsiyum kloritli solüsyon başlangıç ve bitim sertleşme süresini kısaltır. Biodentinin MTA'ya göre avantajları; hızlı sertleşme süresinin olması (12 dk) ve dişte renklenmeye neden olmamasıdır (Malkondu ve ark., 2014).

MTA'nın neden olduğu renk değişikliğinin üstesinden gelmek için karşılaştırılabilir biyouyumluluk ve başarı oranlarına sahip beyaz MTA üretilmiştir. Günümüzde piyasada birçok farklı, dental tedaviler sırasında kullanılabilen MTA bulunmaktadır (Celik ve ark., 2013).

Yapılan bir sistematik derlemede Biodentine'in 12 ayda formokrezolden önemli ölçüde daha yüksek klinik ve radyografik başarı gösterdiği bulunmuştur (Jasani ve ark., 2022). Diğer

birçok sistematik derlemede MTA amputasyonunun formokrezol ve ferrik sülfattan üstün sonuçlar verdiğini ve her üç materyalin de kalsiyum hidroksit amputasyonundan üstün sonuçlar verdiğini bildirmektedir (Coll ve ark., 2023; Gizani ve ark., 2021; Smaïl - Faugeron ve ark., 2018). Formokrezol ile karşılaştırıldığında MTA 24. ayda radyolojik olarak istatistiksel olarak daha yüksek başarı göstermiştir. Kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında 24. ayda istatistiksel olarak hem radyolojik hem klinik değerlendirmede daha yüksek başarı göstermiştir (Coll ve ark., 2023). Bu sistematik derlemede 24 aylık takipte MTA için %94 ve Biodentine için %90'lık bir başarı oranı bildirilmiştir (Coll ve ark., 2023). Sonuç olarak her iki materyalin de benzer etkinliğinin olduğu ve diş hekiminin tercihine göre güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir.

4.12. Süt Dişi Vital Pulpa Amputasyonlarında Histopatolojik İyileşme Kriterleri

Özellikle devitalizan materyallerin kullanımından sonra, süt dişinin klinik olarak semptomsuz olmasına rağmen pulpada kronik patolojilerin mevcut olabildiği ve aslında tedavinin süt dişi pulpası için başarısızlıkla sonuçlandığını ileri sürülerek devitalizan materyaller yerine alternatiflerin arandığı bilinmektedir (DEMİREL & SARI, 2015). En yaygın kullanılan ve devital bir ajan olan formokrezolün sistemik dağılımı, inflamatuvar yanıt oluşturması ve kanserojen potansiyeli devital amputasyon tedavileri yerine vital pulpa amputasyonların tercih edilmesini gündeme getirmekte, böylece geri dönüşümlü pulpa yaralanması iyileştirilerek, pulpanın vitalitesinin ve fonksiyonunun iade edilmesi hedeflenmektedir (Tziafas, 2004).

Yapılan klinik bir uygulamanın uzun dönem başarısı, radyolojik ve klinik takiplerle izlenebilir; ancak klinik ve histolojik bulgular her zaman örtüşmeyebilir. Ayrıca, klinik ve radyolojik olarak başarılı görünen dişlerin histolojik olarak her zaman aynı başarıyı göstermediği ve pulpanın inflamatuvar durumunu doğru bir şekilde belirlemenin tek doğru yolunun histolojik inceleme olduğu da bilinmektedir (Akçay ve ark., 2015; Camp, 2002).

Süt dişi vital pulpa amputasyonlarını inceleyen literatürler incelendiğinde, pulpa inflamasyonu, sert doku bariyeri, pulpa kanal obliterasyonu, pulpa nekrozu veya vitalitesi, odontoblastik tabakanın düzenliliği ve devamlılığı, intrapulpal kalsifikasyonlar, iç rezorbsiyon ve fibrozis gibi çeşitli kriterlerin göz önünde bulundurulduğu görülmektedir. Ancak, yapılan çalışmalarda kullanılan histopatolojik iyileşme kriterlerinin tutarlı olmadığı, her bir

çalışmanın aynı sistemli değerlendirmeyi takip etmediği ve bu alanda bir kılavuz veya meta-analiz bulgularının eksik olduğu belirlenmiştir (Akçay ve ark., 2015; Caicedo ve ark., 2006).

4.12.1. Pulpa inflamasyonu

Süt dişi vital pulpa amputasyonu sonrasında, inflamasyon ve bu inflamasyonun özellikleri birçok araştırmacı tarafından çeşitli yöntemlerle incelenmiştir. Bazı araştırmacılar inflamasyonu sadece var ya da yok olarak değerlendirirken, bazıları ise yok/hafif/orta/şiddetli gibi ayrıntılı derecelendirme skalaları kullanarak veya inflamatuvar hücrelerin tipi, lokalizasyonu ve yoğunluğu gibi parametreler üzerinden farklı ve detaylı değerlendirmeler yapmışlardır (Akçay ve ark., 2015; Burcak Cengiz ve ark., 2005).

4.12.2. Sert doku bariyerleri

Süt dişi vital pulpa amputasyonları sonrasında sıkça incelenen histopatolojik iyileşme kriterlerinden biri olan sert doku bariyeri, birçok araştırmacı tarafından farklı isimlerle adlandırılmıştır. Dentin köprüsü en sık kullanılan terim olmakla birlikte, bazı araştırmacılar sert doku bariyeri, mineralize doku bariyeri, sert doku köprü formasyonu ve kalsifiye köprü gibi çeşitli ifadeler de kullanmışlardır (Agamy ve ark., 2004; Akçay ve ark., 2015; Menezes ve ark., 2004; Odabaş ve ark., 2007).

Farklı isimlendirmelerin yanı sıra, sert doku bariyerleri histopatolojik değerlendirmelerde çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır. Bazı araştırmacılar sert doku oluşumlarını sadece var ya da yok olarak değerlendirirken, bazıları ise yok/tamamlanmamış/tamamlanmış gibi ayrımlar yapmışlardır. Diğerleri ise köprülerin lokalizasyonu, tübül yapısı, kalınlığı gibi farklı parametreler üzerinden skorlamalar yapmışlardır (Akçay ve ark., 2015; Burcak Cengiz ve ark., 2005; Jabbarifar ve ark., 2008; Srinivasan & Jayanthi, 2011).

4.12.3. Pulpa vitalitesi ve pulpa nekrozu

Süt dişi vital pulpa amputasyonu sonrası histolojik olarak incelenen pulpa vitalitesi ve pulpa nekrozu bulgusu, önceki bölümlerde bahsedilen diğer kriterler gibi bazı araştırmacılar tarafından sadece var ya da yok olarak değerlendirilmiştir. Bazı araştırmacılar ise pulpanın vitalitesini nekrozun yok/parsiyel/total şeklinde tanımlamışlardır (Caicedo ve ark., 2006; Menezes ve ark., 2004; Odabaş ve ark., 2007; Tunç ve ark., 2006).

4.12.4. Odontoblastik tabakanın devamlılığı

Süt dişi vital pulpa amputasyonlarındaki bir diğer değerlendirme kriteri, pulpa dentin bileşimi boyunca yer alan odontoblastik tabakanın devamlılığıdır. Bu bağlamda, araştırmacılar odontoblastik tabakanın durumunu çeşitli şekillerde değerlendirmişlerdir: yok/düzenli/düzensiz, bozulmamış/bozulmuş, devamlılık yok/var, düzenli sıralanmış/dejenere, devamlı/kesilmiş, korunmuş/korunmamış, normal/düzensiz (Agamy ve ark., 2004; Akcay ve ark., 2015; Fadavi & Anderson, 1996; Omar ve ark., 2012; Shayegan ve ark., 2012; Srinivasan & Jayanthi, 2011).

4.12.5. Kanal obliterasyonu ve pulpa içi kalsifikasyonlar

Süt dişi pulpa amputasyonları sonrası, histopatolojik değerlendirme kriterlerinden biri olan pulpa kanal obliterasyonunun günümüzde çoğu araştırmacı tarafından başarısızlık kriteri olarak kabul edilmediği gözlemlenmektedir. Maroto ve ark (2005), kanalların daralmasının pulpanın vitalitesine işaret eden bir gösterge olduğunu ve başarısızlık olarak değerlendirilmemesi gerektiğini savunmuşlardır. Süt dişi vital pulpa amputasyonları sonrası yapılan histopatolojik incelemelerde kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar var ya da yok şeklinde değerlendirilmiştir (Agamy ve ark., 2004; Caicedo ve ark., 2006; Tunç ve ark., 2006; Waterhouse ve ark., 2000).

4.12.6. İç rezorpsiyon

Hem radyolojik hem de histolojik inceleme ile teşhis edilen iç rezorbsiyonun, birçok araştırmacı tarafından başarısızlık kriteri olarak kabul edildiği görülmektedir. Vital pulpa amputasyonlarını takiben yapılan histopatolojik değerlendirmelerde iç rezorbsiyon genellikle var ya da yok olarak sınıflandırılmıştır (Agamy ve ark., 2004; Akcay ve ark., 2015; Caicedo ve ark., 2006; Odabaş ve ark., 2007; Omar ve ark., 2012; Tunç ve ark., 2006).

4.12.7. Fibrozis

Süt dişi vital pulpa amputasyonları sonrasında, diğer histopatolojik iyileşme kriterlerine göre daha az ölçüde incelenen fibrozis genellikle var ya da yok şeklinde değerlendirilmiştir (Agamy ve ark., 2004).

4.13. Hyalüronik Asit

Hyalüronik asit (HA) bağ dokusu ve epitel dokularda yüksek miktarda bulunan bir glikozaminoglikandır. Hücre dışı matriksin en önde gelen elemanları arasında yer alan bu mukopolisakkarit, hücre çoğalması ve göçüne önemli ölçüde katkıda bulunur (Raff ve ark., 2006).

1934 yılında, ilk defa Meyer ve Palmer'in büyükbaş hayvan gözünün vitröz sıvısından elde edilmesiyle HA ile tanışılmıştır (Fraser ve ark., 1997). Kimyasal yapısı ancak 1950'li yıllarda aydınlatılabilmektedir (Brown & Jones, 2005). Romatoid artrit, kanser, bazı deri hastalıkları gibi birçok önemli hastalıkta rol oynadığı Balazs'ın çalışmaları ile 1950'li yıllarda ortaya konmuştur. 1960 ve 1970'li yıllarda tedavi amaçlı kullanımı gündeme gelmeye başlanmış ve 1980'lerde HA içeren ilk ürün olan Healon, Pharmacia geliştirilip göz cerrahisi işlemlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde hem tıp hem diş hekimliğinde birçok farklı alanda kullanılan HA içeren ürünler mevcuttur (Hotta, 2004). Tedavi amaçlı kullanımı 1960'lı yıllarda başlamış olup, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından dolgu uygulamalarında kullanımına izin verilmiştir.

HA β -1,4-D-glukoronik asit ve β -1,3-N-asetil-D-glukozamid disakkarit ünitlerinin tekrar etmesiyle oluşmuş kararlı yapıda bir oligosakkarittir. Bu disakkarit ünitleri değişen uzunlukta (10 nm'ye varan) ve moleküler kütlede (10-1000kDa) sarmal bir zincir yapısı oluşturarak birbirine bağlanabilir. Bu kadar geniş bir moleküler ağırlık aralığına sahip olması HA'nın çok farklı elastik özelliklere sahip olmasına sebep olmuştur, bu da birçok tıbbi kullanım alanı olmasını sağlamıştır (Raut ve ark., 2011).

HA çok sayıda karboksil ve hidroksil grupları içerdiği için yüksek seviyede hidrofilik olma özelliğine sahiptir, bu da doğrusal makromoleküllerin moleküler arası etkileşimi sonucu sulu ortamlarda jel benzeri bir yapı oluşturabilmesini sağlamaktadır. HA'nın konsantrasyonu ve molekül ağırlığına bağlı olarak su bağlama, iyon değişimi, difüzyon ve büyük moleküllerin geçirgenliği, dokuların fizyolojik özellikleri etkilenmektedir. Böylece bu biyopolimer yapı mikroorganizma ve toksin penetrasyonuna karşı koruyucu, sinoviyal sıvıda viskoelastik özellikleriyle kayganlaştırıcı ve dolgu maddesi olarak kullanılabilir. HA'nın moleküler ağırlığına bağlı olarak hücre bölünmesi ve göçünde, anjiyogenezde, yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonunda kilit bir role sahip olduğu bilinmektedir (Khabarov ve ark., 2015).

Biyouyumlu olması, biyolojik olarak parçalanabilirliği ve kimyasal modifikasyonu nedeniyle HA, doku mühendisliği alanındaki potansiyeli nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Hücrelerin, hücre iskelelerinin ve büyüme faktörlerinin de birlikte kullanımı doku rejenerasyonu ihtimalini ve olası başarıyı arttırır, bu da otolog ve allojenik greft ile ilgili karşılaşılabilecek sorunların önüne geçilmesini sağlar. HA, kök hücrelerin yüzeyindeki reseptörlerle etkileşime girerek hücre içi sinyal iletimini indükleyebilir ve çoğalma, hayatta kalma, hareket ve farklılaşma gibi hücre aktivitelerini etkileyebilir (Khabarov ve ark., 2015). HA ve HA içeren materyeller, in vitro ve in vivo doku rejenerasyon çalışmalarında biyoiskeleler ve enjekte edilebilir hidrojel olarak sıklıkla kullanılmıştır ve başarılı sonuçlar ortaya koymuştur.

Hiyalüronidaz elde etmek için birçok yeni teknikle ilgili araştırmalar yapılmıştır, buna rağmen çok yüksek oranda elde edilebilmesi sebebiyle temel kaynaklar uzun süre horoz ibiği ve köpekbalığı derisi olmuştur. Hayvan dokularından elde edilerek izole edilmiş HA'ların içerdikleri protein ve DNA bir immün reaksiyonda potansiyel olarak ters bir etkiye sebep olabileceğinden zamanla HA için hayvan kaynakların kullanımına olan ilgi azalmaya başlamıştır. HA aynı zamanda bakterilerden fermentasyon yoluyla da elde edilmektedir. Eksojen ürünler veya endobakteriyel toksinler tarafından mutasyon veya enfeksiyon riski, az olmasına rağmen, bu yöntemin rolünü sınırlayabilir (Salwowska ve ark., 2016).

HA tıpta onkoloji, ortopedi, oftalmoloji, estetik dermatoloji gibi birçok alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda mineralize ve yumuşak dokularda antiödem, antienflamatuvar, yara iyileştirici ve doku rejenerasyonunu arttırıcı özelliklerinden dolayı diş hekimliğinde akut ve kronik enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. HA dermatolojide nemlendirici olarak, yara iyileşmesini hızlandırma amacıyla ve dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır.

4.13.1. HA'nın diş hekimliği'nde kullanımı

4.13.1.1. HA'nın periodontal hastalıklarda kullanımı:

HA periodonsiyumda farklı miktarlarda bulunmaktadır. Sement ve alveoler kemiğe kıyasla diş eti ve periodontal ligamanda daha yüksek seviyelerde vardır (Fageeh ve ark., 2022).

Kronik periodontitisli hastalarda 1 ay boyunca günde iki kez HA jelinin lokal kullanımı, diş eti epitelinin proliferasyon indeksini (Ki-67 antijeninin ekspresyonu), inflamatuvar süreci ve periodontal lezyonların gerilemesini sağladı. Ancak birçok çalışma periodontal olarak iyileşmenin sağlanması için diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesine ilaveten kullanılan HA jellerinin en etkili sonucu verdiğini ortaya koydu.

5 mm'den fazla sondalama derinliğine sahip 24 kronik periodontitisli hastanın diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemlerinden sonra tedaviye ek olarak bir bölgedeki dişlerine %0.8 HA içeren jel, diğer bölgeye ise placebo jel uyguladı. Klinik ve mikrobiyal parametreler 1. Ve 3. Aylarda gözlemlendi. Sonuçlar HA jel uygulanan bölgelerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha başarılı olduğunu gösterdi.

HA, gingivitisli hastaların tedavilerinde de kullanılmaktadır. Sahayata ve ark. (2014), 4 hafta boyunca günde 2 kere enflamasyon gösteren diş etine, diş taşı temizliği ve rutin oral hijyen uygulamalarına ilaveten %0.2 HA içeren jeli uygulamanın gingival indeks ve papiller kanama indeksinde anlamlı seviyede bir iyileşme yarattığını ortaya koymuştur.

HA periodontal doku rejenerasyonunun düzenlenmesinde ve periodontal hastalığın tedavisinde potansiyel sergilemektedir. Hem marjinal dişeti, hem de daha derin periodontal dokularda semptomatik rahatlama sağlamaktadır.

4.13.1.2. HA'nın cerrahi implant ve sinüs lift operasyonlarında kullanımı:

İmmediat implantların iyileşme sürecinde HA jelinin %0,2'lik konsantrasyonunu 2 ay boyunca otolog kemik ile kombine kullanılması yeni kemik oluşumunu hızlandırmıştır. Kontrol grubunda CHX jelin kullanıldığı çalışmada HA kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az kanama indeksi bulguları ortaya çıkmıştır. Bu bulgular erken post operatif dönemde HA'nın yara iyileşmesindeki faydalarını ortaya koymaktadır (ÇAKIR ve ark., 2011).

Diş çekimleri sonrasında bir hafta boyunca %0.2lik HA spreylemlerin kullanımı da postoperatif sürecin kolaylaşmasına ve şişlik ve trismusun engellenmesine yardımcı olmaktadır.

Bir başka çalışmada diş çekimi sonrası dental soketin iyileşmesi ve kemik oluşumunda HA'nın etkisi değerlendirildi. 16 hastanın 32 adet mandibular simetrik birinci premolar diş

çekiminden sonra bir taraftaki soket HA jeli ile doldurulurken diğer taraf doğal iyileşmeye bırakıldı. Cerrahi işlem sonrasında 30. ve 90. günlerde konik ışınli bilgisayarlı tomografi alınarak değerlendirildi. HA jeli uygulanmış soketler diğer gruba göre 30 gün sonra daha yüksek seviyede kemik oluşumu ve fraktal boyut değerlerine sahipti. 90 gün sonrasındaki görüntülerde 30 gün sonrasına göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Sonuçlar HA jellerinin diş çekimi sonrası soketlerdeki kemik onarım sürecini hızlandırdığını göstermektedir (Alcantara ve ark., 2018).

4.13.1.3. HA'nın oral ülserler üzerinde kullanımı:

Birçok çalışma HA'nın topikal olarak uygulanmasının oral ülserler üzerindeki etkisini araştırmıştır.

Nolan ve ark. (2006), %0,2'lik HA jellerinin 2 hafta boyunca günde 2 kere kullanımının rekürrent aftöz ülserlerin tedavisinde etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya koydu.

Lee ve ark. (2008), Behçet hastalığı ve oral ülserleri olan hastalarda %0,2 HA jelinin topikal uygulamasının etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada, HA jel uygulaması subjektif parametreleri (ülser sayısı, iyileşme süresi, ağrı için görsel analog skala) ve objektif parametreleri (ülser sayısı, maksimal ülser alanı ve şişlik ve lokal ısı gibi inflamatuvar belirtiler) iyileştirmiştir.

4.13.1.4. HA'nın temperomandibular eklem tedavisinde kullanımı:

Eklem hastalıklarının tümünde eklem sıvısının viskozitesi düşük bulunmuştur. Serumdaki HA miktarının azalması osteoartritin patogenezindeki en önemli hususlardan biridir (Guarda-Nardini ve ark., 2007; Lee ve ark., 2008).

HA normalde de sinovyal sıvı ve kıkırdak gibi birçok hücre dışı dokuda bulunur, eklemdeki kondrositler ve sinovisitler tarafından üretilir. Eklemelerde yüksek molekül ağırlığı ile viskozite artırıcı veya hızlı yara iyileştirici antienflamatuvar etkileriyle kullanılabilir. Eksojen olarak HA'nın verilmesiyle HA üretimi stimüle edilir, eklem yapılarında sürtünme azaltılmış olur. HA semptomlu redüksiyonlu ve redüksiyonsuz disk deplasmanlarının tedavisinde semptomları azaltır, disk pozisyonunda değişiklik yapmamaktadır (ÇAKIR ve ark., 2011).

4.13.1.5. HA'nın dental pulpada kullanımı

Hyalüronik asitlerin veya hyalüronik asit içeren hücre iskelelerinin insan veya hayvan pulpaları üzerindeki etkisini inceleyen birçok çalışma yayınlanmıştır.

HA ekstraselüler matriksin bir bileşeni olduğundan HA içeren hücre iskeleleri rejeneratif tıpta giderek ön plana çıkmaktadır. Doku rejenerasyonundaki etkileri diş hekimliğinde diğer alanlara göre daha az araştırılmıştır. Biyouyumlu, enjekte edilebilir, güvenilir olmaları avantajları olarak sayılabilirken zayıf mekanik özellikleri ve hızlı bozulabilir olmaları dezavantajları olarak sayılabilir. Bozulma oranını kontrol etmek ve mekanik özelliklerini iyileştirmek için HA'yı stabilize ederek doğal biyolojik özelliklerinin korunmasını sağlayan çapraz bağlama ve konjugasyon stratejileri kullanılabilmektedir (Xu ve ark., 2012). Yapısal ve kimyasal özelliklerinin kolayca modifiye edilebilir olması bu dezavantajlarını ortadan kaldırarak doku mühendisliği uygulamalarında umut vadeden bir hücre iskelesi olmasını sağlamıştır (Inuyama ve ark., 2010; Jia ve ark., 2006).

Dental pulpa yüksek miktarda glikozaminoglikan içermektedir. Araştırmalar sonucu, HA'nın dentin matriksi ve dental pulpanın ilk gelişim evrelerine katkıda bulunduğu ispatlanmıştır (Felszeghy ve ark., 2000; Linde, 1973).

4.14. Dental Malzemelerde Kullanılan Mekanik Sertlik Testleri

Geliştirilen ya da piyasaya sürülecek olan dental materyallerde mekanik sertlik testleri, malzemenin yüzey sertliğini belirlemek için kullanılan yöntemlerdir. Bu testler, malzemenin dayanıklılığını, aşınma direncini ve deformasyon davranışını anlamak için önemlidir. Dental materyallerde yaygın olarak kullanılan bazı mekanik sertlik testleri aşağıdaki testlerdir:

1. Vickers Sertlik Testi
2. Knoop Sertlik Testi
3. Rockwell Sertlik Testi
4. Brinell Sertlik Testi

Bir restoratif materyal üzerine yük uygulandığında, aşırı deformasyon oluşmaması için mümkün olduğunca katı ve sert olmalıdır. Sürekli bir kuvvet uygulandığında, yapısal değişimler meydana gelir. İlk etapta, bu deformasyon tamamen geri dönüşümlüdür ve elastik

gerilmeyi temsil eder. Ancak sürekli artan bir kuvvet sonucunda geri dönüşümsüz gerilme, yani plastik gerilme meydana gelir ve kalıcı deformasyon oluşur. Plastik deformasyonun başladığı nokta, elastik limit olarak adlandırılır. Plastik gerilme daha da ilerlediğinde, kırılma ve kopmalar meydana gelir (ERSOY ve ark., 2007; TÜRKÖZ & KANSU, 1994).

Malzeme seçiminde, fonksiyon sırasında oluşabilecek basınç seviyesini aşmayacak elastik sınıra sahip olmalarına dikkat edilmelidir. Eğer basınç değeri elastik sınırları hafifçe aşıyorsa, plastik deformasyon minimal olacaktır. Ancak basınç değeri bunun üzerindeyse, deformasyon öncelikle plastik gerilme şeklinde oluşacak ve bazı noktalarda kopmalar meydana gelecektir. Klinik koşullarda, restorasyonlar döngüsel olarak kritik sınırların altındaki yüklere maruz kalır. Bu döngüler tek başına yıkıma neden olmaz, ancak zamanla restorasyon yüzeyinde büyüyen çatlaklar oluşur ve marjinal bozulmaya ve restorasyon kaybına yol açar. Restorasyonun yüzey sertliği, rijit materyallerin oluşturduğu basınca karşı direnç göstererek restorasyonun korunmasını sağlar (ERSOY ve ark., 2007; TÜRKÖZ & KANSU, 1994).

4.14.1.Vickers sertlik testi

Vickers sertlik testi, malzemelerin yüzey sertliğini belirlemek için kullanılan bir mekanik test yöntemidir. Bu test, Vickers sertlik ölçeğini kullanır ve genellikle metalik ve seramik malzemelerin sertliklerini değerlendirmek için tercih edilir (O'Brien, 2002).

Vickers sertlik testinde, bir elmas piramit şeklindeki indenter kullanılır. İndenter, malzemenin yüzeyine belirli bir yük uygulayarak iz bırakır. Yük, genellikle 1 ila 120 kilogram arasında değişir. Bu yük altında indenter, malzemenin yüzeyine nüfuz eder ve bir iz oluşturur.

Test sırasında, indenterin nüfuz ettiği izin boyutları ölçülür. İz, tipik olarak kare veya dikdörtgen şeklindedir. İz boyutları, sertlik numarasını belirlemek için kullanılır.

Vickers sertlik numarası (VH), izin köşegen uzunluğu (d) ve kullanılan yük (F) arasındaki ilişkiyi ifade eden bir formülle hesaplanır: $VH = 1.854(F/d^2)$ (ISO 6507, 2007).

Vickers sertlik testi, bir malzemenin yüzey sertliğini hassas bir şekilde ölçebilir. Bu test, farklı malzemelerin sertliklerini karşılaştırmak, malzemelerin kalitesini değerlendirmek ve malzeme seçiminde rehberlik etmek için kullanılır.

Dental uygulamalarda, Vickers sertlik testi, diş dolgularının, seramik restorasyonların ve metal alaşımların sertliklerini belirlemek için kullanılır. Bu test, malzemenin dayanıklılığını ve aşınma direncini değerlendirmede yardımcı olur ve dental restorasyonların uzun ömürlülüğünü tahmin etmede önemli bir faktördür (Anusavice ve ark., 2012; O'Brien, 2002).

4.14.2. Knoop sertlik testi

Knoop sertlik testi, malzemelerin yüzey sertliğini değerlendirmek için kullanılan bir mekanik test yöntemidir. Bu test, Knoop sertlik ölçeğini kullanır ve genellikle seramikler, camlar ve diğer düktil olmayan malzemelerin sertliklerini belirlemek için tercih edilir (O'Brien, 2002).

Knoop sertlik testinde, elmas veya piramidal olmayan bir tetrahedral indenter kullanılır. İndenter, malzemenin yüzeyine belirli bir yük uygulayarak bir iz oluşturur. Yük, genellikle 1 ila 25 gram arasında değişir.

Test sırasında, indenterin nüfuz ettiği izin boyutları ölçülür. İz, uzunlamasına bir şekle sahiptir ve izin uzunluğu, sertlik numarasını belirlemek için kullanılır.

Knoop sertlik numarası (KH), izin uzunluğu (l) ve kullanılan yük (F) arasındaki ilişkiyi ifade eden bir formülle hesaplanır: $KH = 1.363(F/l^2)$ (ISO 4545, 2018).

Knoop sertlik testi, bir malzemenin mikro sertlik özelliklerini değerlendirmek için kullanılır. İz boyutlarındaki uzunlamasına şekil, testin diğer sertlik testlerine göre daha küçük ve daha hassas izler oluşturmasını sağlar.

Dental uygulamalarda, Knoop sertlik testi, seramik restorasyonların, camların ve diğer dental malzemelerin sertliklerini belirlemek için kullanılır. Ayrıca, malzemelerin sertlik dağılımını incelemek ve mikro yapısal analizlerde kullanılan bir yöntemdir.

Knoop sertlik testi, yüksek hassasiyeti ve mikro sertlik değerlerini ölçme kabiliyeti nedeniyle değerli bir araçtır. Bu test, dental malzemelerin performansını değerlendirmede önemli bir faktördür ve restorasyonların dayanıklılığını, aşınma direncini ve uzun ömürlülüğünü tahmin etmede yardımcı olur (Anusavice ve ark., 2012; Itskovich ve ark., 2014; O'Brien, 2002; TÜREL, 2015).

4.14.3. Rockwell sertlik testi

Rockwell sertlik testi, malzemelerin sertlik özelliklerini belirlemek için yaygın olarak kullanılan bir mekanik test yöntemidir. Bu test, malzemenin yüzeyine belirli bir yük uygulayarak derinliği ölçen bir indenter kullanır. Rockwell sertlik testi, farklı ölçeklerde (A, B, C, D, F, G) uygulanabilir, ancak en yaygın olarak kullanılanlar Rockwell A ve B sertlik ölçeğidir.

Rockwell sertlik testinde, standartlaştırılmış bir yük, malzemenin yüzeyine uygulanır. İndenter, yük altında belli bir derinliğe nüfuz eder ve belirli bir süre bekletilir. Ardından, yük azaltılır ve indenterin geride bıraktığı izin derinliği ölçülür.

Rockwell sertlik ölçeği, bir ön yük ve bir ana yük kullanır. Ön yük, malzemenin yüzeyini yerine getirir ve ana yük, daha fazla nüfuz etmek için uygulanır. Malzemenin sertliği, indenterin nüfuz ettiği izin derinliği ile birlikte ölçülür.

Rockwell sertlik numarası (RH), ölçek ve iz derinliği arasındaki ilişkiyi ifade eder. Örneğin, Rockwell A sertlik numarası (RHA) veya Rockwell B sertlik numarası (RHB) gibi (ISO 6508, 2007; ASTM E 18, 2008).

Rockwell sertlik testi, hızlı ve kolay uygulanabilen bir test yöntemidir. Genellikle metalik malzemelerin sertliklerini değerlendirmek için kullanılır. Bu test, malzemenin sertlik özelliklerini karşılaştırmak, malzeme seçiminde rehberlik etmek ve kalite kontrol süreçlerinde kullanılmak üzere yaygın olarak tercih edilir (TÜREL, 2015).

Dental uygulamalarda da özellikle dental metallerin sertliklerini değerlendirmek için Rockwell sertlik testi kullanılabilir. Ancak dental materyallerin sertlik ölçümünde genellikle Vickers veya Knoop sertlik testi daha yaygın olarak tercih edilir (Anusavice ve ark., 2012; Yamamoto, 2006).

4.14.4. Brinell sertlik testi

Bu test, malzeme yüzeyine belirli bir yük uygulayarak bir indenter kullanır ve indenterin iz bıraktığı çapı ölçerek sertlik değerini belirler.

Brinell sertlik testinde, genellikle küresel bir çelik bilye indenter kullanılır. Bilye, belirli bir yük altında malzeme yüzeyine bastırılır ve belirli bir süre bekletilir. Ardından, yük kaldırılır ve bilyenin iz bıraktığı izin çapı ölçülür.

Test sırasında kullanılan yük genellikle 500 ila 3000 kilogram arasında değişebilir ve genellikle 30 saniye boyunca uygulanır. Bilyenin iz bıraktığı çap, Brinell sertlik numarasını belirlemek için kullanılır.

Brinell sertlik numarası (BH), uygulanan yükün büyüklüğü, bilyenin iz bıraktığı çap ve bilyenin çapı arasındaki ilişkiyi ifade eden bir formülle hesaplanır: $BH = (2F) / (\pi D(D - \sqrt{D^2 - d^2}))$, burada F uygulanan yük, D bilyenin çapı ve d bilyenin iz bıraktığı çaptır.

Brinell sertlik testi, metalik malzemelerin sertliklerini belirlemede ve karşılaştırmada kullanılır. Bu test, genellikle yumuşak ve dökme metallerin sertliklerini ölçmek için tercih edilir. Brinell sertlik değeri, malzemenin basınca karşı direncini ve dayanıklılığını gösterir.

Dental uygulamalarda, Brinell sertlik testi nadiren kullanılır. Bunun yerine, dental materyallerin sertlik özelliklerini belirlemek için genellikle Vickers veya Knoop sertlik testleri tercih edilir. Bu testler, daha küçük ve hassas izler oluşturabilir ve dental materyallerin performansını daha doğru bir şekilde değerlendirmeye yardımcı olabilir (Anusavice ve ark., 2012; Mazumdar & Chowdhury, 2021).

4.15. Dental Malzemelerde Kullanılan Basma Dayanımı Testleri

Dental malzemelerin basma dayanımını değerlendirmek için birkaç farklı test yöntemi kullanılmaktadır. Dental materyallerde yaygın olarak kullanılan bazı basma dayanımı testleri:

1. Basma dayanımı testi
2. Üç nokta bükme testi
3. Mikrosıkıştırma testi

4.15.1. Basma dayanımı testi

Basma dayanımı testi, bir malzemenin basınca maruz kalma durumunda nasıl davrandığını değerlendirmek için kullanılan bir mekanik test yöntemidir. Bu test, malzemenin dayanıklılığını, şekil değiştirme özelliklerini ve kırılma davranışını belirlemek amacıyla yapılır.

Basma dayanımı testinde, genellikle silindirik veya kare şekilli bir örnek kullanılır. Örnek, bir test makinesi veya bir basınç cihazı tarafından belirli bir yükü basınca maruz bırakılır. Yük, malzemenin üzerine uygulanır ve örneğin yüzeyine yayılır.

Test sırasında, örnek üzerindeki basınç kuvveti artırılır ve malzeme şekil değiştirir. Malzeme, belirli bir yük altında plastik deformasyon veya kırılma gösterebilir. Test sırasında basınç ve şekil değiştirme miktarı kaydedilir.

Basma dayanımı, malzemenin basınca maruz kalma durumunda direnç gösterme kapasitesini ifade eder. Bu test, malzemenin kullanım sırasında nasıl davranacağını, dayanıklılığını ve stabilitesini değerlendirmede önemli bir rol oynar.

Dental uygulamalarda, basma dayanımı testi, restoratif materyallerin, diş dolgularının, köprülerin, implantların ve diğer dental bileşenlerin dayanıklılığını ve güvenilirliğini değerlendirmede kullanılır. Bu test, klinik koşullarda malzemenin fonksiyon sırasında nasıl davranacağını tahmin etmede önemli bir faktördür.

Basma dayanımı testi, malzemelerin performansını karşılaştırmak, tasarımların optimize edilmesi ve malzeme seçiminde rehberlik etmek için kullanılır. Test sonuçları, mühendislik hesaplamalarında ve tasarımlarda kullanılarak malzemenin güvenlik ve dayanıklılık gereksinimlerine uygunluğunu belirlemeye yardımcı olur (Anusavice ve ark., 2012; Bakhori ve ark., 2019; Mazumdar & Chowdhury, 2021).

4.15.2. Üç nokta bükme testi

Üç nokta bükme testi, malzemenin esneklik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan bir mekanik test yöntemidir. Bu test, bir örneği belirli bir yük altında bükerek, malzemenin eğilme dayanıklılığını ve elastik davranışını belirlemek amacıyla yapılır.

Üç nokta bükme testinde, genellikle dikdörtgen veya silindirik bir örnek kullanılır. Örnek, bir test makinesine veya bükme cihazına yerleştirilir. Örneğin iki destek noktası arasında yerleştirilirken, bir yük uygulama noktası örneğin ortasında yer alır.

Test sırasında, bir yük uygulanarak örnek bükülür. Yük, merkez noktada uygulandığında, örneğin orta noktada bükülme gerçekleşir. Bükme kuvveti artırıldıkça, örnek şekil değiştirir ve eğilir.

Test sırasında, örnek üzerindeki yük ve örnek üzerindeki şekil değiştirme miktarı kaydedilir. Bu veriler, malzemenin eğilme dayanıklılığını ve elastik davranışını belirlemek için kullanılır.

Üç nokta bükme testi, malzemenin esneklik modülünü, elastik sınırlarını, gerilme-şekil değiştirme ilişkisini ve kırılma noktalarını belirlemek için önemli bir test yöntemidir. Bu test, malzemenin tasarımında ve seçiminde önemli bir rol oynar ve mühendislik uygulamalarında yaygın olarak kullanılır.

Dental uygulamalarda, üç nokta bükme testi, restoratif materyallerin (örneğin porselen, kompozit), dental implantların ve diğer dental bileşenlerin mekanik dayanıklılığını ve güvenilirliğini değerlendirmede kullanılır. Bu test, klinik koşullarda malzemenin ağız içindeki gerçek bükme kuvvetlerine nasıl yanıt vereceğini tahmin etmede önemli bir faktördür (Anusavice ve ark., 2012; Mazumdar & Chowdhury, 2021).

4.15.3. Mikrosıkıştırma Testi

Mikrosıkıştırma testi, bir malzemenin mekanik özelliklerini ve dayanıklılığını değerlendirmek için kullanılan bir test yöntemidir. Bu test, malzemenin yüzeyine belirli bir yük uygulayarak yüzeydeki deformasyon miktarını ölçerek gerilme-şekil değiştirme ilişkisini belirler.

Mikrosıkıştırma testinde, bir indenter (genellikle Vickers veya Knoop indenter) kullanılır. İndenter, belirli bir yük altında malzemenin yüzeyine bastırılır ve belirli bir süre bekletilir. Ardından, yük kaldırılır ve indenterin bıraktığı izin boyutu ölçülür.

Test sırasında, indenterin uyguladığı yük ve izin boyutu kaydedilir. Bu veriler, malzemenin sıkıştırma dayanıklılığını, elastik davranışını ve plastik deformasyonunu belirlemek için kullanılır.

Mikrosıkıştırma testi, malzemenin yüzey sertliğini, elastisite modülünü ve plastik deformasyon özelliklerini değerlendirmede önemli bir rol oynar. Ayrıca, malzemenin yapısal homojenliğini, malzeme kalitesini ve malzeme işleme süreçlerinin etkilerini değerlendirmek için kullanılır.

Dental uygulamalarda, mikrosıkıştırma testi, dental materyallerin (örneğin porselen, kompozit), bonding sistemlerinin ve diğer dental bileşenlerin yüzey sertliğini, dayanıklılığını

ve mekanik performansını değerlendirmede kullanılır. Bu test, malzeme seğimi, kalite kontrolü ve restorasyonların uzun ömürlülüğünü tahmin etmede önemli bir araçtır.

Mikrosıkıştırma testi, hassas ve yerel bir şekilde malzeme özelliklerini belirlemek için kullanılır. Ölçülen yüzey izi, mikroskop altında incelenerek daha fazla analiz ve yorum yapılabilir. Bu test, malzeme karakterizasyonunda ve mühendislik uygulamalarında yaygın olarak kullanılan önemli bir araştırma ve analiz yöntemidir (Anusavice ve ark., 2012; Itskovich ve ark., 2014).

4.16. Diş Hekimliğinde Materyal Etkilerinin Değerlendirilme Yöntemleri

Piyasaya sürölmek adına geliştirilen her yeni dental materyalin klinik kullanım öncesi biyolojik riskler yönünden araştırılması ve değişik yöntemlerle biyouyumluluklarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu testler ile geliştirilen materyalin etkisiyle biyolojik sistemin yapısında herhangi bir değişim meydana gelip gelmediği belirlenerek bu değişikliklerin geri dönüşümlü olup olmadıkları açığa çıkarılır. Günümüzde dental materyallerin biyolojik performanslarını belirlemek adına birçok yöntem kullanılmaktadır. Son yıllarda, farklı standardizasyon kuruluşları ve bazı uluslararası organizasyonlar tarafından; in vitro (birincil) testler, hayvan deneyleri (ikincil testler) ve insanlarda yapılan klinik çalışmalar (kullanım testleri) aşamalarını içeren bir prosedür onaylanmıştır (Yıldırım ve ark., 2017).

4.16.1. Dental materyallerin değerlendirilmesinde hayvan çalışmaları

Hayvan deneyleriyle insanlarda karşılaşılabilecek potansiyel toksik etkileri önceden tahmin etmek mümkün olabilmektedir. Bu testler materyalin etkisiyle oluşabilecek reaksiyonlar ve mekanizmaları hakkında fikir vermektedir. Uzun zaman gerektiren ve ekonomik olmayan bu çalışmalar; uygulama sırasındaki etik sorunlar ve alınması gereken özel deney hayvanları sertifikaları nedeniyle daha az tercih edilebilmektedir.

Testlerde kullanılan yöntemlerden bazıları; ağız içi ve karın içi testi, soluma testi, dominant letal test, irritasyon ve sensitizasyon testleri, kas ve kemik içi ya da deri altı implantasyon testidir (Frankild ve ark., 2000; Tuncer & Demirci, 2011; ZORBA & YILDIZ, 2007). Dental materyallerin diş dokuları üzerindeki direkt etkisini gözlemleyebilmek üzere direk diş dokularının üzerine uygulandığı çalışmalar da literatürde yer almaktadır.

Günümüzde basit omurgalı canlılardan gelişmiş memeli hayvanlara kadar birçok hayvan türü denek olarak kullanılmaktadır. Kullanım sıklığına göre gruplandırılırsa en fazla kullanılan hayvanlar; sıçan, fare, tavşan, balık, orta düzeyde kullanılan hayvanlar; hamster, domuz, kobay ve maymundur. Bir dönem sıklıkla hayvan deneylerinde kullanılan kedi ve köpeklerin denek olarak kullanımı, yeni yasalarla zorlaştırılmıştır. Denek olarak kullanılacak hayvanın, üretim merkezinde ve deney amaçlı üretilmiş olma şartı getirilmiştir (Yeğen & Gören, 2005).

Uluslararası standardizasyon örgütünün (ISO) 7405 sayılı belgesinde diş hekimliğinde, klinik öncesi medikal bir materyalin biyouyumluluğunun değerlendirilmesinde dental materyaller için belirlenen standartlar yer almaktadır (ISO, 2007). Bu amaçla ISO 7405 standardı, diş hekimliğinde dental araç ve gereçlerin, dental materyallerin biyolojik olarak değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. ISO standartlarına göre pulpa ve dentin ile direkt olarak temasta olan materyallerin biyouyumluluklarının değerlendirildiği çalışmalar yalnızca insanlar üzerinde yapılan uygulamalarla sınırlı değildir. Bu çalışmalar aynı zamanda maymunlar, köpekler, gelincikler ve minyatür domuzlarda da yapılabilmektedir. Kemirgenler bu listede uygun olmayan hayvanlar olarak belirtilmiştir. Direkt olarak pulpa üzerine uygulanan malzemelerin ya da diş dolgu malzemelerinin primatlar ile yüksek organizasyonlu hayvanlar üzerinde kullanılması tavsiye edilmiştir. Fakat sıçan dişleri üzerinde 60 yıla yakın süredir çalışmalar yürütülmektedir (ORHAN, 2013).

Kuafaj tedavilerinde kalsiyum hidroksit uygulanan sıçan dişlerindeki pulpanın histolojik olarak iyileşmesinin insan dişlerindeki iyileşmeye benzer olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir. Bundan dolayı sıçan dişlerindeki çalışmaların uygun bir model olarak kullanılabileceği araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (Berman & Massler, 1958; Costa ve ark., 2003; Dammaschke ve ark., 2006; Dammaschke ve ark., 2003; Dammaschke ve ark., 2001; Decup ve ark., 2000; Goldberg ve ark., 2001; Hirschfeld ve ark., 1982; Lovschall ve ark., 2001; Sena ve ark., 2004; Six ve ark., 2002; Zhang & Fukuyama, 1999).

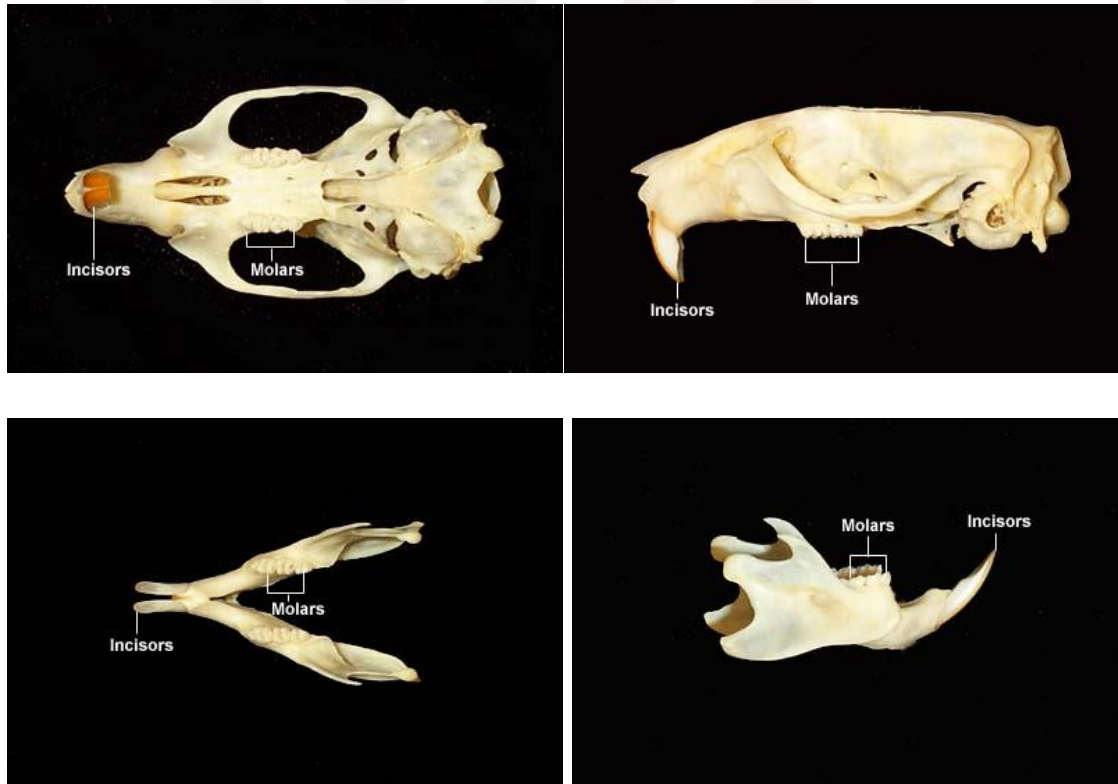
4.16.2. Sıçan dişlerinin özellikleri

Kemirgenlerin ağız yapıları kemirmeye uygun bir anatomik yapıya sahiptir.

Sıçan dişleri alt ve üst çenede geniş bir çift diastema ile birbirinden ayrılan iki kesici diş ve her yarım çenede 3 adet büyük azı dişinden oluşmaktadır. Sıçanların toplamda 16 adet dişi bulunmaktadır.

Kesici dişleri kemirgenlerin tipik keser dişleri görüntüsündedir; pulpa dokusu içerirler, kök ucu açıktır ve hayat boyu uzayan bir yapıdadır. Toz yemlerle beslendiklerinde; kemirmee aktiviteleri kısıtlandığından, kesici dişler aşınmayarak uzar ve maloklüze olur, bunun sonucunda beslenemeyebilir ve hayati fonksiyonları sona erebilir. Bu nedenle kemirgen ve tavşan beslenmesinde pelet adı verilen formda sıkıştırılmış ve şekillendirilmiş yemler kullanılmaktadır.

Büyük azı dişleri ise insan büyük azı dişiyle anatomik, fizyolojik, histolojik ve biyolojik yönden benzerlik gösteren pulpa dokusuna sahiptir ancak daha küçük boyutlardadır (Kiryati, 1958; Kozlov & Massler, 1960; Maurice & Schour, 1955; Sasaki & Kawamata-Kido, 1995).



Sekil 1. Sıçan kafatası ve dişleri

Sıçan dişlerinde çalışma yapılmadan önce mutlaka pilot çalışma yapılması önerilmektedir. Tecrübe kazanılmadan gerçekleştirilen hayvan deneylerinde daha fazla hayvan kullanılmak

zorunda kalınabilir ve dişin anatomisindeki farklılıklar sebebiyle hatalı deneyler yapılabilir (Stanley, 1998).

Sıçanların azı dişlerinde çalışmayı zorlaştıran birçok faktör vardır. Sıçanların ağız açıklığının dar olması, dişlerin ve pulpaların boyutlarının çok küçük olması, dişlerin anatomik olarak ağız içinde konumlarının çok geride olması (uzun diastema) gibi faktörler sıçan dişlerinde çalışırken teknik zorluklar yaşamaya neden olur (Dammachke ve ark., 2003; Lovschall ve ark., 2001).

Sıçanların büyük azı dişlerinin pulpası ağız ortamına açıldığında insanlarda tanımlanan odontoblast benzeri hücrelerin ürettiği tersiyer dentine benzeyen sert doku oluşumu görülmektedir (d'Souza ve ark., 1995). Sıçan dişlerinin pulpası ekspoz edildiğinde insanlarda gözlemlenen enflamatuar yanıtı benzer bir enflamasyon görülmektedir (Muruzábal & Erausquin, 1963). Bununla birlikte bu biyolojik yanıtın ilerleyişinin insanlardakine göre sıçan dişlerinde 30 kat hızlı olduğu bildirilmiştir (ORHAN, 2013).

Direkt pulpa üzerine müdahale edilen çalışmalarda kullanılan materyalin toksisitesi veya pulpanın iyileşmesi kısa dönem değerlendirilmesi planlanıyorsa sıçan dişleri kullanılabilir (Huxley, 1971; Moretton ve ark., 2000).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Araştırma İçin Gerekli İzinler

Çalışmamız için gerekli etik kurul izni Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan, 30.2021mar protokol kodu ile alınmıştır.

Hazırlanan materyallerin in vitro basma dayanımı, vickers sertlik testleri ve farklı konsantrasyonlarda hyalüronik asit hazırlama aşamaları Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Metalurji Fakültesi Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Hayvan deneyleri Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

Daha sonrasında örneklerin histolojik analizleri Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

5.2. Farklı Konsantrasyonlarda Hyalüronik Asit'lerin Hazırlanması

Yıldız Teknik Üniversitesi'nde 1,6 mDa molekül ağırlığına sahip, bakteriyel kökenli, medikal injection grade, Hyalüronik asitler hazırlanmıştır. %0.5, %1 ve %3 konsantrasyonlarında hyalüronik asitler in vitro deney gerçekleştirilmeden bir gün önce hazırlanmıştır ve muhafaza edilmiştir.

5.3. Diğer Hyalüronik Asit Materyalleri

Çalışmada piyasada bulunan ve kullanılan iki farklı hyalüronik asit materyalinden Gengigel Teething® ve Gengigel Forte® kullanılmıştır.

Gengigel Teething® (Ricefarma, Italy) jelinde %0,54'lük HA bulunmaktadır. Gengigel Teething®, diş ve diş etine esnek, güçlü, şeffaf bir film tabaka oluşturup uzun süre yapışık kalarak etkili bir koruyucu aktivite sergileyen, yenilikçi patente sahip mukoza adeziv polimer matriks (Choline Alfoscerate) içeren oral bir jeldir.

Gengigel Teething®, bebeklerde diş çıkarmaya bağlı gelişen ağrıyı, kızarıklığı, bölgesel iltihabı, şişmeyi azaltmaya ve doku iyileşmesini hızlandırmaya yardımcı olan özel formülasyona sahiptir.

Klinik çalışmalarda, yüksek molekül ağırlıklı hyalüronik asit bazlı yeni geliştirilen Gengigel Teething® jelin kullanımı ile daha güvenli bir şekilde, ilgili belirtilerin hızlı ve etkin bir şekilde azaldığı kanıtlanmıştır.

Ana içeriği Sodyum Hyaluronat'tır. Diğer içeriklerini ise Aqua, PEG 400, Ksilitol, Polivinil Alkol, Selüloz Rezin, PEG 40 Hidrojene edilmiş hint yağı, PVP, PVM/MA Kopolimer, VP/Eicosene Kopolimer, Gliseril Laurat, Karbomer (Polikarbofil), Sodyum Sakkarin, Sodyum Fosfat, Gliserofosfokolin, Trisodyum Fosfat, Sodyum Laktat, Disodyum oluşturmaktadır. Lidokain ve benzokain gibi anestezi ürün, alkol, renklendirici, şeker, yapay tatlandırıcılar, gluten, laktoz, paraben, SLS, GDO içermez. Gengigel Teething® içeriğindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

Gengigel Forte® (Ricefarma, Italy) jelinde %0,8 HA bulunmaktadır. Jel ve sprej formları bulunmaktadır. Cerrahi operasyonlar sırasında ve sonrasında kullanımı idealdir.

Hayvansal kökenli olmayıp, biyoteknolojik olarak üretilen, yüksek kalitede, yüksek saflıkta, ve yüksek moleküler ağırlıklı sodyum tuzu biçimindeki hyalüronik asit içerir. Uzun süreli lokal etkiye sahiptir. Mukoza membranına yapışarak uzun süreli etki gösterir.

Sekonder iyileşme yaralarında kullanılır. Ağrı giderilmesine destek olur. Özellikle cerrahi girişimler, implantlar, diş çekimi, periodontal operasyonlar sonrasında dokunun yenilenme sürecini hızlandırır.

Ana bileşeni sodyum hyaluronat dışında, aqua, ksilitol, cellulose gum, alcohol, PEG 40 Hydrogenated Castor Oil, Choline alfoscerate, Monobasic sodium phosphate, PVA, Polycarbophil, Dichlorobenzyl Alcohol, Disodium EDTA, Sodium Lactate, Sodium Hydroxide içerir.

5.4. Çinko Oksit Öjenol Patları

Hazırlanan materyallerin fiziksel özelliklerinin analizini gerçekleştirmek için piyasada bulunan 2 farklı çinko oksit öjenol patı kullanılmıştır. Bunlar IRM® (Intermediate Restorative Material), Dentsply Sirona ve Kalzinol®, Dentsply Sirona'dır.

IRM® içeriğinde tozunda çinko oksit, polimetilmetakrilat, çinko asetat; likitinde öjenol ve asetik asit bulunur. Kutunun içinden çıkan kaşıkla, iki kaşık toza 3 damla likit olacak şekilde hazırlanmaktadır. Siman spatülü ile tozun %50'si likitle hızlı bir şekilde karıştırılır ve kalan toz iki veya üç aşamada karışıma yedirilerek karıştırma işlemi 1 dakika içerisinde tamamlanır. Malzeme 5-7 dakika içerisinde sertleşir.

Kalzinol® içeriğinde tozunda çinko oksit, asetik asit, demir oksit pigmentleri; likitinde ise öjenol ve polistiren bulunur. Toz ve likit oranı 5:1 olacak şekilde hazırlanır. Karıştırma süresi 1-1/2 dakika arasındadır. Çalışma süresi ise karıştırmanın tamamlanmasından itibaren 2 dakikadır. Sertleşme süresi 3 dakika 30 saniye ile 4 dakika 30 saniye arasındadır.



Şekil 2. In vitro deneyde kullanılan çinko oksit öjenol preparatları

5.5. Materyallerin Hazırlanması

Piyasada bulunan IRM® ve Kalzinol® ZOE materyalleri uygun toz ve likit oranında karıştırılmıştır. Deney grubundaki materyallere karıştırma işlemine başladıktan hemen sonrasında likit ile aynı miktarda %0,5, %1, %3 konsantrasyonlarda Hyalüronik Asit, Gengigel Teething® ve Gengigel Forte® eklenmiştir. Daha sonrasında hazırlanan materyallerin uygun kalıplarda sertleşmesi beklenmiştir. Her gruptan, iki farklı çinko oksit

öjenol preparatı için, basma dayanımı için 10'ar, vickers sertlik testi için 5'er örnek hazırlanmıştır. Deney grupları şu şekildedir:

Basma Dayanımı:

Kalzinol® için;

- HA içermeyen ZOE kontrol grubu
- %0.5 HA içeren ZOE grubu
- %1 HA içeren ZOE grubu
- %3 HA içeren ZOE grubu
- Gengigel Teething® içeren ZOE grubu
- Gengigel Forte® içeren ZOE grubu

Toplamda 60 örnek.

IRM® için;

- HA içermeyen ZOE kontrol grubu
- %0.5 HA içeren ZOE grubu
- %1 HA içeren ZOE grubu
- %3 HA içeren ZOE grubu
- Gengigel Teething® içeren ZOE grubu
- Gengigel Forte® içeren ZOE grubu

Toplamda 60 örnek.

Vickers Sertlik Testi:

Kalzinol® için;

- HA içermeyen ZOE kontrol grubu
- %0.5 HA içeren ZOE grubu
- %1 HA içeren ZOE grubu
- %3 HA içeren ZOE grubu
- Gengigel Teething® içeren ZOE grubu

- Gengigel Forte® içeren ZOE grubu

Toplamda 30 örnek.

IRM® için;

- HA içermeyen ZOE kontrol grubu
- %0.5 HA içeren ZOE grubu
- %1 HA içeren ZOE grubu
- %3 HA içeren ZOE grubu
- Gengigel Teething® içeren ZOE grubu
- Gengigel Forte® içeren ZOE grubu

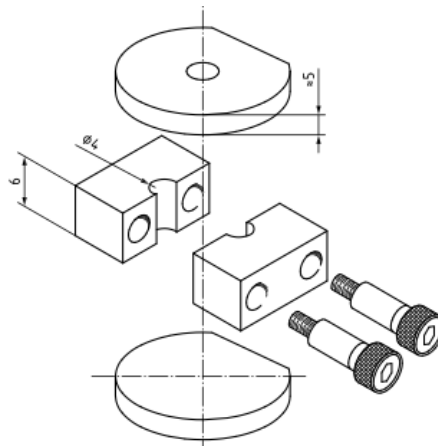
Toplamda 30 örnek.

5.6. In Vitro Testler

5.6.1. Basma dayanımı testi

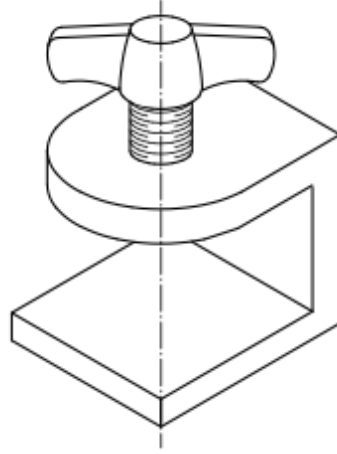
Basma dayanımı testi ISO 3107:2011 standardına göre gerçekleştirilmiştir. Basma dayanımı testini gerçekleştiren cihazın parçaları şu şekildedir:

- Kalıplar ve plakalar: Materyal ile reaksiyona girmeyecek bir yapıda (paslanmaz çelik kalıp gibi), 6 mm yükseklik 4 mm çapa sahip silindirik bir kalıp



Şekil 3. Basma dayanımı test numunelerinin hazırlanması için kalıp ve plakalar (ISO3107:2011)

- Vida Kelepçesi: Kalıbı ve levhaları birbirine kenetleyebilecek boyutlarda



Şekil 4. Basma dayanımı test numunelerinin hazırlanması için kelepçe (ISO3107:2011)

- Dolap (kabin): $(37 \pm 1) ^\circ \text{C}$ sıcaklıkta ve $\% (95 \pm 5)$ bağıl nemde tutulabilen ortam.
- $1 \mu\text{m}$ 'ye kadar hassas mikrometre veya benzeri ölçüm cihazı.
- Mekanik test aparatı: $(0,75 \pm 0,30) \text{ mm / dak}$ cross-head hızında veya $(50 \pm 16) \text{ N / dak}$ yükleme hızına sahip.

Kalıplar, vida kelepçesi, üst ve alt plakalar $23 \pm 1 ^\circ \text{C}$ sıcaklıkta muhafaza edildi. Materyal üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlandı ve 1 dakika içerisinde biraz fazla olacak şekilde kalıplara dolduruldu. Sertleştirilmiş çinko oksit öjenol numunesinin çıkarılmasını kolaylaştırmak için, kalıbın iç yüzeyi doldurmadan önce saf toluen içinde $\% 3$ 'lük bir mikro kristal veya parafin mumu çözeltisi ile eşit şekilde kaplandı.

Fazlalık olan numune varsa çıkartılarak, üst metal plaka yerine yerleştirilip birlikte sıkıldı. Kalıp ve plakalar kelepçeye yerleştirildi ve birbirine sıkıca vidalandı. Karıştırmanın tamamlanmasından en geç 2 dakika sonra, tüm düzenek $(37 \pm 1) ^\circ \text{C}$ 'de muhafaza edilmek için kabine aktarıldı.

Karıştırma işleminin tamamlanmasından bir saat sonra, plakalar çıkartılarak ve düz bir cam plaka üzerinde suyla karıştırılmış, az miktarda $45 \mu\text{m}$ silikon karbür tozu veya benzeri aşındırıcı kullanarak numune düzleminin yüzeyi hazırlandı. Hazırlama sırasında numune ıslak tutuldu.

Numune hemen sonra kalıptan çıkarılarak hava boşlukları veya yontulmuş kenarlar açısından incelendi. Bu kusurlara sahip tüm örnekler atıldı.

Her numune distile veya deiyonize suya (ISO 3696, derece 2) daldırılarak 24 saat boyunca $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 'de muhafaza edildi. Daha sonra distile veya deiyonize suda bekletilen numuneler testten önce $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 'de 15 ± 1 dakika bekletildi.

Ardından, numunenin çapı mikrometre ile ölçülüp teste geçildi. Test prosedürü için her numuneden 10'ar adet örnek kullanıldı.

5.6.1.1. Test prosedürü

Hazırlanma süresinin bitiminden hemen sonra, mekanik test aparatının merdaneleri arasına düz uçlu numune yerleştirilip, böylece yükün numunenin uzun eksenine uygulanması sağlandı.

Numune kırılana kadar cross head hızı $0,75 \pm 0,30$ mm / dak veya (50 ± 16) N / dak yükleme hızı kullanıldı. Numune kırıldığında uygulanan maksimum kuvvet kayıt edildi.

Test prosedürünün her grup için 5 numunede tekrarlanması gerektiği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda her grup için 10'ar numune kullanıldı.



Şekil 5. Basma dayanımı ölçümlerinin gerçekleştirildiği cihaz

Basma dayanımı, k, megapaskal değerinde, aşağıdaki denklemle hesaplandı:

$$k = 4F/d^2$$

F: uygulanan maksimum kuvvet, Newton (N)

d: örneğin milimetre (mm) cinsinden ölçülen ortalama çapı

5.6.1.2. Sonuçların işlenmesi

Tablo 1. Tip 1 ve Tip 2 ZOE materyalleri için minimum ve maksimum basma dayanımı değerleri (ISO3107:2011)

Tip	Hazırlama zamanı 37°C Min		24 saatte basma dayanımı MPa	
	min	max	min	max
Tip 1	1,5	10		35
Tip 2	1,5	10	5	

Her gruptaki 5 numune için basma dayanımı değerleri şu şekilde yorumlanır:

Değerlerden en az dördü daha düşük değilse veya basma dayanımı için tip I malzemeler için Tablo 1'de belirtilen sınırdan daha büyük değilse, malzemenin 5.1'in şartına uygun olduğu kabul edilir. (5.1 şartı: belirtilen uygun test yöntemlerine göre test edildiğinde, tip I ve tip II numuneleri Tablo 1'de belirtilen performans şartlarına uygun olmalıdır.)

Değerlerden üç veya daha fazlası daha düşükse veya basma dayanımı için tip I malzemeler için Tablo 1'de belirtilen sınırdan daha büyükse, malzemenin daha fazla teste gerek olmaksızın başarısız olduğu kabul edilir.

Değerlerden yalnızca üçü daha düşük değilse veya basma dayanımı için tip I malzemeler için Tablo 1'de belirtilen sınırdan daha büyük değilse, tüm test tekrarlanır. Herhangi bir değer Tablo 1'deki sınırdan daha düşük veya basma dayanımı için tip I için olması durumunda, malzemenin testi geçemediği kabul edilir.

5.6.2. Vickers sertlik testi

Materyaller üretici firmaların önerileri doğrultusunda hazırlandı. Disk şeklindeki numuneler (2mm yükseklik, 10 mm çap), 24 saat 37 °C'de distile suda bekletildi.

Distile sudan çıkartılan numuneler kurutularak yüzeyleri bir polietilen film ile düzeltildi.

Vickers sertliği (VH) 500 gf'de 20 saniye süreyle/ 1kgf 10 saniye süreyle her numunede beş farklı noktada ölçüldü ve bu değerlerin ortalaması alındı. Grup başına beş örnek ölçüldü.



Şekil 6. Vickers sertlik testi ölçümlerinin gerçekleştirildiği cihaz

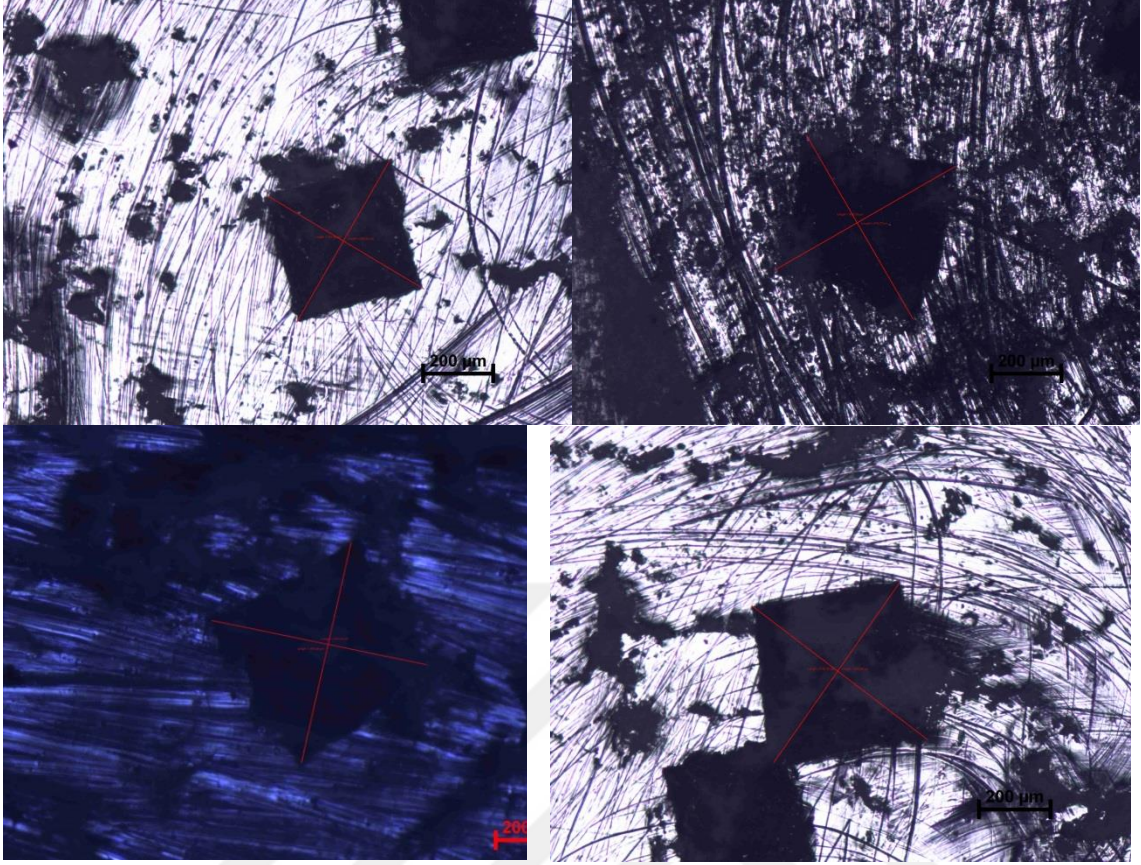
$$VH= F/A$$

$$= 2F \sin^{Q/2}$$

$$/d^2$$

$$=1.854 F/d^2$$

F test yüküdür (kgf), A girintinin yüzey alanıdır (mm²), Q girintinin yüz açısıdır (136 °) ve d girinti köşegenlerinin ortalamasıdır (mm).



Şekil 7. Vickers sertlik testi ölçümü için elde edilen girintilerin köşegenlerinin uzunluğunun mikroskop altında hesaplanması

Materyallerin fiziksel özellikleri değerlendirildikten sonra, sonuçlara göre referans değerleri karşılayamayan ve çok altında kalan hyalüronik asit grupları hayvan deneyinde kullanılmamıştır.

5.7. Araştırmada Kullanılacak Hayvan Sayısı ve Grupların Oluşturulması

Çalışmada deney hayvanı olarak; ortalama 3-4 aylık, ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen, 22 adet genç erişkin erkek, Norvecigus cinsi, Sprague Dawley suşundan sıçanlar kullanılmıştır. Dişi sıçanlar, hormonal değişimler yara iyileşmesini etkileyebileceğinden çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmada kullanılacak deney hayvanları, Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edildi ve hayvanların bakımı Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda yapıldı. Sıçanlar standart deney kafesleri içerisine konularak, hayvan odasında (21 ± 3 °C'de nem oranı %45-55 12 saat gece 12 saat gündüz aydınlatma

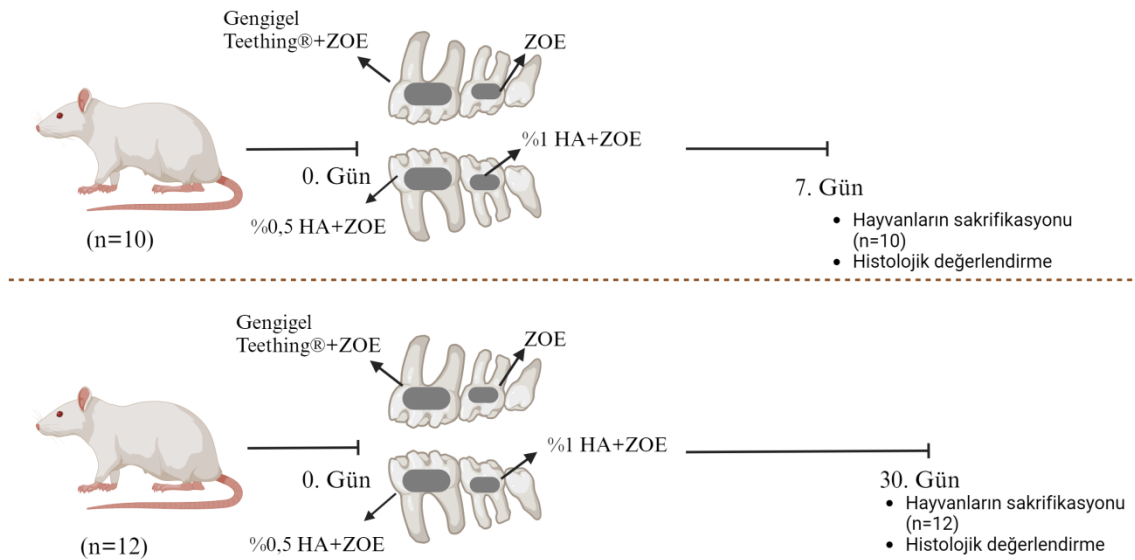
sağlanarak) barındırıldı. Barınma kafeslerinde en fazla 4 adet sıçan bulunduruldu. Sıçanlar ad libitum saf su ve standart sıçan yemi ile beslendi. Kafesler düzenli olarak temizlendi. Deney süresince sıçanlar sıçan yemi ve işlem sonrası ilk günler bebek maması Hero Baby ile beslendi.

Sıçanlar 1 hafta ve 1 aylık olmak üzere iki gruba ayrıldı. Buna göre 1 haftalık grupta 10 adet, 1 aylık grupta ise 12 adet sıçan seçildi.

Sıçanların sol üst 1. ve 2. azı dişleri ile sol alt 1. ve 2. azı dişleri olmak üzere toplamda 4 azı dişlerine uygulama yapıldı. Her sıçanda aynı numaralı dişe aynı işlem uygulanacak şekilde 4 farklı materyal kullanılarak prosedürler gerçekleştirildi. Buna göre hazırlanan gruplar ve diş sayıları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Sıçanların işlem uygulanan dişleri ve kullanılan malzemeler

	Uygulama yapılan dişler			
	Sol üst 1. azı	Sol üst 2. azı	Sol alt 1. azı	Sol alt 2. azı
Kullanılan Materyal	Gengigel Teething® içeren ZOE	ZOE	%0.5 HA içeren ZOE	%1 HA içeren ZOE

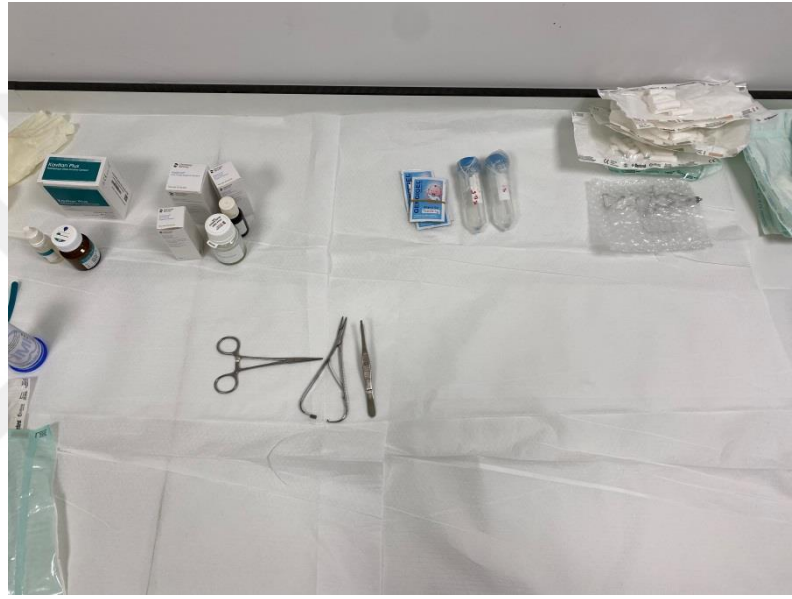


Şekil 8. Hayvan deneyi tasarımı

Üst çenede işlem yapılmayan sağ birinci azı diş kontrol grubu olarak kaydedildi.

5.8. Hayvanların Çalışma İçin Hazırlanması ve Materyallerin Uygulanması

Tüm işlemler steril cerrahi koşullar altında asepti, antisepsi ve sterilizasyon kurallarına dikkat edilerek gerçekleştirildi. Hayvanlarda amputasyon işlemine başlanmadan önce sıçanlar intraperitoneal olarak 100 mg/kg Ketamin-HCl (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye), 10 mg/kg Ksilazin HCl (Rompun, Bayer, Almanya) enjeksiyonuyla anestezi altına alındı.



Şekil 9. Hayvan deneylerinin gerçekleştirildiği operasyon masası



Şekil 10. Operasyon öncesi uygulanan anestezik malzemeler ve sıçanlara uygulama şekli

Anestezi derinliği sıçanlarda cilt ya da parmak kıstırma yanıtları gözlenerek ve kalp hızı, solunum hızı, diğer fizyolojik faaliyetlerin izlenmesiyle takip edildi.

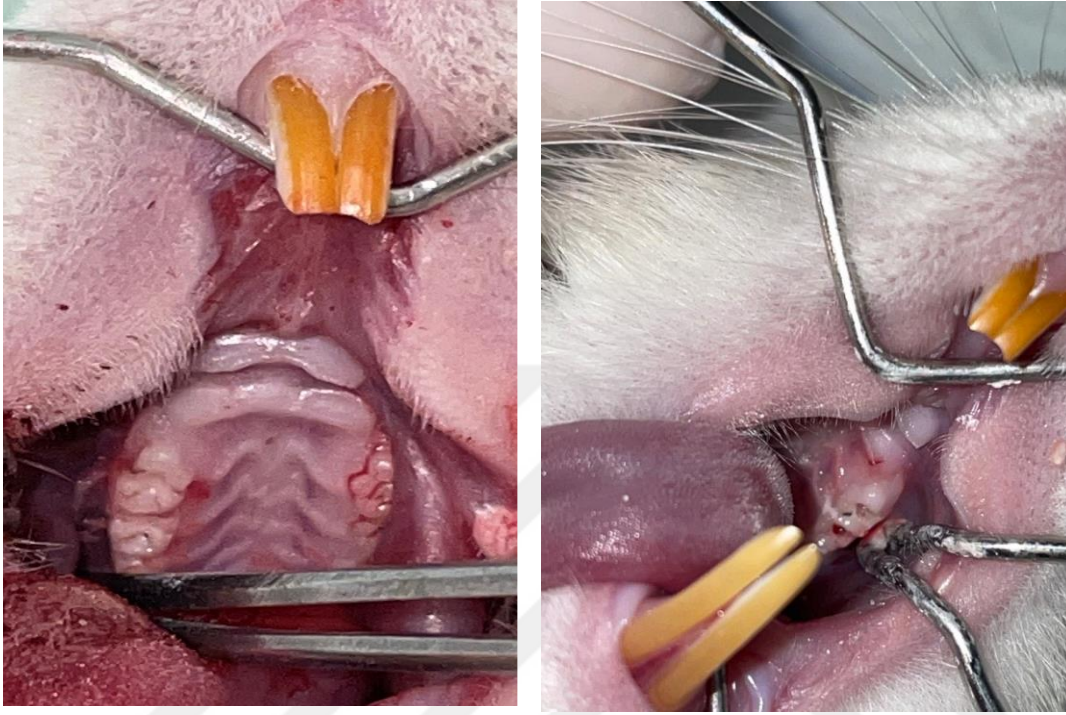
Hayvan deneyleri sırasında sıçanların azı dişlerine daha rahat ulaşabilmek amacıyla ekartör üretilmiştir. Anestezi altına alınmış sıçanlar sırt üstü bir şekilde operasyon tahtasına alınmış ve ekartör hayvanın ağız içine yerleştirilmiştir.



Şekil 11. Hayvanların operasyon masasına alınması ve kullanılan ağız içi ekartörün uygulanması

Su püskürtmesi eşliğinde yüksek devirde aletör ve steril elmas rond frez kullanılarak hayvanların azı dişleri oklüzal yüzeylerinde, kontrollü olarak pulpaya doğru genişletme yapıldı. Kaviterlerde pulpa perforasyonunu işaret eden bir kanama gözlemlendiğinde genişletme

işlemi durdurularak steril salin solüsyonu ile yıkandı ve küçük pamuk peletler ile kanama kontrolü sağlandı. Daha sonra perforasyon bölgesine materyaller uygulandı.



Şekil 12. Sıçan azı dişlerinin pulpa odasının açılması

Hayvanların sol üst 1. azı dişlerinin pulpalari üzerine, pulpa odası temizlenip kanama kontrol altına alındıktan sonra, %0,5 konsantrasyonda hyalüronik asit içeren piyasada bulunan Gengigel Teething® preparatı ile karıştırılan Kalzinol® uygulandı. Daha sonrasında restorasyon için Ketac® cam iyonomer siman kullanıldı.

Hayvanların sol üst 2. azı dişlerinin kanama kontrolü sağlandıktan sonra sadece Kalzinol® konularak sonrasında Ketac® cam iyonomer siman ile restorasyon tamamlandı.

Hayvanların sol alt 1. azı dişlerinde pulpa ekspozu gerçekleştirildikten sonra kavite steril salin solüsyon ile yıkanıp kurutuldu, sonrasında hazırlanan %0,5 konsantrasyonunda hyalüronik asit içeren Kalzinol® çinko oksit öjenol preparatı pulpa üstüne uygulandı. Ketac® cam iyonomer siman ile restorasyon tamamlandı.

Hayvanların sol alt 2. azı dişlerinde pulpa ekspozu gerçekleştirildikten sonra kavite steril salin solüsyon ile yıkanıp kurutuldu, sonrasında hazırlanan %1 konsantrasyonunda hyalüronik asit içeren Kalzinol® çinko oksit öjenol preparatı pulpa üstüne uygulandı. Ketac® cam iyonomer siman ile restorasyon tamamlandı.



Şekil 13. Anestezi altındaki sıçana amputasyon işlemi uygulanışı

İşlemin yapıldığı ilk gün sıfırıncı gün olarak kaydedildi, işlemten iki saat sonra hayvanlara ad libitum saf su ve piyasada bulunan mevcut yumuşak gıdalar (Hero Baby bebek maması ve Ülker çizi kraker) verildi. İşlem sonrası hayvanlarda ağrı belirtisi gözlenirse, veteriner hekimin önerileri doğrultusunda ağrıkesici (parasetamol oral olarak 100 mg/kg) verildi.





Şekil 14. İşlem uygulanan sıçanların daha sonrasında barındıkları kafesler

5.9. Deney Hayvanlarının Bakımı ve Beslenmesi

Çalışma süresince deney hayvanlarının bakımı ve beslenmesi Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi. Deney hayvanları deney süresince $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 12 saat aydınlık, havalandırılmalı bir odada içme suyu ve günlük yemleri verilerek, günlük düzenli kafes bakımları yapılarak barındırıldı.

Hayvan kafeslerinde yataklık olarak talaş kullanıldı ve her kafese 3 ya da 4 hayvan yerleştirildi. Deney hayvanlarına ağız dişlerine müdahale yapıldıktan sonraki ilk günlerde piyasada bulunan mevcut yumuşak gıdalar veteriner hekimin önerileri doğrultusunda uygulandı, daha sonra yağ oranı artırılarak yumuşatılmış, pelet formdaki sıçan yemi verildi. Deney hayvanlarının içme suyu ad libitum verildi.

Deney hayvanlarının sağlık durumları hergün kontrol edildi. Deney süresince herhangi bir gruptaki hayvanda vücut ağırlığında %20'den fazla düşüş, hareket sorunları, düzgün beslenememe, uyaranlara tepkisinde azalma gibi bir durum yaşanmadı.

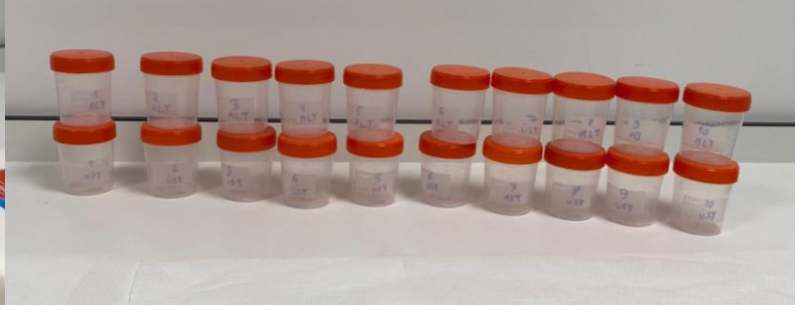
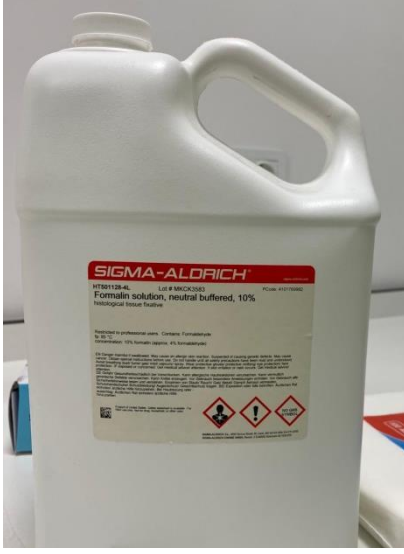


Şekil 15. Sıçan kafeslerinin temizlenip değiştirilmesi

5.10. Hayvanların Sakrifiye Edilmesi ve Doku Örneklerin Alınması

Birinci gruptaki hayvanlar 1. haftada, ikinci gruptaki hayvanlar 1. ayda sakrifiye edildi. Hayvanlara yüksek dozda (200 mg/kg) sodyum pentobarbital (Pentothal, Abbott, İstanbul, Türkiye) intraperitoneal enjeksiyon yoluyla uygulayarak sakrifikasyon gerçekleştirildi.

Histolojik inceleme için mandibula ve maksilla örnekleri, işlem gören dişleri içerecek şekilde, kemik pensi, bistüri ve cerrahi makas yardımıyla kesildi. Maksilla ve mandibula örnekleri, oda sıcaklığında %10 nötr tamponlu formaldehit çözeltisi içerisinde Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na taşındı.



Şekil 16. Doku örneklerinin alınması için gerekli malzemeler



Şekil 17. Dişleri içerecek şekilde kesilen maksilla ve mandibula örnekleri

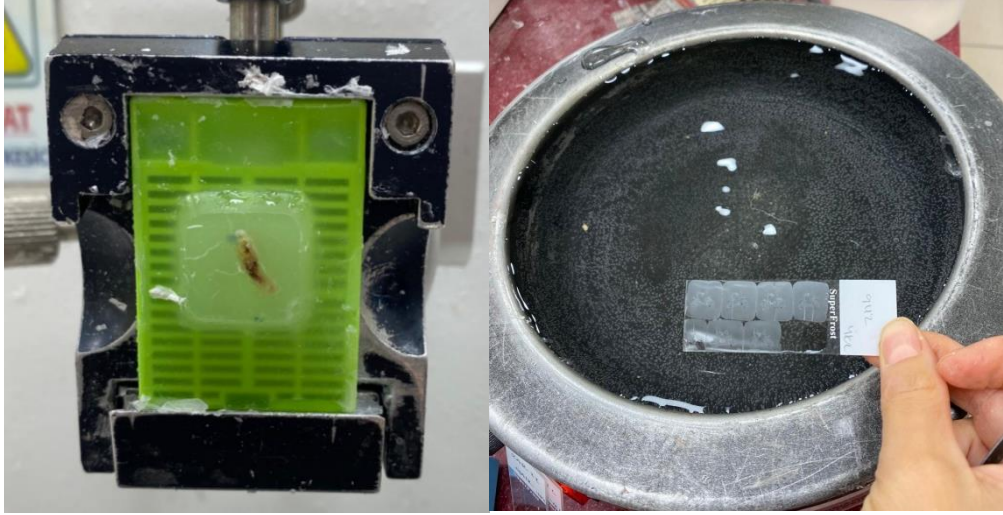
5.11. Histolojik İnceleme İçin Örneklerin Hazırlanması

Tüm gruplar için aynı histolojik hazırlık prosedürleri uygulandı. Maksilla ve mandibula örnekleri oda ısısında %10'luk nötral tamponlu formaldehit içinde tespit edildi. Ardından Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA disodyum) çözeltisi kullanılarak 48 saat boyunca dekalsifikasyon aşamasından geçirildi.



Şekil 18. Dekalsifikasyon işlemine tabi tutulmuş maksilla ve mandibula örnekleri

Daha sonra maksilla ve mandibula örnekleri, ilgili diş ve dolgunun görüntülenmesine izin verecek şekilde kesildi ve kasete gömüldü. Ardından dokular Thermo Scientific Shandon Excelsior AS doku işleyici cihazında, formaldehit çözeltisi, alkol (Etil alkol; %70, %80, %96), ksilol ve parafin aşamaları içeren bir işlem sürecinden geçirildi. Doku işleme süreci 14 saat sürdü. Bu işlemten sonra, dokular uygun kalıplara yerleştirilerek eritilmiş parafinle 65 °C'de katılaştırıldı. Her örnekte, 5 µm kalınlığında döner mikrotom ile alınan toplam 20 kesit, Hematoxylin & Eosin (H&E) boyası kullanılarak boyandı ve lam üzerine yerleştirildi.



Şekil 19. Örneklerden seviyeli kesit alınması aşaması

Her bir hayvanın beş dişinden alınan kesit örneklerine, ilk görüntülemekten sonra yeterli görülmediği takdirde yeni seviyeli kesitler alınarak eklendi.

5.12. Diş Dokularının Işık Mikroskobu İncelemeleri

Histolojik örnekler bir ışık mikroskobu (Olympus Optical Co., LTD, CX31RBSF, Tokyo, Japonya) kullanılarak incelendi. Tüm doku örnekleri, tedavi gruplarından habersiz olan bir patolog tarafından incelendi.

Pulpanın tedaviye ve kullanılan malzemeye cevabı aşağıdaki parametreler skorlanarak değerlendirildi. Bu skorlamalar oluşturulurken benzer çalışmalara ait literatürlerden faydalanıldı (Cengiz ve ark., 2005; Lopes ve ark., 2019; Sharma ve ark., 2017):

1. Sert doku oluşumu

Skor 1: ekspoz bölgede dentin köprüsü oluşumu ile birlikte sert doku oluşumu gözleniyor.

Skor 2: yok

2. Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar

Skor 1: Var

Skor 2: Yok

3. Odontoblastik tabaka devamlılığı

Skor 1: Var

Skor 2: Yok

4. Pulpa vitalitesi

Skor 1: Vital

Skor 2: Parsiyel- kuronal hafif

Skor 3: Parsiyel- kuronal belirgin

Skor 4: Total nekroz

5. Enflamasyon

Skor 1: Yok

Skor 2: Hafif- orta

Skor 3: Şiddetli

5.13. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma gösteren basma dayanımı ve sertlik değişkenlerinin üzerine 2 farklı faktörün düzeylerinin etkisinin değerlendirilmesinde 2 yönlü Varyans analizi uygulanmıştır. Anlamlı bulunan etkileşim gücü LSD çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Analizlerde SPSS Windows 22 yazılımı kullanılmış, p değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. In Vitro Materyal Deney Sonuçları

Hyalüronik asitin çinko oksit öjenol materyallerinin fiziksel özelliklerine etkilerini gözlemlemek amacıyla farklı konsantrasyonlarda HA'lar kullanılmıştır. Çinko oksit öjenol materyali olarak piyasada bulunan iki farklı marka kullanılmıştır. Bunlar IRM® ve Kalzinol®'dür.

Kullanılan Hyalüronik Asitler: %0,5 HA, %1 HA, %3 HA, %0,54 HA içeren piyasada bulunan Gengigel Teething® Jeli ve %0,8 HA içeren piyasada bulunan Gengigel Forte® jelidir.

Bu deneylerin amacı farklı konsantrasyonlarda hyalüronik asitlerin materyallerin fiziksel özelliklerine olan etkisini gözlemlemektir.

Materyallerin ilavesi çinko oksit öjenollerin toz ve likitlerini, üretici firmaların önerileri doğrultusunda birbirine karıştırılmaya başlandıktan hemen sonra gerçekleştirilmiş, oluşan karışımın hazırlandıktan sonra testler için uygun kalıplara konularak sertleşmeleri beklenmiştir.

Deney grupları aşağıdaki gibi kodlanmıştır:

Grup 1: IRM® (IRM® kullanılarak hazırlanan kontrol grubu)

Grup 2: 0.5 IRM® (%0,5 HA içeren IRM® grubu)

Grup 3: 1 IRM® (%1 HA içeren IRM® grubu)

Grup 4: 3 IRM® (%3 HA içeren IRM® grubu)

Grup 5: 0.5G IRM® (Gengigel Teething® içeren IRM® grubu)

Grup 6: 0.8G IRM® (Gengigel Forte® içeren IRM® grubu)

Grup 7: Kalz (Kalzinol® kullanılarak hazırlanan kontrol grubu)

Grup 8: 0.5 Kalz (%0,5 HA içeren Kalzinol® grubu)

Grup 9: 1 Kalz (%1 HA içeren Kalzinol® grubu)

Grup 10: 3 Kalz (%3 HA içeren Kalzinol® grubu)

Grup 11: 0.5G Kalz (Gengigel Teething® içeren Kalzinol® grubu)

Grup 12: 0.8G Kalz (Gengigel Forte® içeren Kalzinol® grubu)

6.1.1. Basma dayanımı testi sonuçları

ISO 3107:2011'ye göre tip 2 çinko oksit öjenol materyalleri en az 5 MPa basma dayanımı değerine sahip olmak zorundadır. Manappallil (2016) çinko oksit öjenol materyallerinde kabul edilebilir basma dayanımı değerlerinin tip 1 geçici simantasyon için 6 MPa-28 MPa arası olması gerektiğini, tip 2 kaide ve geçici restorasyonlar için kullanılanların ise 5 MPa-55 MPa arası olması gerektiğini belirtmiştir. Karımy ve ark. (2006) piyasada bulunan 2 çinko oksit öjenol materyalinin basma dayanımlarını ölçerek 5.67-8.5 MPa arasında olduğunu bulmuştur. Anderson ve ark. (1966) piyasada bulunan ZOE preparatlarının basma dayanımı değerlerini 4.1-21.61 MPa arasında değişebildiğini belirtmiştir.

Basma testi her grup için 10 örnekte tekrarlanmış, bulunan değerlerin ortalaması alınmıştır. Testler sonucu grupların verileri aşağıdaki gibidir:

Tablo 3. Gruplara ait tüm örneklerin basma dayamını, ortalamaları ve medyan değerleri

	Örnekler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ort±St.Sapma	Medyan
	Gruplar												(Min-Max)
1	IRM	19.16	18.89	21.25	21.05	16.34	18.3	16	13.98	16.66	18.75	18,01 ± 2,29	18,39 (13,98 -21,25)
2	0.5 IRM	8.3	4.83	7.33	5.5	2.5	7.5	6	4.66	6.25	6.66	5,95 ± 1,68	6,13 (2,5 -8,30)
3	1 IRM	2.91	5.58	2.5	4.5	4.58	3.5	2.33	2.	2.83	3.33	3,41 ± 1,15	3,12 (2,00 -5,58)
4	3 IRM	4.58	3.5	5.58	2.91	2	2.5	1.58	1.83	2.84	1.16	2,85 ± 1,38	2,67 (1,16 -5,58)
5	0.5 G IRM	6.16	5.5	5	4.83	3.83	6.75	7.16	5.83	4.08	5.66	5,48 ± 1,07	5,58 (3,83 -7,16)
6	0.8 G IRM	3.66	3.33	4	4.33	5.16	4.83	5	5.5	4.25	3.16	4,32 ± 0,80	4,29 (3,16 -5,50)
	Toplam											6,67 ± 5,42	4,83 (1,16 -21,25)
7	Kalz	10	13.83	7.83	10.62	8.3	6.95	10.7	15.41	8.32	11.66	10,36 ± 2,71	10,31 (6,95 -15,41)
8	0.5 Kalz	4.33	7.33	8.33	7	6.25	6.33	5.33	6.66	7.66	5	6,42 ± 1,25	6,50 (4,33 -8,33)

Tablo 3. Gruplara ait tüm örneklerin basma dayamını, ortalamaları ve medyan değerleri (devam)

	Örnekler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ort±St.Sapma	Medyan
	Gruplar												(Min-Max)
9	1 Kalz	3.16	1.66	3.66	4	3.33	3.16	3.5	2.83	2.33	2.91	3,05 ± 0,67	3,16 (1,66 -4,00)
10	3 Kalz	0.71	1	2.41	0.66	2.5	2.83	2	1.5	1.83	0.87	1,63 ± 0,80	1,67 (0,66 -2,83)
11	0.5 G Kalz	5.41	1.66	5.33	6.5	4.66	4	6.41	5.25	5.66	5.41	5,03 ± 1,39	5,37 (1,66 -6,50)
12	0.8 G Kalz	5.5	0.5	3.33	5.33	3.5	3.16	3.66	4.16	2.83	5.58	3,76 ± 1,53	3,58 (0,50 -5,58)
	Toplam											5,04 ± 3,20	4,50 (0,50 -15,41)

Materyal ve doz faktörleri bir araya geldiğinde basmadaki değişimi %89 oranında açıklamaktadır.

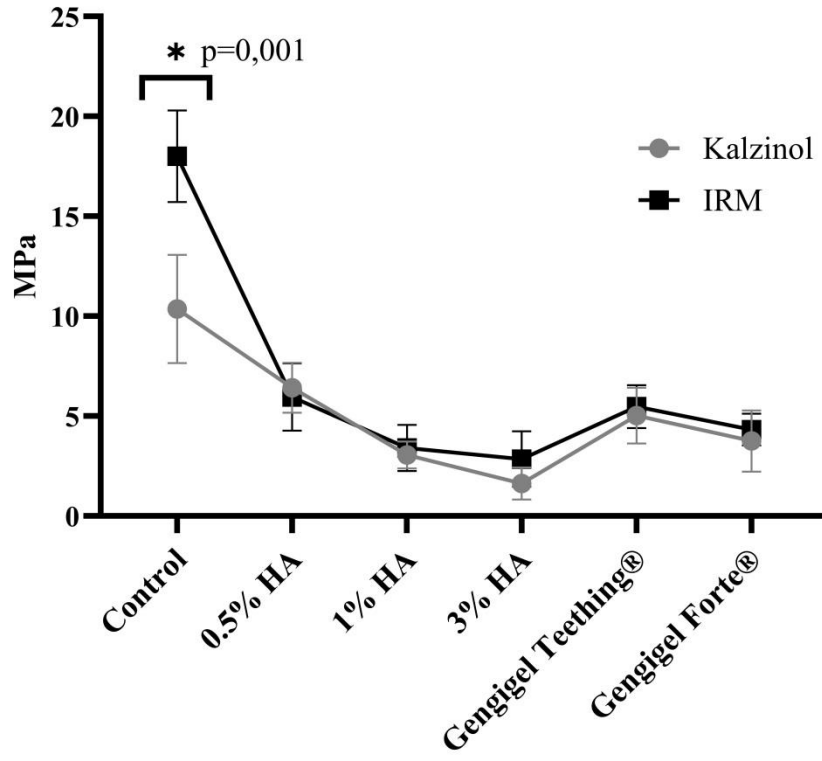
Grupların ortalama basma dayanımı değerleri, minimum ve maksimum basma dayanımı değerleri tablo ve grafiklerde belirtilmiştir. En yüksek basma dayanımı değeri veren grup ortalama 18,01 ile IRM® Kontrol grubu iken, en düşük ortalama basma dayanımı değerini veren grup 1,63 ile %3 HA içeren Kalzinol® grubudur.

120 adet örnekten oluşan tüm grupların ortalama basma dayanımı değeri 5,85, minimum basma dayanımı değeri 0,5 MPa ile 0.8G Kalzinol® grubu, maksimum basma dayanımı değeri ise 21,25 MPa ile Kontrol IRM® grubudur.

Gruplardan 10 adet örneğin ortalama değeri 5 MPa'dan yüksek basma dayanımı göstererek standartlara uyan çalışma grupları: Kontrol IRM®, Kontrol Kalzinol®, %0,5 HA içeren IRM®, %0,5 HA içeren Kalzinol®, Gengigel Teething® Jeli içeren IRM® ve Gengigel Teething® Jeli içeren Kalzinol®'dür.

Ortalama değerleri 5MPa'dan daha düşük basma dayanımı göstererek standartlara uymayan çalışma grupları ise: %1 HA içeren IRM® grubu, %3 HA içeren IRM® grubu, Gengigel Forte® içeren IRM® grubu, %1 HA içeren Kalzinol® grubu, %3 HA içeren Kalzinol® grubu ve Gengigel Forte® içeren Kalzinol® grubudur.

IRM® içeren örneklerin basma dayanımı değerleri Kalzinol® içeren örneklerle göre %0,5 HA içeren IRM® grubu haricinde daha yüksek bulunmuştur. %0,5 HA içeren IRM® materyalinin ortalama basma dayanımı değeri 5,953 iken %0,5 HA içeren Kalzinol® materyalinin değeri 6,422 olarak bulunmuştur. Gengigel Teething® Jeli içeren IRM® ve Kalzinol® materyallerinin ortalama basma dayanımı değerleri ise sırasıyla 5,48 ve 5,029 dur.



Şekil 20. Grupların ortalama basma dayanımı değerleri (MPa)

Genel olarak %0.5 üzeri konsantrasyonlarda HA'nın katılmasıyla hazırlanan materyallerin basma dayanımı değerleri standartların altında kalmıştır.

Tablo 4. IRM® ve Kalzinol® grupları arasındaki basma dayanımı testi anlamlılık değerlerinin ilişkisi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	IRM	0.5 IRM	1 IRM	3 IRM	0.5 G IRM	0.8 G IRM	G Kalz	0.5 Kalz	1 Kalz	3 Kalz	0.5 G Kalz	0.8 G Kalz
1 IRM												
2 0.5 IRM	0,001*											
3 1 IRM	0,001*	0,001*										
4 3 IRM	0,001*	0,001*	0,41									
5 0.5 G IRM	0,001*	0,485	0,003*	0,001*								
6 0.8 G IRM	0,001*	0,017*	0,178	0,031*	0,089							
7 Kalz	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*						
8 0.5 Kalz	0,001*	0,489	0,001*	0,001*	0,166	0,002*	0,001*					
9 1 Kalz	0,001*	0,001*	0,603	0,761	0,001*	0,063	0,001*	0,001*				
10 3 Kalz	0,001*	0,001*	0,01*	0,074	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,037*			
11 0.5 G Kalz	0,001*	0,174	0,018*	0,002*	0,506	0,297	0,001*	0,042*	0,004*	0,001*		
12 0.8 G Kalz	0,001*	0,002*	0,606	0,182	0,012*	0,403	0,001*	0,001*	0,302	0,002*	0,062	¹

İstatistiksel anlamlılık kalın yazı tipi ve * işareti ile belirtildi.

Kontrol Kalzinol® ve Kontrol IRM® grupları ile diğer tüm grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,001). IRM® ve Kalzinol® kontrol gruplarının basma dayanımı değerleri diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir.

%0,5 HA içeren IRM® ile Kontrol Kalzinol® ve IRM® grupları (p=0,001), %1 HA içeren IRM® (p=0,001), %3 HA içeren IRM® (p=0,001), Gengigel Forte® jeli içeren IRM® (p=0,017), %1 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), Gengigel Forte® jeli içeren Kalzinol® (p=0,002) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%1 HA içeren IRM® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları (p=0,001), %0,5 HA içeren IRM® (p=0,001), Gengigel Teething® içeren IRM® (p=0,003), %0,5 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,01), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® (p=0,018) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%3 HA içeren IRM® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları (p=0,001), %0,5 HA içeren IRM® (p=0,001), Gengigel Teething® içeren IRM® (p=0,001), Gengigel Forte® içeren IRM® (p=0,031), %0,5 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® (p=0,002) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Gengigel Teething® içeren IRM® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları (p=0,001), %1 HA içeren IRM® (p=0,003), %3 HA içeren IRM® (p=0,001), %1 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), Gengigel Forte® içeren Kalzinol® (p=0,012) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Gengigel Forte® içeren IRM® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları (p=0,001), %0,5 HA içeren IRM® (p=0,017), %3 HA içeren IRM® (p=0,031), %0,5 HA içeren Kalzinol® (p=0,002), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,001) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%0,5 HA içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları (p=0,001), %1 HA içeren IRM® (p=0,001), %3 HA içeren IRM® (p=0,001), Gengigel Forte® içeren IRM® (p=0,001), %1 HA içeren Kalzinol® (p=0,001), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,001),

Gengigel Teething® içeren Kalzinol® ($p=0,042$), Gengigel Forte® içeren Kalzinol® ($p=0,001$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%1 HA içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %0,5 HA içeren IRM® ($p=0,001$), Gengigel Teething® içeren IRM® ($p=0,001$), %0,5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,001$), %3 HA içeren Kalzinol® ($p=0,037$), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® ($p=0,004$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%3 HA içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %0,5 HA içeren IRM® ($p=0,001$), %1 HA içeren IRM® ($p=0,01$), Gengigel Teething® içeren IRM® ($p=0,001$), Gengigel Forte® içeren IRM® ($p=0,001$), %0,5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,001$), %1 HA içeren Kalzinol® ($p=0,037$), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® ($p=0,001$), Gengigel Forte® içeren Kalzinol® ($p=0,002$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Gengigel Teething® içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %1 HA içeren IRM® ($p=0,018$), %3 HA içeren IRM® ($p=0,002$), %0,5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,042$), %1 HA içeren Kalzinol® ($p=0,004$), %3 HA içeren Kalzinol® ($p=0,001$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Gengigel Forte® içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® ($p=0,001$), %0,5 HA içeren IRM® ($p=0,002$), Gengigel Teething® içeren IRM® ($p=0,012$), %0,5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,001$), %3 HA içeren Kalzinol® ($p=0,002$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%0,5 HA içeren IRM® grubu ile Gengigel Teething® jeli içeren IRM® ($p=0,485$), %0,5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,489$) ve Gengigel Teething® jeli içeren Kalzinol® ($p=0,174$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Diğer gruplar ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu.

%1 HA içeren IRM® grubu ile %3 HA içeren IRM® grubu ($p=0,41$), Gengigel Forte® içeren IRM® grubu ($p=0,178$), %1 HA içeren Kalzinol® grubu ($p=0,603$) ve Gengigel Forte® içeren Kalzinol® grubu arasında ($p=0,606$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

%3 HA içeren IRM® grubu ile %1 HA içeren IRM® grubu ($p=0,41$), %1 HA içeren Kalzinol® grubu ($p=0,761$), %3 HA içeren Kalzinol® grubu ($p=0,074$) ve Gengigel Forte® içeren Kalzinol® grubu ($p=0,182$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Gengigel Teething® jeli içeren IRM® grubu ile %0,5 HA içeren IRM® grubu ($p=0,485$), Gengigel Forte® içeren IRM® grubu ($p=0,089$), %0,5 HA içeren Kalzinol® grubu ($p=0,166$), Gengigel Teething® jeli içeren Kalzinol® grubu ($p=0,506$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Gengigel Forte® içeren IRM® grubu ile %1 HA içeren IRM® grubu ($p=0,178$), Gengigel Teething® içeren IRM® grubu ($p=0,089$) %1 HA içeren Kalzinol® ($p=0,063$), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® grubu ($p=0,297$), Gengigel Forte® içeren Kalzinol® grubu ($p=0,403$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

6.1.2. Vickers sertlik testi sonuçları

Testler sonucu grupların verileri ve ortalamaları aşağıdaki gibidir:

Tablo 5. Gruplara ait tüm örneklerin vickers sertlik, ortalamaları ve medyan değerleri

	Örnekler	1	2	3	4	5	Ort±St.Sapma	Medyan (Min-Max)
	Gruplar							
1	IRM	17,938	17,034	12,726	12,918	12,082	14,54 ± 2,73	12,92 (12,08 -17,94)
2	0.5 IRM	4,75	4,4	3,618	4,71	3,088	4,11 ± 0,73	4,4 (3,09 -4,75)
3	1 IRM	2,222	3,16	2,804	2,256		2,61 ± 0,45	2,53 (2,22 -3,16)
4	3 IRM	1,346	1,634	0,968	1,268		1,3 ± 0,27	1,31 (0,97 -1,63)
5	0.5 G IRM	2,958	3,88	3,134	2,272	3,64	3,18 ± 0,63	3,13 (2,27 -3,88)
6	0.8 G IRM	2,8	3,028	2,286	3,55		2,92 ± 0,52	2,91 (2,29 -3,55)
	Toplam						5,05 ± 4,83	3,13 (0,97 -17,94)
7	Kalz	17,284	10,128	10,772	11,85	12,776	12,56 ± 2,83	11,85 (10,13 -17,28)
8	0.5 Kalz	5,912	4,788	5,788	5,556	4,744	5,36 ± 0,56	5,56 (4,74 -5,91)
9	1 Kalz	2,766	2,36	2,918	3,394	2,964	2,88 ± 0,37	2,92 (2,36 -3,39)
10	3 Kalz	1,334	1,226	1,392	1,462	1,012	1,29 ± 0,18	1,33 (1,01 -1,46)
11	0.5 G Kalz	2,868	4,082	3,548	3,858		3,59 ± 0,53	3,7 (2,87 -4,08)
12	0.8 G Kalz	2,0	2,826	4,038	2,848	3,112	2,98 ± 0,71	2,85 (2,06 -4,04)
	Toplam						4,82 ± 3,97	3,39 (1,01 -17,28)

Grupların ortalama vickers sertlik testleri ile minimum ve maksimum değerleri tablo ve grafikte belirtildiği gibidir. En yüksek sertlik ortalaması 14,5396 değeri ile IRM® grubu daha sonrasında ise 12,5620 ortalaması ile Kalzinol® grubudur. Materyallerin HA ve HA içeren jeller ile karıştırılması sertlik değerini düşürdü.

En düşük sertlik değerleri IRM® ve Kalzinol® gruplarında %3 HA içeren gruplardır, değerlerin ortalamaları sırası ile; 1,304 ve 1,2852'dir.

Materyallere %0.5 HA katılması IRM® grubunda ortalama deęerin 14,54'den 4,11'e; Kalzinol® grubunda ise 12,56'dan 5,36'ya dūşmesine sebep oldu.



Tablo 6. IRM® ve Kalzinol® grupları arasındaki vickers sertlik testi anlamlılık değerlerinin ilişkisi

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	IRM	0.5 IRM	1 IRM	3 IRM	0.5 G IRM	0.8 G IRM	Kalz	0.5 Kalz	1 Kalz	3 Kalz	0.5 Kalz G	0.8 G Kalz
1 IRM												
2 0.5 IRM	0,001*											
3 1 IRM	0,001*	0,087										
4 3 IRM	0,001*	0,002*	0,155									
5 0.5 G IRM	0,001*	0,253	0,512	0,034*								
6 0.8 G IRM	0,001*	0,17	0,737	0,081	0,762							
7 Kalz	0,018*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*	0,001*						
8 0.5 Kalz	0,001*	0,131	0,003*	0,001*	0,01*	0,007	0,001*					
9 1 Kalz	0,001*	0,134	0,754	0,073	0,716	0,967	0,001*	0,004*				
10 3 Kalz	0,001*	0,001*	0,129	0,983	0,024*	0,064	0,001*	0,001*	0,055			
11 0.5 G Kalz	0,001*	0,544	0,285	0,015*	0,633	0,46	0,001*²	0,045*	0,413	0,01*		
12 0.8 G Kalz	0,001*	0,167	0,671	0,057	0,806	0,944	0,001*	0,005*	0,906	0,042*	0,479	

İstatistiksel anlamlılık kalın yazı tipi ve * işareti ile belirtildi.

Kontrol IRM® ve Kontrol Kalzinol® grupları ile tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. IRM® ve Kalzinol® gruplarının vickers sertlik değerleri diğer gruplardan anlamlı seviyede daha yüksektir. Kalzinol® ve IRM® grupları arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,018$).

%0,5 HA içeren IRM® ile %3 HA içeren IRM® grubu ($p=0,002$), Kalzinol® ve IRM® kontrol grupları ($p=0,001$) ve %3 HA içeren Kalzinol® ($p=0,001$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

%1 HA içeren IRM® ile IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %0,5 HA içeren Kalzinol® grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu.

%3 HA içeren IRM® ile IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %0,5 HA içeren IRM® ($p=0,002$), Gengigel Teething® içeren IRM® ($p=0,034$), %0.5 HA içeren Kalzinol® grubu ($p=0,001$) ve Gengigel Teething® içeren Kalzinol® grubu arasında ($p=0,015$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır.

Gengigel Teething® içeren IRM® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %3 HA içeren IRM® ($p=0,034$), %0.5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,01$), %3 HA içeren Kalzinol® ($p=0,024$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu.

Gengigel Forte® içeren IRM® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$) arasında anlamlı bir farklılık bulundu.

%0.5 HA içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® ($p=0,001$), %1 HA içeren IRM® ($p=0,003$), %3 HA içeren IRM® ($p=0,001$), Gengigel Teething® içeren IRM® ($p=0,01$), %1 HA içeren Kalzinol® ($p=0,004$), %3 HA içeren Kalzinol® ($p=0,001$), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® ($p=0,045$), Gengigel Forte® içeren Kalzinol® ($p=0,005$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

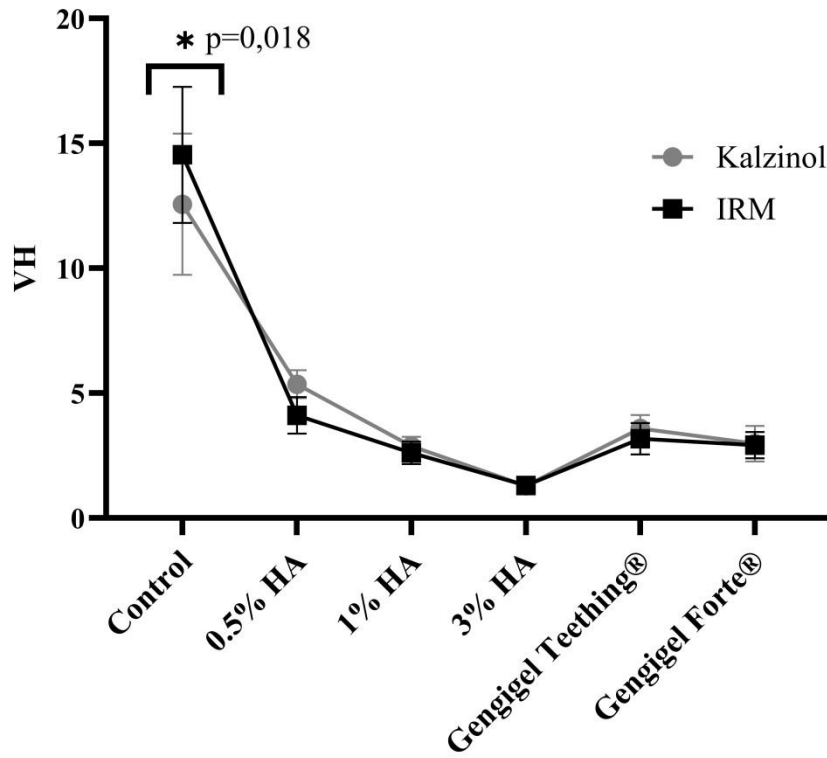
%1 HA içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® ($p=0,001$), %0,5 HA içeren Kalzinol® ($p=0,004$) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

%3 HA içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları ($p=0,001$), %0,5 HA içeren IRM® ($p=0,001$), Gengigel Teething® içeren IRM® ($p=0,024$), %0,5 HA içeren

Kalzinol® (p=0,001), Gengigel Teething® içeren Kalzinol® (p=0,01) ve Gengigel Forte® içeren Kalzinol® (p=0,042) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Gengigel Teething® içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları arasında (p=0,001), %3 HA içeren IRM® (p=0,015), %0,5 HA içeren Kalzinol® (p=0,045), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,01) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Gengigel Forte® içeren Kalzinol® ile Kontrol IRM® ve Kalzinol® grupları (p=0,001), %0,5 HA içeren Kalzinol® (p=0,005), %3 HA içeren Kalzinol® (p=0,042) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.



Şekil 21. Grupların ortalama vickers sertlik değerleri

IRM® ve Kalzinol® gruplarının sertlik değerleri ve diğer tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. 0,5 HA içeren IRM® grubu ile %3 HA içeren IRM®, %3 HA içeren Kalzinol®, kontrol IRM® ve kontrol Kalzinol® grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

6.2. In Vivo Hayvan Deneyi Sonuçları

1 haftalık 10 ve 1 aylık 12 adet hayvanın toplamda 4 adet işlem görmüş dişi 5 farklı ölçüm parametresine göre değerlendirilmiştir.

1 haftalık ve 1 aylık grupların sert doku oluşumu, kanal içi kalsifikasyonlar, odontoblastik tabaka devamlılığı, pulpa vitalitesi ve enflamasyon skorlamaları aşağıdaki tablodaki gibidir.

6.2.1. 1 haftalık grubun sonuçları

Tablo 7. 1 haftalık gruba ait örneklerin histopatolojik değerlendirmesi

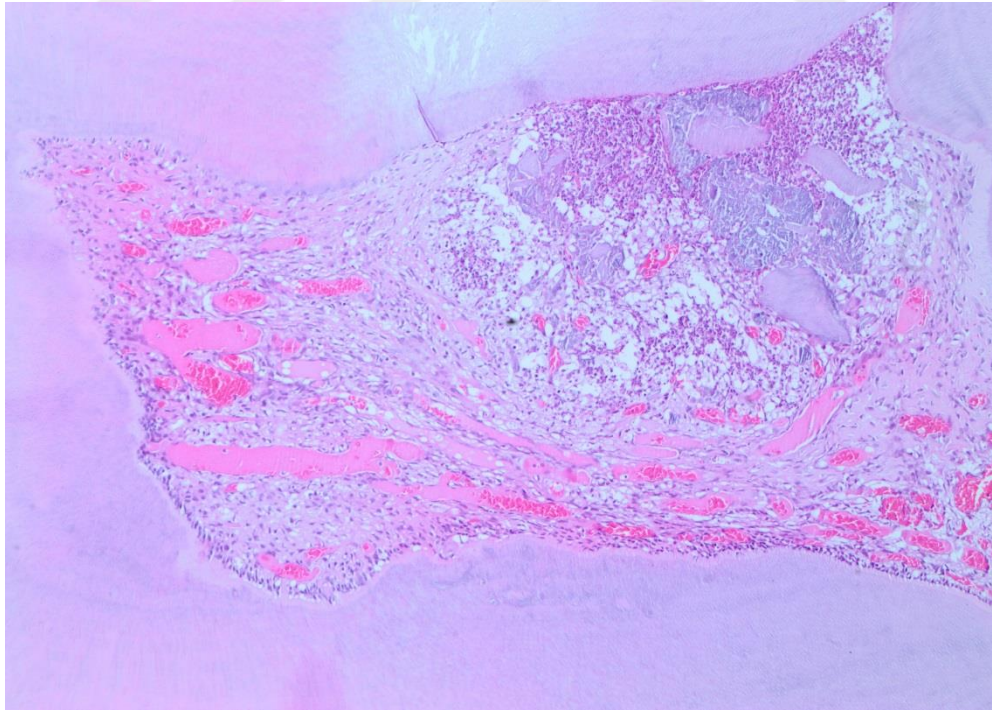
Parametre		Alt 1. Azı (0.5% HA+ZOE) n(%)	Alt 2. Azı (1% HA+ZOE) n(%)	Üst 1. Azı (Gengigel Teething®+ZOE) n(%)	Üst 2. Azı (Sadece ZOE) n(%)	p- değeri
Sert doku oluşumu	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
	Yok	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
	Yok	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	
Odontoblastik tabaka devamlılığı	Var	9 (90)	6 (60)	7 (70)	6 (60)	0,358
	Yok	1 (10)	4 (40)	3 (30)	4 (40)	
Pulpa nekrozu	Vital	5 (50)	0 (0)	6 (60)	1 (10)	0,001*
	Hafif	4 (40)	6 (60)	0 (0)	7 (70)	
	Şiddetli	1 (10)	4 (40)	3 (30)	1 (10)	
	Total	0 (0)	0 (0)	1 (10)	1 (10)	
Enflamasyon	Yok	0 (0)	0 (0)	3 (30)	1 (10)	0,218
	Hafif- orta	5 (50)	5 (50)	2 (20)	4 (40)	
	Şiddetli	5 (50)	5 (50)	5 (50)	5 (50)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

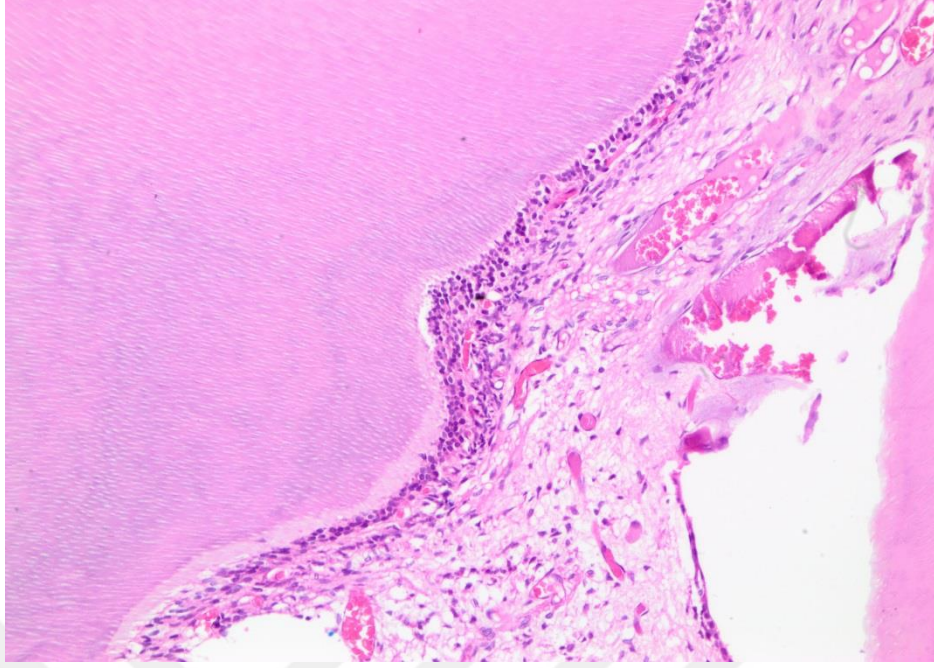
1 haftalık grupta işlem gören dişlerin ve kontrol grubundaki dişlerin hiçbirinde sert doku oluşumu ve kanal içi kalsifikasyonlar gözlenmedi.

4 grup arasında odontoblastik tabaka devamlılığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,358$). %0,5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerinin %90'ında ($n=9$), %1 HA içeren ZOE kullanılan alt 2. azı dişlerinin %60'ında ($n=6$), Gengigel Teething® jeli sonrası ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinin %70'inde ($n=7$), sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinin %60'ında ($n=6$) odontoblastik tabaka devamlılığı görüldü.

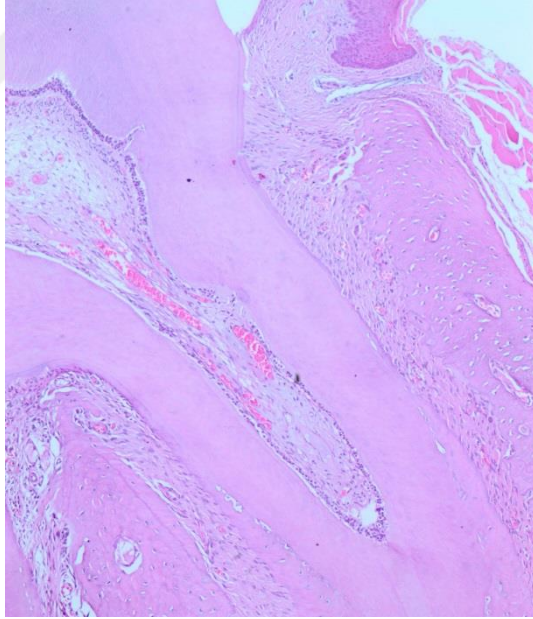
Gruplar arasında pulpa vitalitesi karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0,001$). Alt birinci azı dişine %0,5 HA içeren Kalzinol® ile gerçekleştirilen amputasyon işlemi sonrası 1. Haftada dişlerin %50'si vital, %40'ı parsiyel hafif nekroz, %10'u parsiyel belirgin nekroz olarak kayıt edildi. Alt 2. azı dişlerinde %1 HA içeren Kalzinol® amputasyonu sonrası dişlerin %60'ı parsiyel hafif, %40'ı parsiyel belirgin nekroz olarak kayıt edildi. Her iki grupta da total nekroz olan diş gözlenmedi. Gengigel Teething® jeli sonrası Kalzinol® kullanılan üst 1. azı dişlerinin %60'ı vital, %30'u parsiyel belirgin, %10'u nekroz olarak kayıt edildi. Hayvanların üst ikinci azı dişlerinde sadece Kalzinol® kullanılarak gerçekleştirilen amputasyon işlemi sonrasında 1. Haftada dişlerin %10'u vital, %70'i parsiyel hafif, %10'u parsiyel belirgin ve %10'u nekroz olarak kayıt edildi.



Şekil 22: %0,5 HA içeren ZOE ile gerçekleştirilen işlemten bir hafta sonra vital pulpa. (H&E, x20).



Şekil 23: Gengigel Teething® içeren ZOE ile yapılan işlemten bir hafta sonra vital pulpa. (H&E, 20).



Şekil 24: Sadece ZOE ile yapılan işlemten bir hafta sonra vital pulpa (H&E, x10).

Gruplar arasında enflamasyon parametresinde 1 haftada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,218$). %0.5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerinin %50'sinde ($n=5$) hafif enflamasyon görülürken, kalan %50'sinde ($n=5$) şiddetli enflamasyon görüldü. %1

HA içeren ZOE kullanılan alt 2. azı dişlerinin %50'sinde (n=5) hafif, %50'sinde (n=5) şiddetli enflamasyon görüldü. Gengigel Teething® jeli sonrası ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinin %30'unda (n=3) enflamasyon görülmezken, %20'sinde (n=2) hafif, %50'sinde (n=5) şiddetli enflamasyon görüldü. Sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinin %10'unda (n=1) enflamasyon görülmedi, %40'ında (n=4) hafif, %50'sinde (n=5) şiddetli enflamasyon görüldü.

6.2.2. 1 aylık grubun sonuçları

Tablo 8. 1 aylık gruba ait örneklerin histopatolojik değerlendirmesi

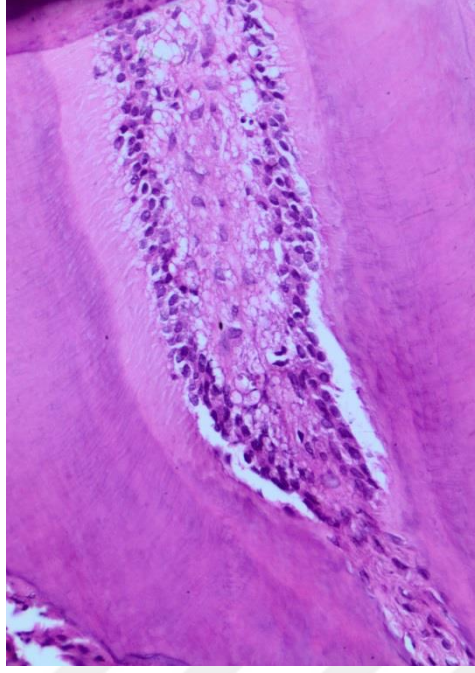
Parametre		Alt 1. Azı (0.5% HA+ZOE) n(%)	Alt 2. Azı (1% HA+ZOE) n(%)	Üst 1. Azı (Gengigel Teething®+ZOE) n(%)	Üst 2. Azı (Sadece ZOE) n(%)	p- değeri
Sert doku oluşumu	Var	11 (91,7)	8 (80)	9 (81,8)	6 (54,5)	0,197
	Yok	1 (8,3)	2 (20)	2 (18,2)	5 (45,5)	
Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar	Var	9 (75)	7 (70)	9 (81,8)	3 (30)	0,064
	Yok	3 (25)	3 (30)	2 (18,2)	7 (70)	
Odontoblastik tabaka devamlılığı	Var	3 (25)	0 (0)	7 (63,6)	2 (20)	0,005*
	Yok	9(75)	10 (100)	4 (36,4)	8 (80)	
Pulpa nekrozu	Vital	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,018*
	Hafif	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Şiddetli	4 (33,3)	2 (20)	7 (63,6)	1 (10)	
	Total	8 (66,7)	8 (80)	4 (36,4)	9 (90)	
Enflamasyon	Yok	9 (75)	11 (100)	9 (81,8)	11 (100)	0,194
	Hafif-orta	2 (16,7)	0 (0)	2 (18,2)	0 (0)	
	Şiddetli	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

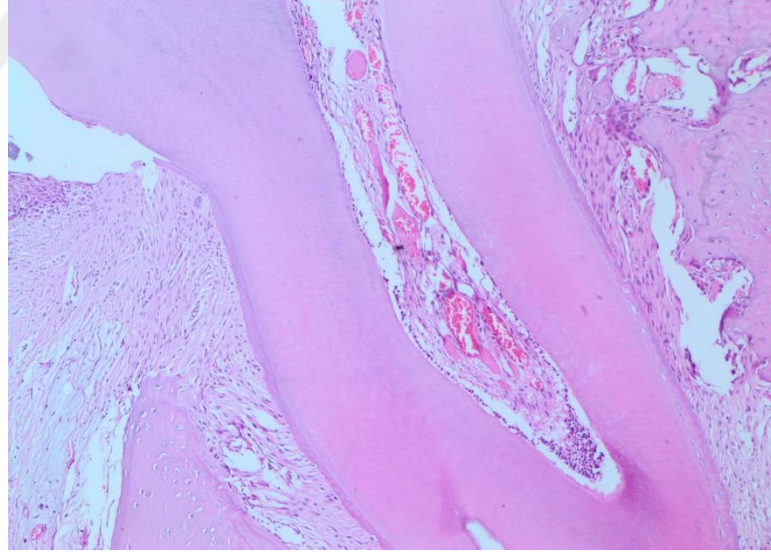
1 aylık grupta işlem gören dişler arasında sert doku oluşumu bakıldığında, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,197$). %0,5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerinin %91,7'sinde, %1 HA içeren ZOE kullanılan 2. azı dişlerinin %80'inde, Gengigel Teething® sonrasında ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinin %81,8'inde, sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinin %54,5'inde sert doku oluşumu görüldü.

Kanal içi kalsifikasyonlara bakıldığında, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,064$). %0,5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerinde %75, %1 HA içeren alt 2. azı dişlerinde %70, Gengigel Teething® Jeli üzerine ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinde %81,8 oranında kanal içi kalsifikasyon görülmesine evet yanıtı verildi. Sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinde kanal içi kalsifikasyon görülmesine %30 oranında evet, %70 oranında hayır yanıtı verildi.

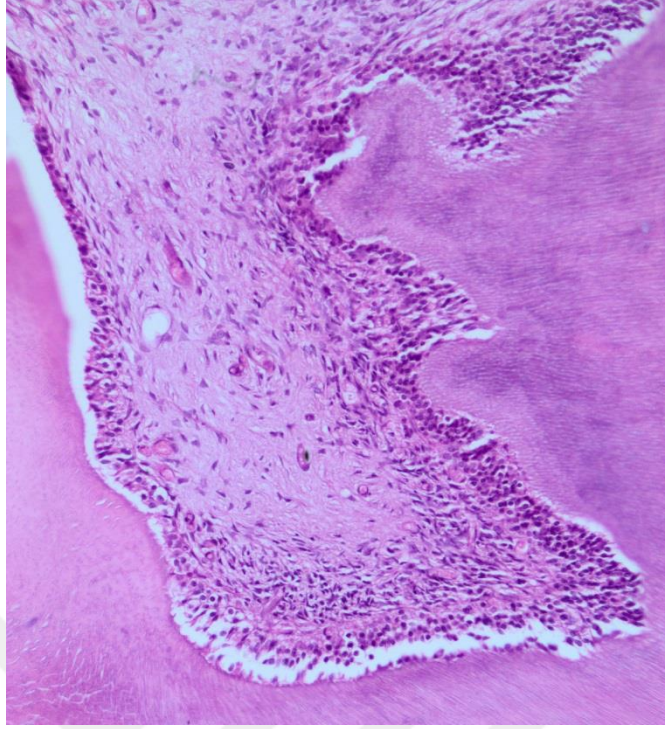
Odontoblast tabakası devamlılığı parametresinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p=0,005$). %0,5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerinin %25'inde ($n=3$) odontoblast tabakası devamlılığı görülürken %75'inde ($n=9$) görülmemiştir. %1 HA içeren ZOE kullanılan alt 2. azı dişlerinin hiçbirinde odontoblastik tabaka devamlılığı görülmedi (%100, $n=10$). Gengigel Teething® sonrası ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinin %63,6'sında ($n=7$) odontoblast tabakası devamlılığı görülürken %36,4'ünde ($n=4$) görülmemiştir. Sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinin %20'sinde ($n=2$) odontoblast tabakası devamlılığı görüldü, %80'inde ($n=8$) tabaka devamlılığı görülmedi.



Şekil 25. %0,5 HA içeren ZOE ile yapılan işlemten 1 ay sonra odontoblast tabakasının devamlılığı (H&E, $\times 10$).

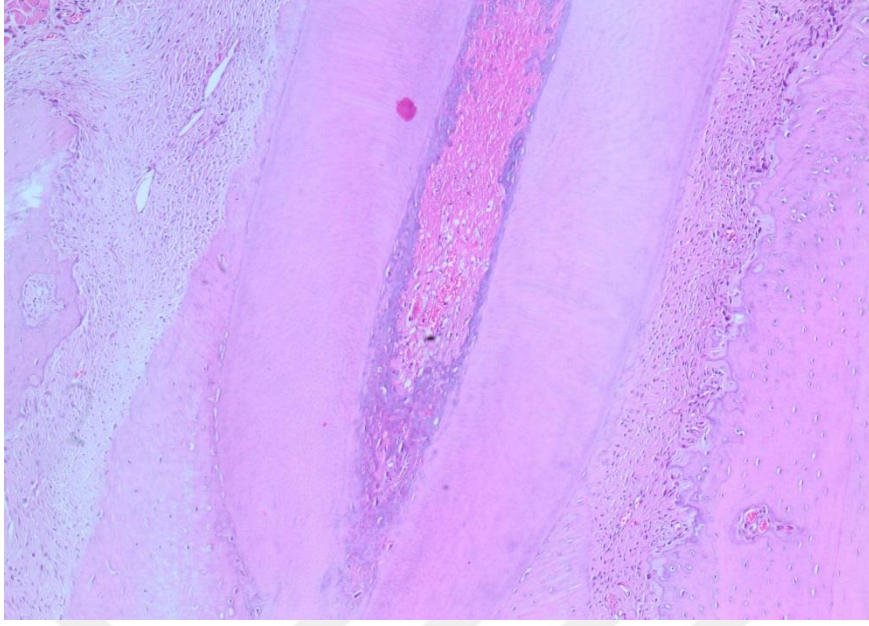


Şekil 26. Gengigel Teething® içeren ZOE ile yapılan işlemten bir ay sonra odontoblast tabakasının devamlılığı (H&E, $\times 10$).

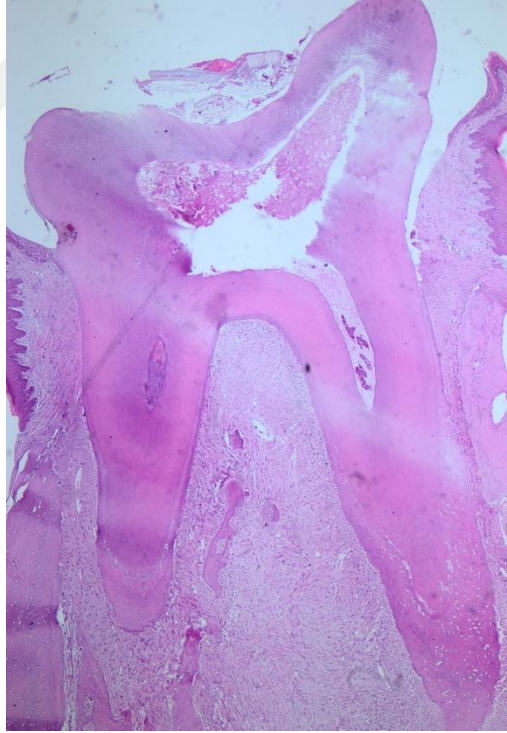


Şekil 27. Tek başına ZOE ile yapılan işlemten bir ay sonra odontoblast tabakasının devamlılığı (H&E, $\times 20$).

Pulpa vitalitesi parametresinde de gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p=0,018$). %0.5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerinin %33,3'ünde ($n=4$) parsiyel- belirgin nekroz görülürken %66,7'sinde ($n=8$) total nekroz görüldü. %1 HA içeren ZOE kullanılan alt 2. azı dişlerinin %20'sinde ($n=2$) parsiyel-belirgin nekroz, %80'inde ($n=8$) total nekroz görüldü. Gengigel Teething® sonrası ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinin %63,6'sında ($n=7$) parsiyel-belirgin nekroz, %36,4'ünde ($n=4$) total nekroz görüldü. Sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinin %10'u ($n=1$) parsiyel-belirgin nekroz, %90'ı ($n=9$) nekroz olarak değerlendirildi.



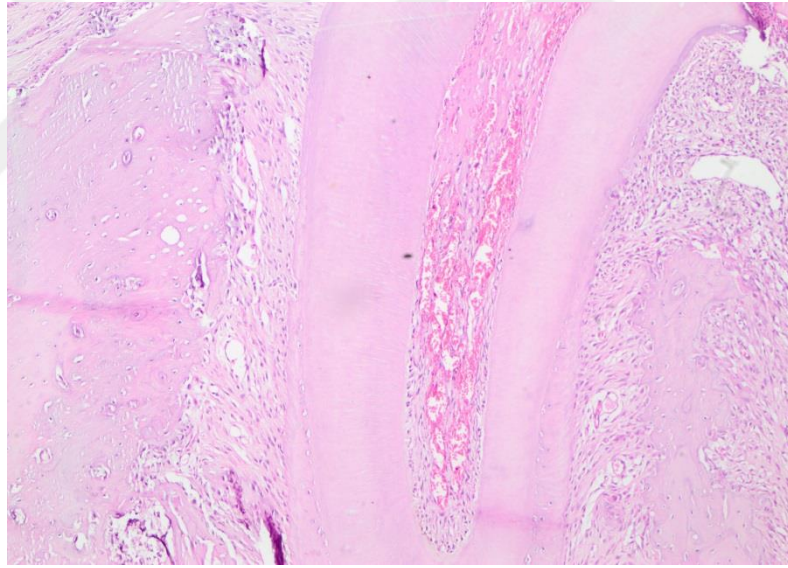
Şekil 28. %0,5 HA içeren ZOE ile yapılan işlemten bir ay sonra, parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, ×10).



Şekil 29. %1 HA içeren ZOE ile yapılan işlemten 1 ay sonra, parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, ×4)

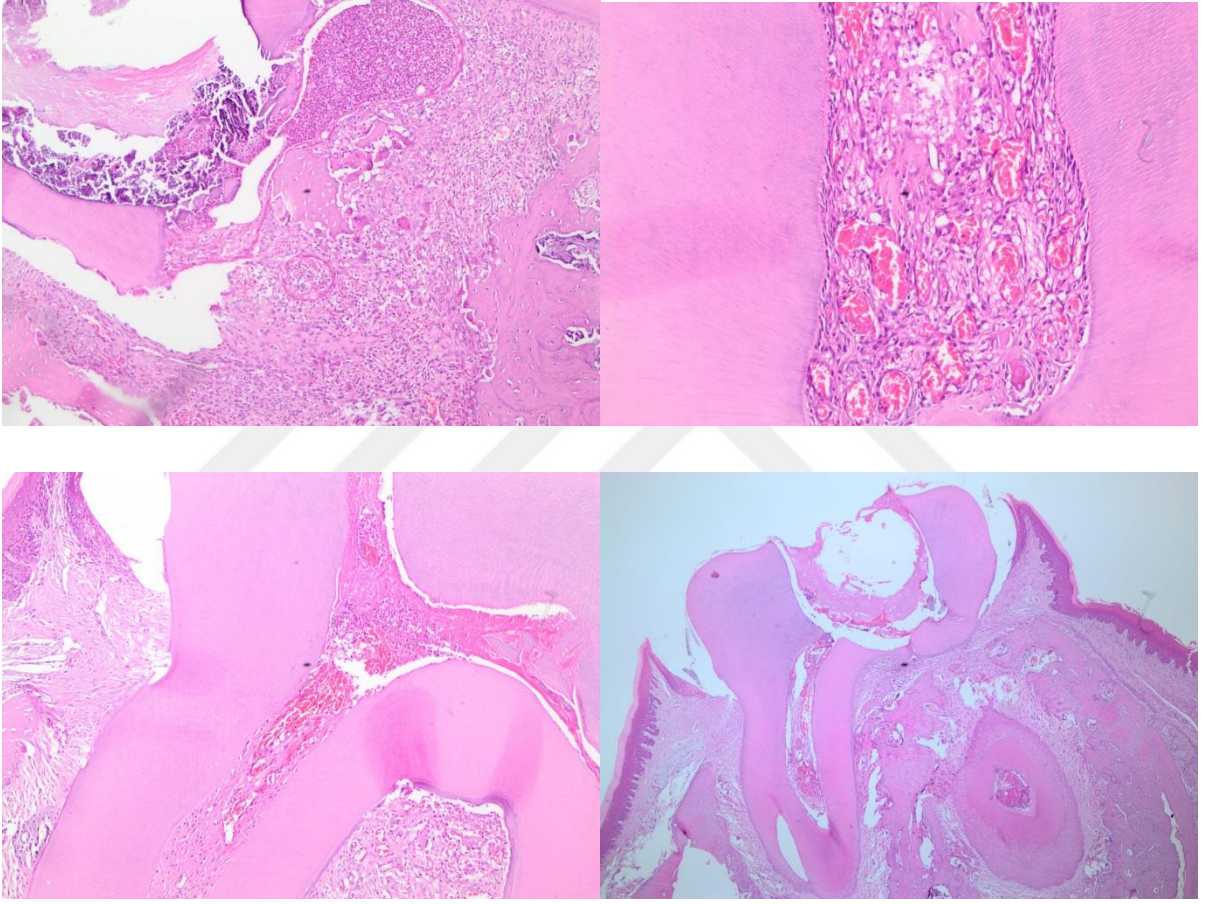


Şekil 30. Gengigel Teething® içeren ZOE ile yapılan işlemten 1 ay sonra parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, ×10).

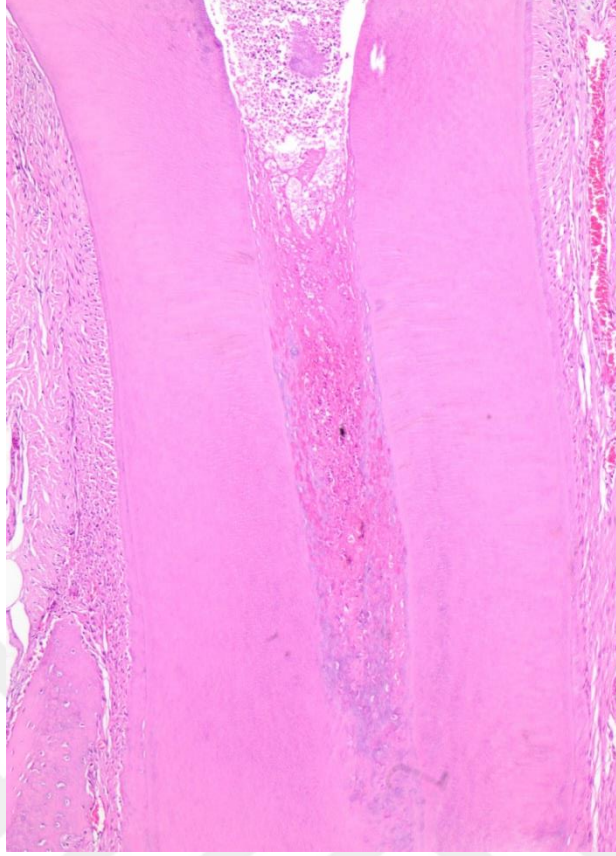


Şekil 31. Sadece ZOE ile yapılan işlemten bir ay sonra parsiyel-şiddetli nekroz (H&E, ×10).

Gruplar arası enflamasyon parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,194$). %0,5 HA içeren ZOE kullanılan alt 1. azı dişlerin %75'inde ($n=9$) enflamasyon görülmedi, %16,7'sinde ($n=2$) hafif enflamasyon, %8,3'ünde ($n=1$) şiddetli enflamasyon görüldü. %1 HA içeren ZOE kullanılan alt 2. azı dişlerinin tümünde ($n=11$) enflamasyon görülmedi. Gengigel Teething® ve ZOE kullanılan üst 1. azı dişlerinin %81,8'inde ($n=9$) enflamasyon görülmedi, %18'2'sinde ($n=2$) hafif enflamasyon görüldü. Sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişlerinin hiçbirinde ($n=11$) enflamasyon görülmedi.



Şekil 32. Bir haftalık grupta konjesyon ve inflamasyon örnekleri



Şekil 33. Bir aylık grupta obliterasyon (H&E, ×10).

6.2.3. Aynı grupların karşılaştırılması

6.2.3.1. Alt 1. azı dişi

Tablo 9. %0,5 HA içeren ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması

Parametre		Haftalık n(%)	Aylık n(%)	p- değeri
Sert doku oluşumu	Var	0 (0)	11 (91,7)	0,001*
	Yok	10 (100)	1 (8,3)	
Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar	Var	0 (0)	9 (75)	0,001*
	Yok	10 (100)	3 (25)	
Odontoblastik tabaka devamlılığı	Var	9 (90)	3 (25)	0,001*
	Yok	1 (10)	9 (75)	
Pulpa nekrozu	Vital	5 (50)	0 (0)	0,001*
	Hafif	4 (40)	0 (0)	
	Şiddetli	1 (10)	4 (33,3)	
	Total	0 (0)	8 (66,7)	
Enflamasyon	Yok	0 (0)	9 (75)	0,001*
	Hafif- orta	5 (50)	2 (16,7)	
	Şiddetli	5 (50)	1 (8,3)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

%0.5 HA içeren ZOE kullanılarak gerçekleştirilen amputasyon işleminin alt birinci azı dişlerine olan etkilerinin 1 haftalık ve 1 aylık karşılaştırılması tablodaki gibidir. Tüm değerlendirmelerde 1 haftalık ve 1 aylık gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0,001).

6.2.3.2. Alt 2. azı dişi

Tablo 10. %1 HA içeren ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması

Parametre		Haftalık n(%)	Aylık n(%)	p- değeri
Sert doku oluşumu	Var	0 (0)	8 (80)	0,001*
	Yok	10 (100)	2 (20)	
Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar	Var	0 (0)	7 (70)	0,001*
	Yok	10 (100)	3 (30)	
Odontoblastik tabaka devamlılığı	Var	6 (60)	0 (0)	0,001*
	Yok	4 (40)	10 (100)	
Pulpa nekrozu	Vital	0 (0)	0 (0)	0,001*
	Hafif	6 (60)	0 (0)	
	Şiddetli	4 (40)	2 (20)	
	Total	0 (0)	8 (80)	
Enflamasyon	Yok	0 (0)	11 (100)	0,001*
	Hafif- orta	5 (50)	0 (0)	
	Şiddetli	5 (50)	0 (0)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

%1 HA içeren ZOE kullanılarak gerçekleştirilen amputasyon işleminin alt birinci azı dişlerine olan etkilerinin 1 haftalık ve 1 aylık karşılaştırılması tablodaki gibidir. Tüm değerlendirmelerde 1 haftalık ve 1 aylık gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0,001).

6.2.3.3. Üst 1. azı dişi

Tablo 11. Gengigel Teething® içeren ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması

Parametre		Haftalık n(%)	Aylık n(%)	p- değeri
Sert doku oluşumu	Var	0 (0)	9 (81,8)	0,001*
	Yok	10 (100)	2 (18,2)	
Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar	Var	0 (0)	9 (81,8)	0,001*
	Yok	10 (100)	2 (18,2)	
Odontoblastik tabaka devamlılığı	Var	7 (70)	7 (63,6)	0,757
	Yok	3 (30)	4 (36,4)	
Pulpa nekrozu	Vital	6 (60)	0 (0)	0,003*
	Hafif	0 (0)	0 (0)	
	Şiddetli	3 (30)	7 (63,6)	
	Total	1 (10)	4 (36,4)	
Enflamasyon	Yok	3 (30)	9 (81,8)	0,007*
	Hafif- orta	2 (20)	2 (18,2)	
	Şiddetli	5 (50)	0 (0)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Gengigel Teething® jeli ve ZOE kullanılarak gerçekleştirilen amputasyon işleminin 1 haftalık ve 1 aylık sonuçlarının karşılaştırılması tablodaki gibidir.

1 haftalık ve 1 aylık grupların odontoblast tabakası devamlılığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0,757). 1 haftalık grupların %70'i (n=7), 1 aylık grupların %63,6'sı (n=7) odontoblast tabakası devamlılığı gösterdi.

Sert doku oluşumu ve kanal içi kalsifikasyonlar parametrelerinde 1 aylık ve 1 haftalık gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0,001).

İki grup arası pulpa vitalitesi karşılaştırılması da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,003$). 1 haftalık gruptan işlem gören dişlerin %60'ı ($n=6$) vital, %30'u ($n=3$) parsiyel belirgin nekroz, %10'u ($n=1$) nekrozdur. 1 aylık gruptan işlem gören dişlerin %63,6'sı ($n=7$) parsiyel belirgin nekroz, %36,4'ü ($n=4$) nekrozdur.

6.2.3.4. Üst 2. azı dişi

Tablo 12. ZOE grubunun 1 haftalık ve 1 aylık örneklerinin karşılaştırılması

Parametre		Haftalık n(%)	Aylık n(%)	<i>p</i> - değeri
Sert doku oluşumu	Var	0 (0)	6 (54,5)	0,002*
	Yok	10 (100)	5 (45,5)	
Kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar	Var	0 (0)	3 (30)	0,030
	Yok	10 (100)	7 (70)	
Odontoblastik tabaka devamlılığı	Var	6 (60)	2 (20)	0,063
	Yok	4 (40)	8 (80)	
Pulpa nekrozu	Vital	1 (10)	0 (0)	0,001*
	Hafif	7 (70)	0 (0)	
	Şiddetli	1 (10)	1 (10)	
	Total	1 (10)	9 (90)	
Enflamasyon	Yok	1 (10)	11 (100)	0,001*
	Hafif- orta	4 (40)	0 (0)	
	Şiddetli	5 (50)	0 (0)	

* $p<0,05$ düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Sadece ZOE kullanılarak gerçekleştirilen amputasyon işleminin üst 2. azı dişleri üzerindeki aylık ve haftalık etkilerinin karşılaştırılması tablodaki gibidir.

Odontoblast tabakası devamlılığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,063$).

Sert doku oluşumu 1 haftada hiçbir dişte görülmezken 1 aylık grupta örneklerden %54,5'inde (n=6) görüldü (p=0,002).

Kanal içi kalsifikasyonlar 1 haftada hiçbir dişte görülmezken 1 aylık gruptaki örneklerin %30'unda görüldü (p=0,030).

Pulpa vitalitesi ve enflamasyon değerlendirmelerinde de iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,001).



7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Araştırmamızda farklı konsantrasyonlardaki HA'ların ZOE ye katılmasıyla oluşan karışımın fiziksel özelliklerini değerlendirmek için 5 farklı HA konsantrasyonu kullanılmıştır.

Laboratuvar koşullarında hazırlanan, 1,6 MDa moleköl ağırlığına sahip olan jel konsantrasyonları; %0.5, %1 ve %3'dü. HA'nın konsantrasyonu arttıkça, jelin artan viskozitesi sebebiyle çinko oksit ve öjenolle birlikte karıştırma işlemi zorlaşarak hazırlanan karışımların sertleşme süreleri belirgin bir şekilde uzadı. %3 HA içeren ZOE örneklerinin bazılarında sertleştikten sonra kalıplardan çıkartılırken kırılmalar gözlemlendi.

Piyasada diş hekimliğinde kullanılan birçok HA içeren materyal bulunmaktadır. Çalışmamızda elde edilen verilere dayanarak, ileride bir materyal geliştirilebilmesi olasıdır. Bu nedenle, literatürde birçok araştırmada başarısını kanıtlamış olan Gengigel'in %0,54 HA içeren Teething ve %0,8 HA içeren Forte jelleri tercih edilmiştir.

Ildes ve ark. (2022) yaptıkları klinik çalışmada amputasyon işleminde Gengigel Teething® jelini kullandı ve başarısını ferrik sülfat ve formokrezol ile klinik ve radyografik olarak kıyasladı. Singh ve ark. (2021) vaka raporlarında immatür bir dişin rejenerasyon tedavisinde gerekli tedavi basamaklarını gerçekleştirdikten sonra kanal içerisine Gengigel enjekte edip, daha sonra MTA yerleştirdi. Bogovic ve ark. (2011) yaptıkları araştırmalarında kuafaj materyali olarak HA'nın etkisini görmek üzere Gengigel Proof® kullanarak, kalsiyum hidroksit ve dentin adezivi ile karşılaştırmıştır.

Gengigel kullanılarak yapılan araştırmalarda HA'nın gösterdiği başarı ve Gengigel'in piyasada birkaç konsantrasyona sahip HA içeren jellerinin bulunmasından dolayı biz de çalışmamızda Gengigel'in iki ayrı HA konsantrasyonuna sahip jelini tercih ettik.

Çinko oksit öjenol, ağrı durumlarında sedatif ve palyatif özelliklerinden dolayı, tarihsel olarak diş hekimliğinde en sık kullanılan malzemelerden biri olmuştur (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). ZOE'nin bu avantajlara sahip olmasından dolayı araştırmacılar bu materyalin mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla birçok çalışma yapmıştır (Bakhori ve ark., 2019).

Güçlendirilmiş çinko oksit öjenol simanlarda, çinko oksit tozuna ek olarak doğal veya sentetik reçineler (polimetakrilat, cam reçineler) ve hızlandırıcılar bulunur. İçerdikleri reçineden dolayı çözünürlükleri çinko oksit öjenol simanlara göre daha azdır. Araştırmamızda, polimer takviyeli hızlı sertleşen çinko oksit öjenol preparatlarından Kalzinol® ve IRM® kullanıldı.

ZOE'nin zayıf mekanik özelliklerini güçlendirmek ve sitotoksitesini azaltmak için zirkonya içeren ZOE geliştirilen bir çalışmada, materyalin mekanik özelliklerinin incelenmesi için basma dayanımı ve vickers sertlik testleri kullanıldı (Jun ve ark., 2018). Yine farklı partikül boyutlarına sahip çinko oksitler ile hazırlanan ZOE'lerin mekanik özelliklerinin karşılaştırıldığı bir araştırmada basma dayanımı ve vickers sertlik testi tercih edildi (Bakhori ve ark., 2019).

HA materyallerinin farklı konsantrasyonlarının çinko oksit ve öjenol karışımına likit miktarı kadar katılması ve karıştırılmasıyla hazırlanacak materyallerin fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi için biz de araştırmamızda çinko oksit öjenol kaidelerinin mekanik özelliklerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan basma dayanımı ve vickers sertlik testini tercih ettik.

Bakhori ve ark. (2019) yaptıkları araştırmada 3 farklı partikül boyutuna sahip çinko oksitler kullanılarak hazırlanan her gruptan 5'er adet örnekte ISO 3107:2011 standartlarına göre basma dayanımı testi tekrarlanmış ve ortalamaları alınmıştır. Aynı çalışmada vickers sertlik testi için her gruptan 5'er adet örnekte test tekrarlanmış ve ortalamaları alınmıştır. Jun ve ark. (2017) yaptıkları araştırmada, basma dayanımını ISO 3107:2011 standartlarına göre ve vickers testini 5'er örnekte gerçekleştirip ortalamalarını almışlardır.

Biz de çalışmamızda basma dayanımı testi için her gruptan 10'ar örnek, vickers sertlik testi için her gruptan 5'er örnek üzerinden değerlendirmeleri gerçekleştirdik.

Yıllar önce yapılan bir çalışmada, araştırmacılar genç hastaların ekspoz olan premolar dişlerinin pulpaları üzerine MTA uygulamış ve daha sonra bu dişler dentin-pulpa kompleksinin mikroskopik analizinin gerçekleştirilebilmesi için çekilmiştir (de Souza Costa, 2020; de Souza Costa ve ark., 2014). Kısa süreli değerlendirmede, MTA'dan salınan bileşenlerin koronal pulpa içine yer değiştirdiği gösterildi. Zamanla, bu MTA bileşenleri

endotel hücrelerinde ve pulpa kan damarlarının içinde gözlemlendi. Bu veriler, diş materyalleri bileşenlerinin kan damarlarının içinde olması durumunda emboli riski oluşturabileceği için dikkatlice yorumlanmalı, hastalar açısından risk analizi doğru yapılmalıdır. Biodentin ve MTA'nın yeni formülasyonlarının pulpaya uygulanması ve güvenliği ile ilgili yeterli bilimsel kanıt hala olmadığından bu tür kalsiyum silikat esaslı materyallerin kuafaj ajanı olarak kullanımı hala tartışmalıdır.

Son yıllarda, doku mühendisliği ilkeleri doğrultusunda geliştirilen doku iskeleleri, bioaktif moleküller ve kök hücreler ile yapılan dentin pulpa kompleksinin rejenerasyonu ile ilgili daha biyolojik yaklaşımlar hız kazanmıştır (Bordini ve ark., 2022; Soares ve ark., 2018; D. G. Soares ve ark., 2021). Kısaca, yerleşik kök hücrelere bazı olumsuz etkileri olabilen sentetik diş materyallerinin kullanılması yerine, daha biyolojik yaklaşımlar rejeneratif diş hekimliğini yönlendirmekte ve geliştirmektedir.

Hyalüronik asitin dental pulpa üzerine etkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır.

Sasaki ve ark.'nın 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada, dişi Sprague Dawley sıçanlarının molar dişleri mekanik olarak ekspoz edilmiştir. Bir gruptaki hayvanların dişlerinin pulpaları üzerine yüksek moleküler ağırlıklı hyalüronik asit uygulanırken diğer gruba kalsiyum hidroksit uygulanmıştır. Yüksek moleküler ağırlıklı hyalüronik asit solüsyonu ile direk kuafaj işlemi gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar HA'nın dental pulpanın iyileşmesi sırasında mezenkimal hücre farklılaşması yoluyla reperatif dentin oluşumu için uygun bir ortam sağladığını ortaya koymuştur (Sasaki & Kawamata-Kido, 1995).

Ferroni ve ark.'nın 2015'de yaptıkları araştırmada in vitro olarak 3 boyutlu HA hücre iskelesinin insan dental pulpa kök hücrelerine etkisine bakılmıştır. Aynı zamanda bu hücre iskeleleri sıçan kalvarial defektlere de implante edilmiştir. Özellikle, hyalüronan-dental pulpa kök hücre yapısı, hyalüronan liflerinin içinde büyüyen birkaç özel hücreden oluşan pulpa benzeri bir morfoloji göstermiştir. Histolojik analizler ve gen ekspresyon profili, osteodentin benzeri dokunun rejenerasyonunu göstermiştir. Sonuç olarak elde edilen veriler hyaluronan ve dental pulpa kök hücreleri ile oluşturulmuş dokunun rejeneratif potansiyelini ortaya koymuştur (Ferroni ve ark., 2015).

Inuyama ve ark. 2010 yılında yaptığı araştırmada HA ve kollajen içeren yapının in vitro olarak odontoblastik hücre kültürü üzerine ve in vivo olarak da sıçan molar dişleri üzerine etkisini inceleyerek dental pulpa rejenerasyonu için başarılı sonuçları ortaya konmuştur. Hem HA hem de kollajen içeren yapılar, KN-3 hücrelerinin bağlanması için stabil bir yapı sağlamıştır. Ek olarak HA'nın, in vivo olarak dentin dokusunun reorganizasyonunda kollajene kıyasla daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Inuyama ve ark., 2010).

Bogovic'in 2011 yılında HA'nın odontoblast ve fibroblast profilerasyonunu sağlayıp sağlamadığını gözlemleyerek direkt kuafaj tedavisi için bir alternatif olup olamayacağını bulmak amacıyla CH ve dentin adezivi ile karşılaştırarak sıçanların çekilmiş ön kesici dişleri üzerinde yaptığı bir araştırmada HA'nın en etkili ve en az toksik direk kuafaj materyali olduğunu bulmuştur. Kontrol grubu ile kıyaslandığında fibroblast ve odontoblast hücreleri HA grubunda daha fazla sayıda bulunmuştur, bu da HA grubunun reperatif dentin yapımı için daha yüksek potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. En çok hücre canlılığı, en az hücre apoptoz ve nekrozu da HA grubunda görülmüştür. Bu da HA'nın pulpa üzerindeki terapötik etkisini göstermektedir (Bogović ve ark., 2011).

Chrepa 2016 yılında apikal papilla kök hücreleri üzerinde yaptığı bir çalışmada Restylane (HA) ya da Matrigel içeren hücre iskeleleri kullanmıştır. Restylane; Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylı, hyalüronik asit içeren enjekte edilebilir bir jeldir. In vitro olarak rejeneratif endodontik tedavilerde hücre iskelesi olarak kullanımının araştırıldığı bu çalışmada, Restylane grubunun apikal papilla kök hücrelerin sağkalımı, mineralizasyon, odontoblastik aktivite açısından başarılı sonuçlar ortaya koymuştur. Matrigel grubunda hücre canlılığı 24 saat sonra anlamlı bir şekilde azalmıştır (Chrepa ve ark., 2017).

Silva ve ark. 2018 yılında in situ enjekte edilebilir bir HA hidrojeli geliştirerek insan dental pulpa hücreleri üzerindeki etkilerini araştırmıştır. HA hidrojelleri hidrazit ve aldehit grupları arasında hidrazon çapraz bağlanmasına dayalı, selüloz nanokristalleri ile güçlendirilmiş ve insan trombosit lizati ile zenginleştirilmiştir. Enjekte edilebilir HA bazlı hidrojeller, ekstraselüler matriks içindeki HA yapısal ve fizyolojik fonksiyonları nedeniyle endodontik rejeneratif tedaviler için umut verici bir yaklaşım oluşturmaktadır. HA hidrojeli insan dental pulpa hücrelerinin sağ kalımını ve göç etmesini sağlamıştır (Silva ve ark., 2018).

Chen'in 2016 yılında yaptığı araştırmada hastalardan toplanmış 10 adet 3. Molar dişler üzerinde Streptococcus equi'den fermentasyon yoluyla elde edilmiş yüksek moleküler ağırlığa sahip HA'ların dental pulpa hücrelerinin mineralizasyonu ve farklılaşması üzerine etkileri değerlendirilmiştir. HA özellikleriyle rejeneratif pulpa tedavilerinde umut verici bir kuafaj ve dolgu materyali olmaya adaydır (Chen ve ark., 2016).

Umemura ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmada HA'nın dental pulpa kök hücrelerinin odontoblastik farklılaşmasını indüklediği sonucuna varılmıştır. HA'nın mineralizasyonu artırırken hücre proliferasyonuna etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Yüksek molekül ağırlıklı HA'nın kullanıldığı bu çalışmada pulpada mineralizasyonun indüklendiği gösterilmiştir. Düşük molekül ağırlıklı HA'nın hücre çoğalması, osteokalsin mRNA ekspresyonu kalvaryal mezenkimal hücrelerde gösterilmiştir. HA'nın dental pulpa onarımı için yeni, ucuz ve etkili konservatif tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olabileceği belirtilmiştir (Umemura ve ark., 2016).

İldeş ve ark. 2021 yılında yaptıkları araştırmada HA içeren jelin süt dişlerinde yapılan amputasyon işlemlerindeki başarısı araştırılmıştır. 130 adet süt azı dişine %0,54 konsantrasyonda HA içeren jel, formokrezol ya da ferrik sülfat ile yapılan amputasyon işlemleri 12 aya kadar klinik ve radyografik olarak takip edilmiştir. Formokrezol, ferrik sülfat ve HA'nın 12. aydaki klinik başarıları sırasıyla %77,5, %86,8, %87,5 olarak bulunmuştur. 12. aydaki radyografik başarı gruplarda sırasıyla %57,6, %68,8, %57,9 olarak daha düşük seviyede bulunmuştur, ancak gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre HA içeren materyaller süt dişlerinin amputasyon tedavilerinde kullanılabilecek bir alternatiftir, yapılacak yeni çalışmalarla bu malzemenin geliştirilmesi sağlanarak literatüre katkıda bulunulabilir (İldeş ve ark., 2022).

Mahfouz ve ark. süt azı dişlerinde yüksek moleküler ağırlıklı HA jeli ile ZOE karışımı ile amputasyon yapmış ve 12 aylık takip sonucu formokrezol amputasyonu ile karşılaştırılabilir olduğunu bulmuştur (Mahfouz ve ark., 2021).

Bu in vivo, kısa süreli çalışmalar, reperatif dentin oluşumundan odontoblastik farklılaşmaya ve rejeneratif endodontik tedavilere kadar dental materyaller ile ilgili araştırmalarda HA'nın umut verici rolünü vurgulamaktadır.

İnsana benzeyen genetik yapıları ve biyolojik özelliklere sahip olmalarından dolayı sıçanlar, bilimsel araştırmalarda tercih edilen canlılar arasında yer alır. Sıçanlar farelerden sonra araştırmalarda en çok kullanılan memeli hayvanlardır. Hacimsel olarak farelerden büyük olmaları nedeniyle hayvan deneyleri için sıklıkla tercih edilen modellerdendir. Memeli hayvanların basitlik, korunma yöntemleri ve diğer hayvanlarla metabolizmaları karşılaştırıldığında sıçanlar, kısa dönemli çalışmalar için oldukça uygun modellerdir. Sıçan dişlerinde 50 yıldır direkt pulpa kuafajı, amputasyon ve pulpa ekspozu sonrası oluşan doku reaksiyonları çalışılmaktadır (Ertuğrul ve ark., 2013; Garcia ve ark., 2010; ORHAN, 2013).

Sıçan modellerindeki pulpa ve periodontal dokular insanlarınkine oldukça benzer. Ayrıca sıçanların oral mikroflorası da diğer deney modellerine göre insanlarınkine yakındır. Sıçanlar çoğu insan hastalığının belirtilerini gösterebilir ve insan hastalıklarına benzer şekilde tepkilere sahiptirler. Hızlı bir üreme hızına sahip olmaları, düşük bakım ve maliyetle kolayca elde edilebilmeleri sebebiyle sıçanlar tıp ve diş hekimliğinde yapılan araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Huxley, 1971; Muruzabal & Erausquin, 1970; Stashenko ve ark., 1994).

Sıçan modeli genetik ve moleküler çalışmalarda, ortodontik, periodontal, diş pulpasının koruyucu tedavisi ve dişin embriyogenezis safhasındaki moleküler mekanizmaların incelenmesi için sıkça kullanılmaktadır (Dammachke, 2010; Duarte ve ark., 2010; Guo ve ark., 2012; Nakasone ve ark., 2006; Oikawa ve ark., 2011).

Biz de çalışmamızda literatüre uygun olarak deney hayvanı olarak sıçanları tercih ettik.

Hayvan deneyi yönetmeliklerinde önemli sorumluluklar bulunmaktadır. Bu sorumlulukların en önemlisi Russel ve Burch tarafından literatüre kazandırılan 3R Kavramı olarak adlandırılmaktadır. 3R İngilizce'deki «Replacement, Reduction ve Refinement» kelimelerinin baş harflerinden oluşmaktadır. Sırasıyla Türkçe anlamları; yerine koyma, azaltma ve iyileştirme veya refah şeklindedir. Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına dair Yönetmelik 2014 yılındaki metninde 3R kavramını ; “Mümkün olan her durumda, canlı hayvan yerine bilimsel açıdan geçerli başka alternatif bir yöntem ya da deneme stratejisinin uygulanması, proje hedeflerinden ödün vermeden kullanılacak hayvan sayısının olabildiğince azaltılması, hayvanlara acı, eziyet, ıstırap çektirecek ve kalıcı hasar yapacak prosedürlerin iyileştirilerek hayvan refahının artırılması olarak tanımlanmaktadır.

Azaltma kavramı örneklem büyüklüğü ile doğrudan ilgilidir. Araştırma için doğru, güvenilir ve yayımlanabilir bulguları ortaya koyabilecek yeterli hayvan sayısının belirlenmesi demektir. Araştırma planlanırken en önemli hususlardan biri çalışma için gerekli ve yeterli (en az) denek sayısını belirlemektir.

Kullanılan hayvan sayısını azaltmak için gerekli olan öneriler dikkate alınarak örneklem büyüklüğü rasyonel tekniklerle pilot çalışma yapılarak azaltılmaya çalışılmıştır. Pilot çalışmada bir hayvanın en fazla 4 dişine ve aynı bölgedeki dişlerine müdahale etmenin daha rahat olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun sonucunda hayvanların sol üst birinci, ikinci ve sol alt birinci, ikinci azı dişlerine işlem yapılmasına karar verilmiştir.

Deneyde her hayvanın kullanımını maksimum düzeye çıkarmak amacıyla bir hayvan üzerinde kullanılacak olan 4 farklı materyal de kullanılmış, işlem görmemiş karşıt çenedeki diş de kontrol olarak planlanmıştır.

Benzer çalışmalarda kullanılan sıçan sayıları değerlendirildiğinde 2010 yılında Inuyama ve ark. (2010) yaptığı araştırmada 18 adet Wistar suşuna ait sıçan kullanılmıştır. Sıçan dişlerinin pulpaları üzerine konulan materyallerin karşılaştırmaları değerlendirilmiştir. 6 adet grup için 3'er sıçan (6 molar diş) kullanılmıştır. Gruplar: 1 ve 3 haftalık kontrol grupları, 1 ve 3 haftalık HA sponge grupları, 1 ve 3 haftalık kollajen sponge grupları şeklindedir. Çalışmamızda, operasyon ve operasyon sonrası bakım dönemi boyunca herhangi bir hayvan kaybı yaşanmamıştır. 1 haftalık grupta 10 hayvan (toplamda 40 molar diş) ve 1 aylık grupta 12 hayvan (toplamda 48 molar diş) planlanmıştır. Ancak, 1 aylık gruba ait bir hayvanın %0,5 HA içeren ZOE kullanılan dişi dışındaki diğer dişlerinin kesitleri, bir hayvanın sadece ZOE kullanılan üst 2. azı dişinin kanal içi kalsifikasyon, odontoblastik tabaka devamlılığı ve pulpa vitalitesi değerlendirmesinin yapılabileceği kesitleri ve bir hayvanın da %1 HA içeren ZOE kullanılan 2. azı dişinin sert doku oluşumu, kanal içi kalsifikasyonlar, odontoblastik tabaka devamlılığı ve pulpa vitalitesinin değerlendirileceği kesitler anlamlı sonuçlar vermediği için çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri belli sayıda hayvan ve sınırlı sayıda dişe işlem yapabilmektir. Sıçan sayısının arttırılmasının bazı bulguları istatistiksel olarak anlamlı hale getirebileceğine inanıyoruz. Ayrıca her sıçanda sınırlı sayıda azı dişi farklı konsantrasyondaki HA'ların etkilerinin değerlendirilmesini de engellemiştir.

Süt ve daimi dişlere uygulanan vital endodontik tedavilerin tümü lokal ya da genel anestezi gerektirir. Deney hayvanlarına yapılan girişimler ağrı veya endişeye neden olduğundan deney sonucunu etkilemeyecek uygun anestezi, analjezik veya trankilizan ajanların kullanımı gereklidir. Deney hayvanının korkusunu azaltmak, hayvanın cerrahi girişime bağlı olarak ağrı hissetmesini önlemek, araştırmacıyı korumak ve daha rahat çalışmasını sağlamak, deneysel girişimlerin güvenli ve rahat yapılması için deney hayvanlarına anestezi uygulanmaktadır.

Deney hayvanlarında yaygın olarak kullanılan parenteral anestezi ajanı ketamindir. Visseral analjezik etkisi bulunmayan disosiyatif bir ajandır. Etkisini göstermesiyle kalp atım hızı, sistemik kan basıncı, pulmoner arter basıncı, kalp debisi artar. Oküler, oral, faringeal, laringeal refleksler korunurken tükürük sekresyonu ve kas tonusu artar, istemsiz hareketler görülür (Beck, 1976; Ramsden ve ark., 1976). Bu olumsuz etkilerin azaltılması için ketamin, ksilazin ile kombine olarak kullanılır. Ksilazin sedatif ve analjezik etkili olan ancak genel anestezi olarak kabul edilmeyen, α_2 adrenoseptör agonisti disosiyatif bir ajandır. Ketamin ve ksilazinin kombinasyonu; ketaminin istenmeyen etkilerini (deliryum, sekresyon artışı) ortadan kaldırmak amacıyla kullanılır. Kas gevşemesini, analjeziyi sağlar ve anestezi süresini, immobilizasyonu uzatmaya katkıda bulunur. Sıçanlarda gerçekleştirilmiş birçok hayvan çalışmasında da sıçanların uyutulmasında ksilazin hidroklorür ile birlikte kleramin hidroklorür intramüsküler yolla uygulanmıştır (Lustosa - Pereira ve ark., 2006; Panzarini ve ark., 2014).

Çalışmamızda biz de bahsedilen özelliklerinden dolayı anestezi öncesi sedatif olarak ksilazin hidroklorür ve anestezi olarak ketamin hidroklorürü intramüsküler yolla uyguladık.

Sıçan dentisyonu alt ve üst çenede geniş bir çift diastema ile birbirinden ayrılan iki kesici diştten ve üç büyük azı diştten oluşmaktadır. Kesici dişler tipik bir kemirgen kesicisine benzer. Pulpa dokusu içeren, kök ucu açık, hayat boyu uzayan bir yapıdadır. Buna karşın büyük azı dişleri, insan büyük azı dişlerine anatomik, fizyolojik, histolojik ve biyolojik yönden benzeyen pulpa dokusu içeren yapıdadır. Araştırmacılar sıçan büyük azı dişini, insan büyük azı dişinin küçük boyutlara sahip bir minyatürü olarak tanımlamaktadır (Kiryati, 1958; Kozlov & Massler, 1960; Maurice & Schour, 1955; Sasaki & Kawamata-Kido, 1995).

Sıçan azı dişlerinin gelişim süreci insan azı dişlerine benzer. Bundan dolayı sıçan büyük azı dişlerinin pulpa dokusundaki temel biyolojik tepkimeler ve yara iyileşmesinin farklı

dönemlerindeki etkileşimlerin diğer memeli türleri ile karşılaştırılabilir olduğu savunulmuştur (Watts & Paterson, 1982).

Pulpa odası, pulpa dokusu, kök ve apikal foramen gibi yapısal özellikler de benzerdir. Pulpa dokusunun biyolojik tepkileri ve doku iyileşme süreci gibi özellikler, diğer memelilerle karşılaştırılabilir. Yapılan bir araştırmada kalsiyum hidroksit ile gerçekleştirilen pulpa kuafajı sonrası iyileşme sürecinin kobaylar, sıçanlar ve köpekler gibi hayvanlarda benzer olduğunu ve 21 gün ile dört aylık bir dönem içinde tamamlandığını rapor etmiştir (Jean ve ark., 1993).

Sıçan büyük azı dişlerinin pulpası ekspoz edildiğinde insanlarda tanımlanan odontoblast benzeri hücrelerin ürettiği tipik tersiyer dentine benzer sert doku tamir süreci gerçekleştiği bildirilmektedir.

Sıçanların kesici dişlerinin daha yüksek rejeneratif potansiyeli olmasına rağmen çalışmamızda daha gerçekçi sonuçların gözlemlemek için insan azı dişleri ile anatomik, fizyolojik, histolojik ve biyolojik olarak daha çok benzerlik gösteren azı dişlerini incelemeyi tercih ettik. Yine de insan süt azı dişlerinin çok değişik fizyolojik rezorpsiyon özelliklerine sahip olması doğrudan karşılaştırma yapılabilmesini zorlaştırmaktadır.

Sıçanlarda yapılan in vivo ve pulpa tedavilerini içeren çalışmalarda hem alt hem üst çenedeki azı dişleri kullanılmıştır. Daha kolay ulaşılabildiği için çoğunlukla 1. azı dişleri tercih edilmiştir. 1995 yılında yapılan bir çalışmada sıçanların üst çenelerindeki tek taraflı birinci ve ikinci azı dişlerine işlem yapılmıştır (Sasaki & Kawamata-Kido, 1995). 2010 yılında yapılan başka bir çalışmada da sıçanların üst çenede çift taraflı 2 tane birinci azı dişlerine işlem uygulanmıştır (Inuyama ve ark., 2010). Başka bir çalışmada sıçanların maksiller 1. ve 2. azı dişleri ile mandibular 1. azı dişlerine olmak üzere toplamda 3 dişine işlem uygulanmıştır (Burcak Cengiz ve ark., 2005). Yapılan bir diğer çalışmada da sıçanların alt çene 1. azı dişlerine işlem uygulanmıştır (Lopes ve ark., 2019). Bir diğer çalışmada da sıçanların sol üst 1. azı dişlerine işlem uygulanmıştır (Ohkura ve ark., 2017).

Biz de çalışmamızda sıçanların sol taraf maksiller 1. ve 2. azı dişleri ile mandibular 1. ve 2. azı dişlerine işlem uyguladık. Yapılan çalışmalarda da sıçan dişlerinde bir materyali uygulayabilmek için öncesinde pilot çalışma yapılması gerektiği önerildiğinden biz de hayvan deneyimiz öncesinde pilot çalışma yaptık.

HA ; 1,000 ila 10,000,000 DA arasında değişebilen geniş bir moleküler ağırlığa sahiptir.Vücutta sahip olduğu moleküler ağırlığa bağlı olarak farklı roller oynar. Yüksek moleküler ağırlıklı HA, dolgu, anti-anjiyojenik ve immünsüpresif özelliklere sahiptir, oysa 25-50 disakkarid içeren orta boyutlu polimerler, inflamatuvar, immün uyarıcı ve yüksek derecede anjiyojenik özelliklere sahiptir. Daha küçük HA oligosakkaritlerinin endojen tehlike sinyalleri olarak işlev gördüğü görölmektedir. Değişen büyüklükteki bazı fragmanlar farklı sinyal iletim yollarını tetikler (Borzacchiello ve ark., 2016).

Düşük ve yüksek moleküler ağırlık sınıflandırma sınırları evrensel olarak tanımlanmamıştır. Bazı kaynaklarda orta moleküler ağırlıklı HA kategorisi de sınıflandırma olarak belirtilir. Literatürde 500-1,000 kDa'yı aşan HA yüksek moleküler ağırlıklı olarak kabul edilir. Düşük moleküler ağırlık HA ise genellikle 500 kDa'ya kadar olan moleküler ağırlığa sahip olarak karakterize edilir (Schmidt ve ark., 2023).

1,000-5,000 kDa arasında değişen moleküler ağırlıklara sahip yüksek moleküler ağırlıklı HA sıvı homeostazını sağlamanın yanı sıra, hücre proliferasyonunu ve diferansiyasyonunu düzenler ve doku regenerasyonu, yara iyileşmesi, epitelyal bütünlük, embriyogenez, plazma protein dağılımı ve matris yapılandırma gibi birçok önemli biyolojik süreçte yer alır (Dovedytis ve ark., 2020; Valachová & Šoltés, 2021).

Dental pulpa üzerinde yapılan birçok in vivo çalışmada yüksek moleküler ağırlıklı hyalüronik asit kullanılmıştır.

İnsan dental pulpa kök hücreleri üzerinde farklı moleküler ağırlıklara sahip HA'ların etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada düşük molekül ağırlıklı (800 Da, 1600 Da, 15 kDa), orta moleküler ağırlıklı HA (237 kDa) veya yüksek moleküler ağırlıklı HA (1500 kDa) ile hücreler kültürlenmiştir. Sonuçlara göre, HA osteojenik, kondrojenik veya adipojenik diferansiyasyona neden olmamıştır. Ayrıca, kondrojenik ve osteojenik diferansiyasyon potansiyeli, düşük veya yüksek moleküler ağırlıklı HA tarafından olumsuz etkilenmemiştir. HA' nın çeşitli moleküler ağırlıkları, insan dental pulpa kök hücreleri içeren hücre iskeleleri için güvenli, biyobenzer ve dolayısıyla uygun bileşenler olarak görönmektedir (Schmidt ve ark., 2023).

Sasaki ve ark.'larının HA'nın reperatif dentin oluşumu için uygun bir ortam yarattığını gösterdikleri sıçan dişlerine kuafaj tedavisi uygulanan çalışmada bakteriyel kaynaklı 1900kDa

HA içeren yüksek moleküler ağırlıklı HA kullanılmıştır. Chen ve ark.'larının rejeneratif pulpa tedavilerinde HA kullanımını değerlendirdikleri araştırmalarında da bakteriyel kaynaklı yüksek moleküler ağırlıklı HA kullanılmıştır. Lemos ve ark.'larının HA'nın temperomandibular eklem rahatsızlıklarının tedavisindeki etkinliğini araştırdıkları, sıçanlar üzerinde yapılan bir diğer araştırmada da yüksek moleküler ağırlıklı HA tercih edilmiştir (Chen ve ark., 2016; Lemos ve ark., 2015; Sasaki & Kawamata-Kido, 1995).

Araştırmamızda 1,6 MDa moleküler ağırlıklı, bakteriyel kaynaklardan elde edilen ve tıbbi enjeksiyon sınıfı standartlarına uyan, yüksek moleküler ağırlıklı HA kullanıldı ve ağırlıkça %0,5, %1 ve %3 HA konsantrasyonları hazırlandı. Ayrıca, sırasıyla ağırlıkça %0,54 HA ve %0,8 HA içeren iki ticari ürün, Gengigel Teething® (Ricefarma, İtalya) ve Gengigel Forte® (Ricefarma, İtalya), çalışmaya dahil edildi. In vitro deneyde bu farklı HA konsantrasyonların tümü ve iki farklı jel de kullanıldı. In vivo deneyde ise basma dayanımı ve vickers sertlik testine yetersiz sonuçlar veren %3 HA konsantrasyonu ve Gengigel Forte® jeli aynı zamanda hayvan deneyi sırasında sınırlı sayıda dişe işlem yapılabileceğinden ve kısıtlı süre olduğundan çalışma dışı bırakılmıştır.

HA içeren ticari ürünlerin kullanıldığı ve dental pulpa üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Bogovic ve ark. (2011) yaptıkları bir çalışmada sıçan diş pulpa dokusunda HA içeren Gengigel Prof®, kalsiyum hidroksit ve dentin adezivinin etkisi hücre sayısı ve canlılığı ölçülerek değerlendirilmiştir. Chrepa ve ark. (2016) apikal papilla kök hücreleri üzerinde HA tabanlı bir jel olan Resylane'in etkisini araştırmıştır. Ildes ve ark. (2021) süt dişi pulpası üzerinde HA içeren Gengigel Teething® jelini, amputasyon tedavilerinde formokrezol ve ferrik sülfat ile karşılaştırmıştır. Singh ve ark. (2021) yaptıkları bir olgu raporunda kök ucu kapanmamış bir maksiller santral dişte rejenerasyon tedavisinde 2. seansta enjekte edilebilir bir Gengigel kullanış ve üstüne MTA malzemesi yerleştirerek tedaviyi tamamlamıştır.

Literatürde farklı konsantrasyonlarda HA içeren materyallerin dental pulpa üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Non-aldehit pulpa tedavisi alternatifleri aranırken, birkaç retrospektif çalışma ZOE'yi hemostaz sağlandıktan sonra uygulayarak hemen ardından paslanmaz çelik kuron restorasyonu yapıldığında, tedavinin klinik başarı oranlarının formokrezol ile karşılaştırılabilir

olduğunu bildirmiştir (Croll & Killian, 1992; Yacobi ve ark., 1991). ZOE, tarihsel olarak öjenol içeriğinden dolayı, özellikle pulpal ağrı durumlarında sedatif ve palyatif özelliklere sahip olduğundan, en sık kullanılan materyallerden biri olmuştur (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Öjenol kronik inflamatuvar yanıtı tetikler, pulpa savunma immün reaksiyonunu inhibe eder ve iç rezorpsiyon riskini artırır bu sebeple direk dental pulpa üzerine uygulandığında çeşitli toksik etkiler bildirilmiştir (Watts & Paterson, 1987). Klinik araştırmalar sonucu, ZOE amputasyonu sonrası, takip edilen dişlerin yaklaşık %27'sinde iç rezorpsiyon gözlenmiştir (Erdem ve ark., 2011). Farklı zamanlarda, takip sürelerinde yapılan retrospektif çalışmalar %90'un üzerinde başarı oranları ortaya koymaktadır (Amin ve ark., 2016; Hui-Derksen ve ark., 2013). Ancak, daha yeni prospektif çalışmalar klinik ve radyografik verilerle 24 aylık bir süre boyunca %65'lik bir başarı oranı göstermiştir, bu da çoğu diğer mevcut amputasyon materyallerinden önemli ölçüde daha düşük bir başarı oranıdır (Coll ve ark., 2023).

Koruyucu etkilerine karşı, ZOE esaslı materyallerin özellikle canlı dokularla doğrudan temas veya dentin tübülleri aracılığıyla difüzyon yoluyla lokal sitotoksiste, pulpada kronik inflamasyon ve dejenerasyon oluşturduğu bildirilmiştir.

Süt dişlerinde gerçekleştirilen amputasyon işleminde hemostaz sağlayan ferrik sülfat, kalan pulpa dokusunu fikse eden formokrezol ve glutraldehit, anti-inflamatuvar özellikleriyle kortikosteroidler, aktibakteriyel ajanlardan sodyum hipoklorit, bakteriyal kontrolün sağlanması için Ledermix gibi antibiyotikler ZOE kaidesinin altında dental pulpanın korunması amacıyla, bariyer olarak kullanılır (Crystal & Fuks, 2023).

Biz de araştırmamızın in vivo hayvan deneyi kısmında hala geçerli ve klinik olarak tercih edilen bir materyal olmasından dolayı ZOE yi tercih ettik. Farklı konsantrasyonlarda HA'nın etkisinin pulpaya etkisini değerlendirmek için önce %0.5, %1 ve Gengigel Teething® ile ZOE'yi karıştırarak pulpa üzerine uyguladık.

Hayvan deneyinde ZOE kaidesi yerleştirildikten sonra kalıcı restorasyon geleneksel cam iyonomer kullanılarak tamamlandı. Toz ve likitten oluşan radyoopak cam iyonomer simanlardan Kavitan Plus® tercih edildi. Uzun süreli kimyasal bağlanma sağlaması, yüksek basma dayanımı, biyouyumlu olma özelliği ve süt dişlerinde Sınıf 1 kavitelere ve daimi dentisyonda da geçici dolgu olarak kullanım endikasyonlarından dolayı tercih edilmiştir.

Alendronat sodyum, kalsiyum hidroksit ve formokrezolün sıçan dişlerinde amputasyon işlemindeki etkisini histolojik olarak değerlendiren bir çalışmada histolojik değerlendirmeler 7., 15., 30. ve 60. günlerde yapılmıştır. Toplamda 24 hayvan kullanılıp hayvanların toplamda 3 dişine işlem uygulanmıştır. Her hayvanda 3'er materyalin kullanıldığı 2'şer diş olmak üzere toplamda 6 adet dişe işlem uygulanmıştır (Burcak Cengiz ve ark., 2005).

Sıçan dişlerinde amutasyon tedavisinde ferrik sülfat ve MTA'nın erken enflamatuvar cevap üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir diğer araştırmada takip süresi olarak 24, 48 ve 72. saatler tercih edilmiştir (Lopes ve ark., 2019).

Yüksek moleküler ağırlığa sahip HA'nın sıçan dişlerinde amputasyon tedavisinde reperatif dentin oluşumunu indüklemesinin değerlendirildiği bir diğer çalışmada HA, kalsiyum hidroksit içeren başka bir materyal ile karşılaştırılmış ve takip süresi olarak 2., 7., 14., 30., 60. günler seçilmiştir (Sasaki & Kawamata-Kido, 1995).

HA'nın sıçan dental pulpaları üzerindeki etkisinin kollajen içeriği ile karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada toplamda kontrol grubu ile birlikte 18 sıçan kullanılmıştır. Her grup için 3'er hayvanın toplamda 6 dişi kullanılmıştır. Değerlendirmeler 1. ve 3. haftada yapılmıştır. Bu sürelerde histolojik olarak defekt bölgelerindeki hücresel yoğunluktaki değişiklikler, enflamatuvar hücreler gözlemlenmiştir (Inuyama ve ark., 2010).

Biz de araştırmamızda hem erken hem de daha geç hücresel yanıtı doğru bir şekilde değerlendirmek için 7. ve 30. günleri tercih ettik. Sıçanlardaki hızlı inflamatuvar yanıtlar, gerçekçi pulpal değerlendirmeler için en uygun zamanlama hakkında soru işaretleri uyandırırken, gelecekteki çalışmalarda değerlendirme süreleri ve konsantrasyonlar düzenlenebilir.

Araştırmamızda kullanılan ortalama 3-4 aylık, ağırlıkları 250-300 gr arasında değişen, 22 adet genç erişkin erkek Sprague Dawley sıçanları, Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir ve hayvanların bakımı Marmara Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Dişi sıçanlar, hormonal değişimler yara iyileşmesini etkileyebileceğinden çalışmaya dahil edilmemiştir (Kaynak ve ark., 2000). İşlemin yapıldığı ilk gün sıfırcı gün olarak kaydedilerek işlemden iki saat sonra hayvanlara ad libitum saf su

ve piyasada mevcut yumuşak gıdalar (sabah Hero Baby bebek maması, akşam Nutricia Fortimel Energy) piyasada bulunan tuzlu yumuşak bisküvi (Ülker Çizi peynirli kraker) üzerine sürülerek verilmiştir.

Sıçanlar standart deney kafesleri içerisine konularak, hayvan odasında (21 ± 3 °C’de nem oranı %45-55 12 saat gece 12 saat gündüz aydınlatma sağlanarak) barındırılmıştır. Barınma kafeslerinde en fazla 4 adet sıçan bulundurulmuştur. Sıçanlar operasyon sonrası birkaç günden sonra yumuşak gıdalar yerine standart sıçan yemi ve ad libitum su ile beslenmiştir. Kafesler muntazam olarak temizlenmiştir.

Amputasyon işlemi dış üzerinde sonraki günlerde beslenme ile ilgili önlem alınmasını gerektirecek herhangi bir travma yaratmadığı için operasyon sonrasındaki günlerde normal sıçan yemine geçilmiştir.

Tedavi sonrasında ağrı belirtisi olan hayvanlarda veteriner hekimin önerileri doğrultusunda ağrıkesici (parasetamol oral olarak 100 mg/kg) verilmiştir.

Tüm deneysel prosedürler Laboratuvar Hayvanları Bakım ve Kullanım Kılavuzu’na uygun bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

Laboratuvar hayvanları kimyasal ve fiziksel olmak üzere iki yöntem ile sakrifiye edilirler. Kimyasal yöntemler; hayvanlarda farmasötik ya da kimyasal formülasyonlarla ötenazi yapılması esasına dayanır. Bu yöntemde kullanılan enjektabl ya da uçucu bileşikler, ilk olarak merkezi sinir sistemini daha sonra kardiyovasküler sistemi baskı altına alarak etki gösterir. Genellikle anestezi maddelerin yüksek dozları uygulanarak gerçekleştirilir. Fiziksel yöntemler ise, farmasötik maddelerin kalıntı problemine yol açmadığı ve kimyasal yöntemlerden meydana gelen fizikohistokimyasal ve biyokimyasal değişimler oluşturmeyen yöntemlerdir (Jiménez-Coello ve ark., 2011).

Fiziksel yöntemler; servikal dislokasyon, dekapitasyon, masersyon, mikrodalga ve beyin sarsıntısı uygulamalarını içerir (Gagea-Iurascu & Craig, 2012).

Literatürde farklı kuafaj materyallerinin sıçan pulpa ve dentin üzerine etkilerinin histolojik olarak incelendiği araştırmalarda sıçanlar hem fiziksel (Dündar Ünnü, 2013) hem de kimyasal

yöntemlerle sakrifiye edilmişlerdir (Burcak Cengiz ve ark., 2005; Inuyama ve ark., 2010; Lopes ve ark., 2019).

Biz de çalışmamızda hayvanlara yüksek dozda (200 mg/kg) sodyum pentobarbital (Pentothal, Abbott, İstanbul, Türkiye) intraperitoneal enjeksiyon yoluyla uygulayarak sakrifikasyonu gerçekleştirdik. İlk grup 1. haftada, ikinci grup 1. ayda sakrifiye edildi.

Literatürde farklı materyallerin sıçan pulpası üzerindeki etkilerini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır.

Keratin hidrojelinin sıçan pulpası üzerindeki reperatif etkilerinin değerlendirildiği bir araştırmada inflamatuvar hücre yanıtı, nekroz, vitalite ve mineralizasyon gibi bizim çalışmamıza benzer histolojik değerlendirmeler yapılmıştır (Ajay Sharma ve ark., 2017).

MTA ya da ferrik sülfat kullanılarak sıçan dişlerine yapılan amputasyon işleminin erken inflamatuvar yanıtlarının histolojik olarak değerlendirildiği başka bir çalışmada dişin kökü; servikal, orta ve apikal olmak üzere 3'e ayrılarak değerlendirilmiştir. İnflamatuvar hücre sayısı ve vasküler yoğunluk incelenmiştir (Lopes ve ark., 2019).

Sodyum alendronat, kalsiyum hidroksit ve formokrezolün sıçan diş pulpasındaki etkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmada inflamatuvar hücre yanıtı, doku disorganizasyonu ve sert doku formasyonu histolojik olarak değerlendirilmiştir. Tüm kesitlerde ekspoz alanın yanındaki pulpa dokusu ve ekspoz alanın yanında kökte apikal bölgeye uzanan pulpa dokusu ayrı olarak değerlendirilmiştir (Burcak Cengiz ve ark., 2005).

Biz de çalışmamızda histolojik değerlendirme kriterleri olarak; sert doku oluşumu, kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonlar, odontoblastik tabaka devamlılığı, nekroz ve inflamasyonu belirledik. Sert doku oluşumunun değerlendirilmesi için ekspoz bölgenin hemen yanındaki alanı, kanal obliterasyonu ve kanal içi kalsifikasyonların değerlendirilmesi için kökleri, diğer değerlendirmeler için de tüm diş kesitsel olarak değerlendirildi.

Çocuk diş hekimliğinde, özellikle süt dişlenmede pulpa üzerine uygulanan en uygun materyalin bulunması için birçok çalışma yapılmaktadır. HA bugüne kadar ticari olarak mevcut herhangi bir endodontik materyale dahil edilmemiş olsa da, aday olarak büyük bir potansiyele sahiptir. Araştırmamızda, değişik konsantrasyonlarda HA'lar ZOE materyaline

katıldı. Daha sonra bu materyaller sıçanların diş pulpalarına uygulanarak, etkileri kapsamlı bir şekilde değerlendirildi. Daha düşük konsantrasyonlarda HA ilavesi, histolojik olarak daha başarılı sonuçlar ortaya koydu.

HA genellikle jel formunda olduğu için, HA katkılı materyaller de genellikle reolojik olarak incelenir. Bazı çalışmalarda HA ile birlikte kollajen, jelatin gibi farklı materyallerle doku iskelesi oluşturulmuştur (Borzacchiello ve ark., 2016; Inuyama ve ark., 2010).

Literatürde bizim çalışmamıza benzer, HA içeren, kaide olarak uygulanan bir materyalin mekanik özelliklerinin değerlendirildiği başka bir çalışma bulunmamaktadır.

ISO 3107:2011 uyarınca Tip 2 ZOE malzemelerinin minimum 5 MPa basma dayanımı göstermesi gerekir. Manappallil, Tip 1 geçici simanlar için 6 MPa ile 28 MPa ve Tip 2 kaide ve geçici restorasyonlar için 5 MPa ile 55 MPa değerlerinin kabul edilebilir olduğunu belirtmiştir (Manappallil, 2015). Karimy ve ark. ticari olarak temin edilebilen ZOE'nin 5,67 MPa ile 8,5 MPa arasında değişen basma dayanımı, Anderson ve ark. ise 4,1 MPa ile 21,61 MPa arasında farklılıklar bildirmiştir (Anderson Jr & Myers, 1966; Soltan Karimy & Bayanzadeh, 2006).

Bu çalışma, ticari olarak temin edilebilen iki ZOE ürününe eklenen %0,5, %0,54 %0,8, %1 ve %3 HA konsantrasyonlarının basma dayanımı değerlerini değerlendirdi. Hem %0,5 HA ilaveli IRM® veya Kalzinol® hem de Gengigel Teething® (%0,54 HA) ilaveli IRM® veya Kalzinol® bu standartları karşıladı; bu da %0,5 HA'yı aşan konsantrasyonların ZOE materyalinin basma dayanımı standart değerlerin altına düşürdüğünü gösterdi.

Farklı boyutlarda ve şekillerde çinko oksit parçacıkları içeren ZOE karışımlarının mekanik özelliklerini değerlendiren bir çalışmada, ortalama parçacık boyutu küçük, homojen dağılıma ve oksijen açısından zengin yüzeye sahip numuneler, en yüksek basma dayanımını ve vickers sertliğini gösterdi. Bu grubun başarılı olmasının sebebinin interfasyal bağlanmayı arttıran geniş parçacık yüzey alanı olduğu belirtilmiştir (Bakhori ve ark., 2019). HA içeren malzemeler, HA konsantrasyonuna ve moleküler ağırlığa bağlı olarak seyreltik çözeltilerden doymuş çözeltilere değişen davranışlar sergileyen çeşitli viskoelastik özellikler sergiler. Hidrojellerin mekanik stabilitesini arttırmak için son zamanlarda girişimlerde bulunuldu (Tanaka ve ark., 2005). Bu çalışmada, hem HA eklenmiş IRM® hem de Kalzinol®

malzemelerinde önemli bir sertlik düşüşü gözlemlendi, bu durumun klinik ortamlarda malzeme dayanıklılığını olumsuz etkileyebileceği görüldü. Bu konuyu daha derinlemesine incelemek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. İdeal bir simanla ilgili olarak istenen özellikler belirlenmiş ve üzerinde çok sayıda çalışmalar yapılarak elde edilen bilgiler iyi tartışılmış olmasına rağmen, laboratuvar ölçümler ve materyalin klinik performansı arasında tam olarak belirlenmiş bir ilişki bulunamamıştır (ALAÇAM ve ark., 1996).

İn vitro çalışma kısıtlamaları arasında, HA'nın karışımdan salınan miktarını belirleme zorlukları, malzemenin hazırlanma, sertleşme süreleri ve pH seviyelerinin ölçümü ve yüzey morfolojisindeki değişiklikleri tanımlamak için görüntüleme tekniklerinin kullanımı bulunmaktadır.

İn vitro deneylerin ardından, %3 HA içeren ZOE örnekleri basma dayanımı ve vickers sertlik testlerindeki zayıf sonuçlar nedeniyle hayvan deneyi grubundan çıkarıldı. Ancak, %1 HA eklenmiş ZOE hayvan deneyinde kullanıldı. Genel olarak, bir haftalık gruplarda pulpa canlılığında ve bir aylık gruplarda odontoblast tabakası devamlılığı ve pulpa canlılığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlendi.

Çalışmamızda, tedavi grupları arasında, bir haftalık grupta odontoblastik tabaka devamlılığının sağlandığı ve enflamasyonun en düşük olduğu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaksızın %0,5 HA içeren gruplarda olduğu gösterildi. Bir aylık grup sonuçları, bu parametrelerin özellikle benzer %0,5 HA içeriğine sahip Gengigel Teething® jelini eklenen grupta hala daha yüksek olduğunu gösterdi.

Bir haftalık grupta, odontoblastlarda belirgin bir azalma ve seyrekleşme gözlemlendi. Bu etki, hem kuronal hem de kök odontoblastlarında gözlemlendi. Özellikle bir haftalık grubun kuronal pulpasında, bakteriyel kümeler, inflamasyon belirtileri, konjesyon ve mikroapselerin varlığı izlendi. Ayrıca, pulpa canlılığında önemli bir farklılık gözlemlendi, bu da uygulanan formülasyonların kısa vadeli sonuçlar üzerindeki etkisini vurguladı. Bir haftalık grupta ayrıca, kuronal bölgede nekroz tespit edildi ve nekrotik bölgelerde odontoblastların kaybı gözlemlendi.

Bir aylık grupta, sert doku oluşumu, kanal içi kalsifikasyonlar, odontoblast tabakası devamlılığı ve pulpa canlılığı parametrelerinde farklılıklar ortaya çıktı. Gengigel Teething® ve ZOE karışımı odontoblast tabakası devamlılığı gibi bazı parametrelerde, başarılı ve diğer

gruplara göre üstün sonuçlar ortaya koydu ve bu kombinasyon yaklaşımının potansiyel olumlu etkileri dikkat çekti. Ancak, bazı parametrelerde istatistiksel anlamlılığın eksikliği, güçlü sonuçlar çıkarmak için daha fazla araştırma ve muhtemelen daha büyük örneklem büyüklüklerine ihtiyaç duyulduğunu gösterdi. Bir aylık grupta kalsifikasyonlar ve pulpa obliterasyonu gözlemlendi. Özellikle kural bölgede tespit edilen enfeksiyon ve nekrozun bazı durumlarda köke kadar uzandığı görüldü. Bazı dişlerde osteoklastik rejeneratif değişiklikler gözlemlendi, bunun sebebinin deneysel prosedür esnasında meydana gelen bir perforasyonla ilgili bir yabancı cisim reaksiyonuna bağlı olabileceği düşünüldü. Bu sonuçlar, sıçan dişlerinde insanlara kıyasla daha hızlı biyolojik yanıt gerçekleşmesine bağlı olabilir (Casale ve ark., 2016; d'Souza ve ark., 1995; Dammaschke, 2010).

Sharma ve ark. (2017) parsiyel amputasyon sonrasında sıçan dişleri üzerinde keratin hidrojelinin reperatif iyileştirici özelliklerini araştırmışlardır. Enflamatuvar hücre yanıtı, nekroz, vitalite ve mineralizasyon inceleme kriterleri bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Kalsiyum hidroksit ile yapılan karşılaştırmada keratin hidrojelinin pulpa dokusunun rejenerasyonunu ve dentin benzeri matriks oluşumunu destekleme potansiyelini ortaya koydu.

Lopes ve ark. (2019) sıçan azı dişlerine yaptıkları çalışmada amputasyonda MTA ve ferrik sülfatın karşılaştırmalı analizini yapmışlardır; MTA, üstün histolojik özellikler, daha yüksek interlökin-6 ekspresyonu ve benzer enflamatuvar hücre sayıları göstermiştir. Çalışmamız benzer şekilde enflamatuvar yanıtı araştırdı ve gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmadığını ortaya koydu.

Cengiz ve ark. (2005) amputasyon için bir alternatif olarak sodyum alendronatı değerlendirdi, kalsiyum hidroksit ile benzer pulpa canlılığı koruması ve sert doku oluşumu gösterdi, enflamatuvar yanıt ve vaskülarizasyonda anlamlı farklılık olmadığı belirlendi.

Muthanna ve ark. (2024) yaptıkları araştırmada 10 köpeğe ait ekspoz edilen 90 dişe 3 farklı materyal uygulandı ve çeşitli zamanlarda kurban edilmek üzere immunohistokimyasal olarak değerlendirdi. 1. grupta MTA ve distile su, 2. grup MTA ve hibrid kompleks olarak nitelendirilen enjekte edilebilir HA preparatı ile 3. grup ise MTA ve yüksek moleküler ağırlıklı HA ile karıştırıldı. Hem HCC-HA hem de HMW-HA tipleri, MTA ile distile su kullanmaktan daha yüksek bir oranda alkalen fosfataz (ALP) ifadesinde artış gösterdi. 2. grup

Çapraz bağlı daha stabil bir formüle sahip olduğu için daha yüksek oranda HA salgıladığını ve daha uzun süreli bir in vivo etki gösterdiği belirtilmiştir. Karışımın sertleşme ve hazırlanma süresinin de distile su ile karışımından daha hızlı veya benzer olduğunu belirtmişlerdir (Ahmed ve ark., 2024).

Bu çalışmanın kısıtlamaları arasında operasyon sırasında kullanılan hayvan ve diş sayısının sınırlı olması bulunmaktadır. Hayvan sayısının artırılmasıyla bazı bulguların istatistiksel olarak anlamlı hale gelebileceğine inanıyoruz. Diğer yandan, her sıçanda sınırlı sayıda azı diş olması, her hayvan için farklı HA eklenmiş grupları araştırmamızı engelledi. Sıçanlarda kesici dişlerin daha yüksek rejeneratif potansiyeline rağmen, azı dişlerini incelemeyi tercih ettik. Azı dişleri, anatomik, fizyolojik, histolojik ve biyolojik açıdan insan azı dişlerine oldukça benzeyen pulpa dokusunu içeren bir yapıya sahip olduğu için gerçekçi histolojik yanıtları gözlemlemek için tercih edildi. Ancak, insanlarda belirgin fizyolojik rezorpsiyon özelliklerine sahip olan süt azı dişleriyle doğrudan karşılaştırmalar yapmak zor olmaya devam etmektedir. Sıçanlardaki hızlı inflamatuvar yanıtlar, gerçekçi pulpa değerlendirmesi için optimal zamanlamanın ne olduğu konusunda sorular ortaya çıkarırken, gelecekteki çalışmalar değerlendirme zamanları ve konsantrasyonlarında değişiklikler yaparak gerçekleştirilebilir. Kalsiyum hidroksit veya MTA gibi kontrol grupları karşılaştırma için kullanılabilir. Ayrıca, odontojenik, anjiyogenik ve nörojenik potansiyelin değerlendirmesini arttırmak için çeşitli boyalar veya immünohistokimyasal tekniklerin dahil edilmesi mümkündür.

Sonuç olarak, ZOE'ye eklenen HA'nın en uygun konsantrasyonunu belirlemeye yönelik çalışmamız ve in vivo deneylerimiz, HA içeren ZOE materyaline ilişkin önemli bilgiler sunmuştur. Özellikle, alışmamız, HA içeren ZOE materyalinin diş pulpası üzerindeki etkilerini araştıran ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır ve çeşitli amputasyon yaklaşımlarının kısa ve orta vadeli etkileri hakkında değerli bir perspektif sunmuştur. Bu katkı, dental pulpa rejenerasyonu ve tedavi etkinliği üzerine daha geniş kapsamlı araştırmaların yapılmasına yönelik bir adım olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızın sonuçları, HA'nın amputasyon ve rejeneratif endodontik tedaviler için umut verici bir malzeme olduğunu öne sürmektedir. Ancak, bu tür malzemelerin diş hekimliği uygulamalarında özellikle pediatrik vakalarda dikkatli bir şekilde kullanılması gerektiği unutulmamalıdır. Bu materyallerin uzun vadeli klinik etkilerinin daha iyi anlaşılması için ileri araştırmaların yapılması önemlidir.

Sonuç olarak,

- ZOE'ye eklenen HA jelleri, basma dayanımı ve Vickers sertlik test sonuçlarını anlamlı derecede düşürdü.
- ZOE'ye %0,5 konsantrasyon HA'nın üstünde olan ilaveler sonucunda materyaller basma dayanımı testini geçemedi. %0,5 üzerindeki HA ilaveleri materyallerin mekanik özelliklerini anlamlı derecede düşürdü.
- Hayvan deneylerinde 1 haftalık gruplar arasında yapılan pulpa vitalitesi analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. En yüksek vitalite oranları, %0,5 HA jeli ve %0,54 HA içeren Gengigel Teething jeli ile hazırlanan ZOE uygulaması yapılan dişlerde gözlemlendi ($p=0,001$).
- 1 aylık grupta, odontoblast tabakasının devamlılığı parametresinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ortaya çıktı. Düşük konsantrasyonlu HA içeren ZOE'ler daha başarılı sonuçlar ortaya koydu ($p=0,005$).
- 1 aylık grupta, gruplar arası pulpa vitalitesi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü. Tüm gruplarda 1 ay sonra yüksek oranda nekroz görülmesine rağmen, düşük konsantrasyonlu HA içeren malzemelerde pulpa daha yüksek oranda canlılığını korudu.

8. KAYNAKLAR

- Agamy, H. A., Bakry, N. S., Mounir, M. M., & Avery, D. R. (2004). Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp-capping agents in pulpotomized primary teeth. *Pediatric Dentistry*, 26(4), 302-309. <https://www.aapd.org/globalassets/media/publications/archives/agamy-26-4.pdf>
- Ahmadian, E., Eftekhari, A., Dizaj, S. M., Sharifi, S., Mokhtarpour, M., Nasibova, A. N., Khalilov, R., & Samiei, M. (2019). The effect of hyaluronic acid hydrogels on dental pulp stem cells behavior. *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 245-254. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.119>
- Ahmed, M. S., Saeed, M. G., & Hasan, N. H. (2024). Immunohistochemical study of mixing mineral trioxide aggregate with hyaluronic acid as a pulp-capping agent in dog teeth. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 27(5), 485-490. https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_88_24
- Ajay Sharma, L., Love, R. M., Ali, M. A., Sharma, A., Macari, S., Avadhani, A., & Dias, G. J. (2017). Healing response of rat pulp treated with an injectable keratin hydrogel. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, 15(3), 244-250. <https://doi.org/10.5301/jabfm.5000346>
- Akçay, M., Sari, S., Durutürk, L., & Günhan, O. (2015). Effects of sodium hypochlorite as disinfectant material previous to pulpotomies in primary teeth. *Clinical Oral Investigations*, 19, 803-811. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1296-0>
- Al-Omiri, M. K., Al Nazeh, A. A., Kielbassa, A. M., & Lynch, E. (2018). Randomized controlled clinical trial on bleaching sensitivity and whitening efficacy of hydrogen peroxide versus combinations of hydrogen peroxide and ozone. *Scientific Reports*, 8(1), 2407. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20878-0>
- Alaçam, A. (2000). Pedodontide endodontik yaklaşımlar. In: Alaçam T, Uzel İ, Alaçam A, Aydın M, *Endodonti* (2nd ed., pp.693-722), Ankara, Barış Yayınları.
- Alaçam, T., Gürgül, G., Ömürlü, H., Şener, B., & Doğanay, T. (1996). Yeni bir restoratif çinko oksit öjenol simanın bazı fiziksel özelliklerinin araştırılması. Gazi Üniversitesi *Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 13(1), 7-10. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/278707>
- Alcantara, C. E. P., Castro, M. A. A., Noronha, M. S. d., Martins-Junior, P. A., Mendes, R. d. M., Caliari, M. V., Mesquita, R. A., & Ferreira, A. J. (2018). Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical

- trial. *Brazilian Oral Research*, 32, e84. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0084>
- Amin, M., Nouri, M., Hulland, S., ElSalhy, M., & Azarpazhooh, A. (2016). Success rate of treatments provided for early childhood caries under general anesthesia: a retrospective cohort study. *Pediatric Dentistry*, 38(4), 317-324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27557921>
- Anderson Jr, J. R., & Myers, G. E. (1966). Physical properties of some zinc oxide-eugenol cements. *Journal of Dental Research*, 45(2), 379-387. <https://doi.org/10.1177/00220345660450022801>
- Ansari, G., Chitsazan, A., Fekrazad, R., & Javadi, F. (2018). Clinical and radiographic evaluation of diode laser pulpotomy on human primary teeth Diod Laser pulpotomy of primary teeth. *Laser Therapy*, 27(3), 187-192. https://doi.org/10.5978/islsm.27_18-OR-17
- Anusavice, K. J., Shen, C., & Rawls, H. R. (2012). Mechanical properties of solids. In: *Phillips' Science of Dental Materials E-book* (13th ed. pp. 64-87) St. Louis: Elsevier Health Sciences.
- Aslan, M., Şimşek, G., & Dayi, E. (2006). The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: experimental study in rabbits. *Journal of Biomaterials Applications*, 20(3), 209-220. <https://doi.org/10.1177/0885328206051047>
- Bakhori, S. K. M., Mahmud, S., Mohamad, D., Masudi, S. a. M., & Seenii, A. (2019). Surface morphological and mechanical properties of zinc oxide eugenol using different types of ZnO nanopowder. *Materials Science and Engineering: C*, 100, 645-654. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.03.034>
- Barros, M. M. A. F., De Queiroz Rodrigues, M. I., Muniz, F. W. M. G., & Rodrigues, L. K. A. (2020). Selective, stepwise, or nonselective removal of carious tissue: which technique offers lower risk for the treatment of dental caries in permanent teeth? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24, 521-532. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03114-5>
- Baume L. J. (1980). The biology of pulp and dentine. A historic, terminologic-taxonomic, histologic-biochemical, embryonic and clinical survey. *Monographs in Oral Science*, 8, 1-220. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6986016/>
- Beck, C. (1976). Answers to some common questions about Vetalar (ketamine HCl). *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician : VM, SAC*, 71(7), 905-908.
- Berman, D. S., & Massler, M. (1958). Experimental pulpotomies in rat molars. *Journal of Dental Research*, 37(2), 229-242. <https://doi.org/10.1177/00220345580370020701>

- Berman, L. H., & Hargreaves, K. M. (2020). *Cohen's Pathways of the Pulp: Cohen's Pathways of the Pulp-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Bimstein, E., & Damm, D. (2018). Human primary tooth histology six months after treatment with silver diamine fluoride. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(6), 442-444. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-42.6.6>
- Bjorndal, L., & Kidd, E. A. (2005). The treatment of deep dentine caries lesions. *Dental Update*, 32(7), 402-413. <https://doi.org/10.12968/denu.2005.32.7.402>
- Bodem, O., Blumenshine, S., Zeh, D., & Koch, M. (2004). Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate in a primary molar: a case report. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 14(5), 376-379. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2004.00547.x>
- Bogović, A., Nižetić, J., Galić, N., Zelježić, D., Micek, V., & Mladinić, M. (2011). The effects of hyaluronic acid, calcium hydroxide, and dentin adhesive on rat odontoblasts and fibroblasts. *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 62(2), 155–161. <https://doi.org/10.2478/10004-1254-62-2011-2076>
- Boj, J., Marco, I., Cortés, O., & Canalda, C. (2003). The acute nephrotoxicity of systemically administered formaldehyde in rats. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 4(1), 16-20. <https://europepmc.org/article/med/12870983>
- Bordini, E. A. F., Cassiano, F. B., Bronze-Uhle, E. S., Álamo, L., Hebling, J., de Souza Costa, C., & Soares, D. G. (2022). Chitosan in association with osteogenic factors as a cell-homing platform for dentin regeneration: Analysis in a pulp-in-a-chip model. *Dental Materials*, 38(4), 655-669. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.02.004>
- Borzacchiello, A., Russo, L., Zaccaria, S., & Ambrosio, L. (2016). Physical and chemical hyaluronic acid hydrogels and their biomedical applications. In: *Polysaccharide hydrogels: characterization and biomedical applications* (pp. 417-447), Pan Stanford Publishing. <https://doi.org/10.1201/b19751-13>.
- Boutsiouki, C., Frankenberger, R., & Krämer, N. (2021). Clinical and radiographic success of (partial) pulpotomy and pulpectomy in primary teeth: A systematic review. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 22(4), 273-285. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2021.22.04.4>
- Brown, M. B., & Jones, S. A. (2005). Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 19(3), 308-318. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.01180.x>

- Buckley, J. P. (1904). The chemistry of pulp deposition with a rational treatment for this condition and its sequelae. *American Dental Journal*, 3, 764-771.
- Burcak Cengiz, S., Batirbaygil, Y., Onur, M. A., Atilla, P., Asan, E., Altay, N., & Cehreli, Z. C. (2005). Histological comparison of alendronate, calcium hydroxide and formocresol in amputated rat molar. *Dental Traumatology*, 21(5), 281-288. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2005.00325.x>
- Byers, M., & Narhi, M. (1999). Dental injury models: experimental tools for understanding neuroinflammatory interactions and polymodal nociceptor functions. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 10(1), 4-39. <https://doi.org/10.1177/10454411990100010101>
- Caicedo, R., Abbott, P., Alongi, D., & Alarcon, M. (2006). Clinical, radiographic and histological analysis of the effects of mineral trioxide aggregate used in direct pulp capping and pulpotomies of primary teeth. *Australian Dental Journal*, 51(4), 297-305. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00447.x>
- Camp, J. (2002). Pediatric endodontics, endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. In : Cohen S, Hargreaves K, Keiser K (Eds.) *Pathways of the Pulp* (9th ed., pp. 833-839). St Louis: Mosby Elsevier.
- Camp, J. H. (1984). Pulp therapy for primary and young permanent teeth. *Dental Clinics of North America*, 28(4), 651-668. [https://doi.org/10.1016/S0011-8532\(22\)02199-1](https://doi.org/10.1016/S0011-8532(22)02199-1)
- Casale, M., Moffa, A., Vella, P., Sabatino, L., Capuano, F., Salvinelli, B., Lopez, M. A., Carinci, F., & Salvinelli, F. (2016). Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(4), 572-582. <https://doi.org/10.1177/0394632016652906>
- Celik, B., Ataç, A. S., Cehreli, Z. C., & Uysal, S. (2013). A randomized trial of mineral trioxide aggregate cements in primary tooth pulpotomies. *Journal of Dentistry for Children*, 80(3), 126-132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24351693/>
- Chatzimarkou, S., Koletsi, D., & Kavvadia, K. (2018). The effect of resin infiltration on proximal caries lesions in primary and permanent teeth. A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Journal of Dentistry*, 77, 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.004>
- Chen, K.-L., Yeh, Y.-Y., Lung, J., Yang, Y.-C., & Yuan, K. (2016). Mineralization effect of hyaluronan on dental pulp cells via CD44. *Journal of Endodontics*, 42(5), 711-716. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.01.010>
- Chrepa, V., Austah, O., & Diogenes, A. (2017). Evaluation of a commercially available hyaluronic acid hydrogel (Restylane) as injectable scaffold for dental pulp

- regeneration: an in vitro evaluation. *Journal of Endodontics*, 43(2), 257-262. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.026>
- Coll, J. A., Dhar, V., Chen, C.-Y., Crystal, Y. O., Guelmann, M., Marghalani, A. A., AlShamali, S., Xu, Z., Glickman, G., & Wedeward, R. (2023). Primary Tooth Vital Pulp Treatment Interventions: Systematic Review and Meta-Analyses. *Pediatric Dentistry*, 45(6), 474-546. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38129755/>
- Costa, C., Oliveira, M., Giro, E., & Hebling, J. (2003). Biocompatibility of resin - based materials used as pulp - capping agents. *International Endodontic Journal*, 36(12), 831-839. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2003.00702.x>
- Cristina Batista Rodriguez Johann, A., Oliveira Gomes, C. d., & Alves Mesquita, R. (2007). Radicular cyst: a case report treated with conservative therapy. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 31(1), 66-67. <https://doi.org/10.17796/jcpd.31.1.p721888v762270h3>
- Croll, T. P., & Killian, C. M. (1992). Zinc oxide--eugenol pulpotomy and stainless steel crown restoration of a primary molar. *Quintessence International*, 23(6), 383-388. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1502315/>
- Crystal, Y. O., & Fuks, A. B. (2023). Pulpotomy for Primary Teeth: Techniques and Materials. In: *Contemporary Endodontics for Children and Adolescents* (pp. 201-222). Springer.
- Çakir, O., Kazancioğlu, H., & Gülsüm, A. (2011). Diş hekimliğinde hyaluronik asidin yeri/Hyaluronic acid in dentistry. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 45(1), 37-41. <https://doi.org/10.17096/jiufd.57182>
- Çinar, Ç., Odabaş, M. E., Akca, G., & Işık, B. (2012). Antibacterial effect of a new haemostatic agent on oral microorganisms. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 4(3), e151. <https://doi.org/10.4317/jced.50750>
- d'Souza, R., Bachman, T., Baumgardner, K., Butler, W., & Litz, M. (1995). Characterization of cellular responses involved in reparative dentinogenesis in rat molars. *Journal of Dental Research*, 74(2), 702-709. <https://doi.org/10.1177/00220345950740021301>
- Dammaschke, T. (2010). Rat molar teeth as a study model for direct pulp capping research in dentistry. *Laboratory Animals*, 44(1), 1-6. <https://doi.org/10.1258/la.2009.008120>
- Dammaschke, T., Stratmann, U., Danesh, G., Schäfer, E., & Ott, K. (2006). Reaction of rat pulp tissue to Carisolv 'new gel'— - A histocytological evaluation. *Australian Dental Journal*, 51(1), 57-63. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00402.x>

- Dammaschke, T., Stratmann, U., Mokrys, K., Kaup, M., & Ott, K. H. R. (2001). Histocytological evaluation of the reaction of rat pulp tissue to Carisolv. *Journal of Dentistry*, 29(4), 283-290. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(01\)00015-x](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(01)00015-x)
- de Oliveira Duque, C., Soares, D., Basso, F., Hebling, J., & de Souza Costa, C. (2017). Influence of enamel/dentin thickness on the toxic and esthetic effects of experimental in-office bleaching protocols. *Clinical Oral Investigations*, 21, 2509-2520. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2049-7>
- de Souza Costa, C. A. (2020). Biological aspects of dental materials. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 22(5), 540-544. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a45409>
- de Souza Costa, C. A., do Nascimento, A. B. L., & Teixeira, H. M. (2002). Response of human pulps following acid conditioning and application of a bonding agent in deep cavities. *Dental Materials*, 18(7), 543-551. [https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(01\)00089-6](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(01)00089-6)
- de Souza Costa, C. A., Hebling, J., Scheffel, D. L., Soares, D. G., Basso, F. G., & Ribeiro, A. P. D. (2014). Methods to evaluate and strategies to improve the biocompatibility of dental materials and operative techniques. *Dental Materials*, 30(7), 769-784. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.04.010>
- de Souza Costa, C. A., Teixeira, H. M., Nascimento, A. B. L. d., & Hebling, J. (2007). Biocompatibility of resin - based dental materials applied as liners in deep cavities prepared in human teeth. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 81(1), 175-184. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30651>
- Decup, F., Six, N., Palmier, B., Buch, D., Lasfargues, J., Salih, E., & Goldberg, M. (2000). Bone sialoprotein-induced reparative dentinogenesis in the pulp of rat's molar. *Clinical Oral Investigations*, 4(2), 110-119. <https://doi.org/10.1007/s007840050126>
- DEMİREL, A., & SARI, Ş. (2015). Süt Dişi Vital Pulpa Amputasyonlarında Histopatolojik İyileşme Kriterleri. *Türkiye Klinikleri Pediatric Dentistry-Special Topics*, 1(1), 67-77. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-sut-disi-vital-pulpa-amputasyonlarinda-histopatolojik-iyilesme-kriterleri-70963.html>
- Dentistry, A. A. o. P. (2021). Pulp therapy for primary and immature permanent teeth. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: *American Academy of Pediatric Dentistry*, 399-407. https://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/BP_PulpTherapy.pdf
- Do Nascimento, A., Fontana, U., Teixeira, H., & Costa, C. (2000). Biocompatibility of a resin-modified glass-ionomer cement applied as pulp capping in human teeth.

American Journal of Dentistry, 13(1), 28-34.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11763899/>

- Donassollo, S. H., Donassollo, T. A., Coser, S., Wilde, S., Uehara, J. L. S., Chisini, L. A., Correa, M. B., Cenci, M. S., & Demarco, F. F. (2021). Triple-blinded randomized clinical trial comparing efficacy and tooth sensitivity of in-office and at-home bleaching techniques. *Journal of Applied Oral Science*, 29, e20200794. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0794>
- Dovedytis, M., Liu, Z. J., & Bartlett, S. (2020). Hyaluronic acid and its biomedical applications: A review. *Engineered Regeneration*, 1, 102-113. <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2020.10.001>.
- Doyle, W. A. (1962). Formocresol versus calcium hydroxide in pulpotomy. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 29, 86-97. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573387450422751488>
- Duarte, P. M., Tezolin, K. R., Figueiredo, L. C., Feres, M., & Bastos, M. F. (2010). Microbial profile of ligature-induced periodontitis in rats. *Archives of Oral Biology*, 55(2), 142-147. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.10.006>
- Dummett, C., & Kopel, H. M. (2002). Pediatric endodontics. *Endodontics* (5th ed., pp. 861-902). B.C. Decker Elsevier
- Dündar Ünnü, A. (2013). Üç farklı kuafaj materyalinin pulpa ve dentin üzerine etkilerinin histolojik olarak incelenmesi [Unpublished doctoral dissertation]. Istanbul University.
- Eidelman, E., Holan, G., & Fuks, A. B. (2001). Mineral trioxide aggregate vs. formocresol in pulpotomized primary molars: a preliminary report. *Pediatric Dentistry*, 23(1), 15-18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11242724/>
- Eisenmann, D. R., & Glick, P. L. (1972). Ultrastructure of initial crystal formation in dentin. *Journal of Ultrastructure Research*, 41(1-2), 18-28. [https://doi.org/10.1016/s0022-5320\(72\)90035-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5320(72)90035-4)
- Embery, G., Hall, R., Waddington, R., Septier, D., & Goldberg, M. (2001). Proteoglycans in dentinogenesis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 12(4), 331-349. <https://doi.org/10.1177/10454411010120040401>
- Erdem, A. P., Guven, Y., Balli, B., Ilhan, B., Sepet, E., Ulukapi, I., & Aktoren, O. (2011). Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol pulpotomies: a 24-month study. *Pediatric Dentistry*, 33(2), 165-170. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21703067/>

- ERSOY, M., Emre, Ö., & GÖKÇE, K. (2007). Farklı uygulama yöntemlerinin kompozit rezinlerin. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2007(1), 28-31. https://dergipark.org.tr/en/pub/ataunidfd/issue/2492/31855#article_cite
- Ertuğrul, İ., Maden, M., & Orhan, E. (2013). Endodontik çalışmalarda deney hayvanlarının kullanımı ve seçim kriterleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(2), 81-90. <https://dergipark.org.tr/en/pub/sdusbed/issue/20918/224739>
- Fadavi, S., & Anderson, A. (1996). A comparison of the pulpal response to freeze-dried bone, calcium hydroxide, and zinc oxide-eugenol in primary teeth in two cynomolgus monkeys. *Pediatric dentistry*, 18, 52-56. <https://www.aapd.org/globalassets/media/publications/archives/fadavi-18-01.pdf>
- Fageeh, H., Ibraheem, W., Fageeh, H., Chopra, H., & Panda, S. (2022). Role of hyaluronic acid in periodontal therapy. *Biomedical Reports*, 17(5). <https://doi.org/10.3892/br.2022.1574>
- Fancher, M. E., Fournier, S., Townsend, J., & Lallier, T. E. (2019). Cytotoxic effects of silver diamine fluoride. *American Journal of Dentistry*, 32(3), 152-156. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295398/>
- Fei, A.-L., Udin, R. D., & Johnson, R. (1991). A clinical study of ferric sulfate as a pulpotomy agent in primary teeth. *Pediatric Dentistry*, 13(6), 327-332. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1843987/>
- Fejerskov, O., Nyvad, B., & Kidd, E. (2003). Clinical and histological manifestations of dental caries. In *Dental Caries.: The Disease and its Clinical Management* (pp. 71-97). Blackwell Publishing.
- Felszeghy, S., Hyttinen, M., Tammi, R., Tammi, M., & Módos, L. (2000). Quantitative image analysis of hyaluronan expression in human tooth germs. *European Journal of Oral Sciences*, 108(4), 320-326. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2000.108004311.x>
- Fernández, C. C., Martínez, S. S., Jimeno, F. G., Lorente Rodriguez, A. I., & Mercadé, M. (2013). Clinical and radiographic outcomes of the use of four dressing materials in pulpotomized primary molars: a randomized clinical trial with 2 - year follow - up. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 23(6), 400-407. <https://doi.org/10.1111/ipd.12009>
- Ferraz, N. K. L., Nogueira, L. C., Neiva, I. M., Ferreira, R. C., Moreira, A. N., & Magalhães, C. S. (2019). Longevity, effectiveness, safety, and impact on quality of life of low-concentration hydrogen peroxides in-office bleaching: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 23, 2061-2070. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2607-7>

- Ferroni, L., Gardin, C., Sivoilella, S., Brunello, G., Berengo, M., Piattelli, A., Bressan, E., & Zavan, B. (2015). A hyaluronan-based scaffold for the in vitro construction of dental pulp-like tissue. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3), 4666-4681. <https://doi.org/10.3390/ijms16034666>
- Frankild, S., Vølund, A., Wahlberg, J. E., & Andersen, K. E. (2000). Comparison of the sensitivities of the Buehler test and the guinea pig maximization test for predictive testing of contact allergy. *Acta Dermato-venereologica*, 80(4), 256-262. <https://doi.org/10.1080/000155500750012126>
- Fraser, J. R. E., Laurent, T. C., & Laurent, U. (1997). Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *Journal of Internal Medicine*, 242(1), 27-33. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1997.00170.x>
- Freitas Bortolatto, J., Trevisan, T. C., Ismael Bernardi, P., Fernández Godoy, E., Nordi Dovigo, L., Dourado Loguercio, A., Batista de Oliveira Junior, O., & Pretel, H. (2016). A novel approach for in-office tooth bleaching with 6% H₂O₂/TiO₂ and LED/laser system—a controlled, triple-blinded, randomized clinical trial. *Lasers in Medical Science*, 31(3), 437–444. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-1866-2>
- Fuks, A., Bimstein, E., Guelmann, M., & Klein, H. (1990). Assessment of a 2 percent buffered glutaraldehyde solution in pulpotomized primary teeth of schoolchildren. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 57(5), 371-375. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2120303/>
- Fuks, A., Eidelman, E., Cleaton-Jones, P., & Michaeli, Y. (1997). Pulp response to ferric sulfate, diluted formocresol and IRM in pulpotomized primary baboon teeth. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 64(4), 254-259. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9328676/>
- Fuks, A. B. (2000). Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. *Dental Clinics of North America*, 44(3), 571-596. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10925773/>
- Fuks, A. B., & Bimstein, E. (1981). Clinical evaluation of diluted formocresol pulpotomies in primary teeth of school children. *Pediatric Dentistry*, 3(4), 321-324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6952166/>
- Gagea-Iurascu, M., & Craig, S. (2012). Euthanasia and necropsy. In *The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents* (pp. 117-139). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00004-3>
- Gao, S. S., Zhao, I. S., Hiraishi, N., Duangthip, D., Mei, M., Lo, E., & Chu, C. (2016). Clinical trials of silver diamine fluoride in arresting caries among children: a systematic review. *JDR Clinical & Translational Research*, 1(3), 201-210. <https://doi.org/10.1177/2380084416661474>

- Garcia-Godoy, F. (1983). Clinical evaluation of glutaraldehyde pulpotomies in primary teeth. *Acta de Odontologia Pediatrica*, 4(2), 41-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6428298/>
- Garcia, L. d. F. R., Marques, A. A. F., Roselino, L. d. M. R., Pires-de, F. d. C. P., & Consani, S. (2010). Biocompatibility evaluation of Epiphany/Resilon root canal filling system in subcutaneous tissue of rats. *Journal of Endodontics*, 36(1), 110-114. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.012>
- Gizani, S., Seremidi, K., Stratigaki, E., Tong, H. J., Duggal, M., & Kloukos, D. (2021). Vital pulp therapy in primary teeth with deep caries: an umbrella review. *Pediatric Dentistry*, 43(6), 426-437. <https://boris.unibe.ch/164046/>
- Goldberg, M., Six, N., Decup, F., Buch, D., Soheili Majd, E., Lasfargues, J.-J., Salih, E., & Stanislawski, L. (2001). Application of bioactive molecules in pulp-capping situations. *Advances in Dental Research*, 15(1), 91-95. <https://doi.org/10.1177/08959374010150012401>
- Goldberg, M., & Takagi, M. (1993). Dentine proteoglycans: composition, ultrastructure and functions. *The Histochemical Journal*, 25, 781-806. <https://doi.org/10.1177/08959374010150012401>
- Gonzalez-Bonet, A., Kaufman, G., Yang, Y., Wong, C., Jackson, A., Huyang, G., Bowen, R., & Sun, J. (2015). Preparation of dental resins resistant to enzymatic and hydrolytic degradation in oral environments. *Biomacromolecules*, 16(10), 3381-3388. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b01069>
- Gonzalez-Lara, A., Ruiz-Rodriguez, M. S., Pierdant-Perez, M., Garrocho-Rangel, J. A., & Pozos-Guillen, A. J. (2016). Zinc Oxide–eugenol pulpotomy in primary teeth: a 24-month follow-up. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 40(2), 107-112. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-40.2.107>
- Gopinath, V. K., Pulikkotil, S. J., Veetil, S. K., Dharmarajan, L., Prakash, P. S. G., Dhar, V., & Jayaraman, J. (2022). Comparing the clinical and radiographic outcomes of pulpotomies in primary molars using bioactive endodontic materials and ferric sulfate—a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 22(4), 101770. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2022.101770>
- Greenwall-Cohen, J., Greenwall, L., & Barry, S. (2020). Silver diamine fluoride-an overview of the literature and current clinical techniques. *British Dental Journal*, 228(11), 831-838. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1641-4>
- Guarda-Nardini, L., Stifano, M., Brombin, C., Salmaso, L., & Manfredini, D. (2007). A one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for

- temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 103(6), e14-e22. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.12.021>
- Guo, W., Gong, K., Shi, H., Zhu, G., He, Y., Ding, B., Wen, L., & Jin, Y. (2012). Dental follicle cells and treated dentin matrix scaffold for tissue engineering the tooth root. *Biomaterials*, 33(5), 1291-1302. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.09.068>
- Hebling, J., Mendes-Soares, I. P., de Oliveira Ribeiro, R. A., & de Souza Costa, C. A. (2023). Pulp Response to Clinical Procedures and Dental Materials. In: Fuks, A.B., Moskovitz, M., Tickotsky, N. (Eds), *Contemporary Endodontics for Children and Adolescents* (pp. 73-95). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-23980-9_7
- Hirschfeld, Z., Bab, I., Ttamari, I., & Sela, J. (1982). Primary mineralization of dentin in rats after pulp capping with calcium - hydroxide. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 11(6), 426-433. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1982.tb00186.x>
- Hoefler, V., Nagaoka, H., & Miller, C. S. (2016). Long-term survival and vitality outcomes of permanent teeth following deep caries treatment with step-wise and partial-caries-removal: a systematic review. *Journal of Dentistry*, 54, 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.09.009>
- Hotta, T. (2004). Dermal fillers: The next generation. *Plastic and Aesthetic Nursing*, 24(1), 14-19. <https://doi.org/10.1097/00006527-200401000-00006>
- Hui-Derksen, E., Chen, C.-F., Majewski, R., Tootla, R. G., & Boynton, J. R. (2013). Retrospective record review: reinforced zinc oxide-eugenol pulpotomy: a retrospective study. *Pediatric Dentistry*, 35(1), 43-46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23635897/>
- Huth, K. C., Hajek-Al-Khatat, N., Wolf, P., Ilie, N., Hickel, R., & Paschos, E. (2012). Long-term effectiveness of four pulpotomy techniques: 3-year randomised controlled trial. *Clinical oral investigations*, 16, 1243-1250. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0602-3>
- Huxley, H. (1971). The histology of rat molar tooth fissure plaque. *Archives of Oral Biology*, 16(11), 1311-IN1311. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(71\)90034-3](https://doi.org/10.1016/0003-9969(71)90034-3)
- Ildeş, G. Ç., Sezgin, B. I., Vieira, A. R., & Menten, A. (2022). A randomized clinical trial of hyaluronic acid gel pulpotomy in primary molars with 1 year follow-up. *Acta odontologica Scandinavica*, 80(4), 273-280. <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1998612>
- Innes, N. P., Evans, D. J., & Stirrups, D. R. (2007). The Hall Technique; a randomized controlled clinical trial of a novel method of managing carious primary molars in

- general dental practice: acceptability of the technique and outcomes at 23 months. *BMC Oral Health*, 7, 1-21. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-7-18>
- Inuyama, Y., Kitamura, C., Nishihara, T., Morotomi, T., Nagayoshi, M., Tabata, Y., Matsuo, K., Chen, K. K., & Terashita, M. (2010). Effects of hyaluronic acid sponge as a scaffold on odontoblastic cell line and amputated dental pulp. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 92(1), 120-128. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31497>
- ISO, T. (2007). 6507-1, "Metalik malzemeler–Vickers sertlik deneyi–Bölüm 1: Deney metodu". Türk Standartları Enstitüsü.
- Itskovich, R., Lewinstein, I., & Zilberman, U. (2014). The Influence of zinc oxide eugenol (ZOE) and glass ionomer (GI) base materials on the microhardness of various composite and GI restorative materials. *The Open Dentistry Journal*, 8, 13. <https://doi.org/10.2174/1874210601408010013>
- Jabbarifar, E., Razavi, S. M., & Ahmadi, N. (2008). Histopathologic responses of dog's dental pulp to mineral trioxide aggregate, bio active glass, formocresol, hydroxyapatite. *Dental Research Journal*, 4(2), 83-87. <http://drj.mui.ac.ir/index.php/drj/article/view/36>
- Jasani, B., Musale, P., & Jasani, B. (2022). Efficacy of Biodentine versus formocresol in pulpotomy of primary teeth: a systematic review and meta-analysis. *Quintessence International*, 53(8). <https://doi.org/10.3290/j.qi.b3240043>
- Jean, A., Pouezat, J., & Daculsi, G. (1993). Pulpal response to calcium phosphate materials. In vivo study of calcium phosphate materials in endodontics. *Cells and Materials*, 3(2), 7. <https://digitalcommons.usu.edu/cellsandmaterials/vol3/iss2/7/>
- Jia, X., Yeo, Y., Clifton, R. J., Jiao, T., Kohane, D. S., Kobler, J. B., Zeitel, S. M., & Langer, R. (2006). Hyaluronic acid-based microgels and microgel networks for vocal fold regeneration. *Biomacromolecules*, 7(12), 3336-3344. <https://doi.org/10.1021/bm0604956>
- Jiménez-Coello, M., Acosta-Viana, K. Y., Ortega-Pacheco, A., & Guzmán-Marín, E. (2011). Medical and Bioethical Issues in Laboratory Animal. In: *Euthanasia: The 'Good Death' Controversy in Humans and Animals* (pp. 191-218). InTech. <https://www.intechopen.com/chapters/19618>
- Jun, S. K., Kim, H.-W., Lee, H.-H., & Lee, J.-H. (2018). Zirconia-incorporated zinc oxide eugenol has improved mechanical properties and cytocompatibility with human dental pulp stem cells. *Dental Materials*, 34(1), 132-142. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.021>

- Kaynak, D., Meffert, R., Günhan, M., Günhan, Ö., & Özkaya, Ö. (2000). A histopathological investigation on the effects of the bisphosphonate alendronate on resorptive phase following mucoperiosteal flap surgery in the mandible of rats. *Journal of periodontology*, 71(5), 790-796. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.5.790>
- Kennedy, D., & Kapala, J. (1985). The dental pulp: biological considerations of protection and treatment. *Text book of pediatric dentistry*. Baltimore: Williams&Wilkins.
- Khabarov, V. N., Boykov, P. Y., & Selyanin, M. A. (2015). *Hyaluronic acid: Production, properties, application in biology and medicine*. John Wiley & Sons.
- Khorakian, F., Mazhari, F., Asgary, S., Sahebnaasagh, M., Alizadeh Kaseb, A., Movahhed, T., & Sarraf Shirazi, A. (2014). Two-year outcomes of electrosurgery and calcium-enriched mixture pulpotomy in primary teeth: a randomised clinical trial. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 15, 223-228. <https://doi.org/10.1007/s40368-013-0102-z>
- Kiryati, A. A. (1958). The effect of hydrocortisone plus polyantibiotics upon the damaged and infected dental pulp of rat molars. *Journal of Dental Research*, 37(5), 886-901. <https://doi.org/10.1177/00220345580370051801>
- Kozlov, M., & Massler, M. (1960). Histologic effects of various drugs on amputated pulps of rat molars. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 13(4), 455-469. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(60\)90351-0](https://doi.org/10.1016/0030-4220(60)90351-0)
- Lee, J., Jung, J., & Bang, D. (2008). The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22(5), 590-595. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02564.x>
- Lemos, G. A., Rissi, R., Pimentel, E. R., & Palomari, E. T. (2015). Effects of high molecular weight hyaluronic acid on induced arthritis of the temporomandibular joint in rats. *Acta histochemica*, 117(6), 566-575. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2015.05.003>
- Li, Y., Liu, Y., Psoter, W. J., Nguyen, O. M., Bromage, T. G., Walters, M. A., Hu, B., Rabieh, S., & Kumararaja, F. C. (2019). Assessment of the silver penetration and distribution in carious lesions of deciduous teeth treated with silver diamine fluoride. *Caries Research*, 53(4), 431-440. <https://doi.org/10.1159/000496210>
- Linde, A. (1973). A study of the dental pulp glycosaminoglycans from permanent human teeth and rat and rabbit incisors. *Archives of Oral Biology*, 18(1), 49-59. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(73\)90019-8](https://doi.org/10.1016/0003-9969(73)90019-8)
- Linde, A., & Goldberg, M. (1993). Dentinogenesis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 4(5), 679-728. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(73\)90019-8](https://doi.org/10.1016/0003-9969(73)90019-8)

- Liu, J.-f. (2006). Effects of Nd: YAG laser pulpotomy on human primary molars. *Journal of Endodontics*, 32(5), 404-407. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.01.005>
- Lopes, C. S., Junqueira, M. A., Cosme-Silva, L., Pegoraro, C. d. O. R., Garbelini, C. C. D., Oliveira, T. M., Martins, N. S., Neves, J. d. S., & Sakai, V. T. (2019). Initial inflammatory response after the pulpotomy of rat molars with MTA or ferric sulfate. *Journal of Applied Oral Science*, 27, e20180550. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0550>
- Lovschall, H., Fejerskov, O., & Flyvbjerg, A. (2001). Pulp-capping with recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF-I) in rat molars. *Advances in Dental Research*, 15(1), 108-112. <https://doi.org/10.1177/08959374010150010301>
- Lustosa - Pereira, A., Garcia, R. B., De Moraes, I. G., Bernardineli, N., Bramante, C. M., & Bortoluzzi, E. A. (2006). Evaluation of the topical effect of alendronate on the root surface of extracted and replanted teeth. Microscopic analysis on rats' teeth. *Dental Traumatology*, 22(1), 30-35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2006.00417.x>
- Magloire, H., Joffre, A., & Bleicher, F. (1996). An in vitro model of human dental pulp repair. *Journal of Dental Research*, 75(12), 1971-1978. <https://doi.org/10.1177/00220345960750120901>
- Magnusson, B. O. (1978). Therapeutic pulpotomies in primary molars with the formocresol technique: A clinical and histological follow-up. *Acta Odontologica Scandinavica*, 36(3), 157-165. <https://doi.org/10.3109/00016357809004665>
- Mahfouz, S. M., Abdallah, A., & El-desouky, S. S. (2021). Clinical and radiographic evaluation of hyaluronic acid as a vital pulpotomy medication in primary molars. *Egyptian Dental Journal*, 67(3), 1843-1855. https://edj.journals.ekb.eg/article_180648.html
- Malkondu, Ö., Kazandağ, M. K., & Kazazoğlu, E. (2014). A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/160951>
- Manappallil, J. J. (2015). *Basic dental materials* (4th ed.) JP Medical Ltd.
- Maurice, C. G., & Schour, I. (1955). Experimental cavity preparations in the molar of the rat. *Journal of Dental Research*, 34(3), 429-434. <https://doi.org/10.1177/00220345550340031901>
- Mazumdar, P., & Chowdhury, D. (2021). *Manual of laboratory testing methods for dental restorative materials*. John Wiley & Sons.

- McDonald, R. E., Avery, D. R., & Dean, J. A. (2010). Treatment of deep caries, vital pulp exposure, and pulpless teeth. In *McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent* (9th ed., pp. 343-365). Elsevier.
- Mei, M. L., Lo, E. C., & Chu, C. (2018). Arresting dentine caries with silver diamine fluoride: what's behind it? *Journal of Dental Research*, 97(7), 751-758. <https://doi.org/10.1177/0022034518774783>
- Menezes, R., Bramante, C. M., Letra, A., Carvalho, V. G. G., & Garcia, R. B. (2004). Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 98(3), 376-379. <https://doi.org/10.1016/S107921040400215X>
- Mjör, I. A., Sveen, O. B., & Heyeraas, K. J. (2001). Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 1: normal structure and physiology. *Quintessence International*, 32(6). [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(96\)00008-8](https://doi.org/10.1016/0003-9969(96)00008-8)
- Moretton, T. R., Brown Jr, C. E., Legan, J. J., & Kafrawy, A. (2000). Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 52(3), 528-533. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(20001205\)52:3<528::aid-jbm11>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-4636(20001205)52:3<528::aid-jbm11>3.0.co;2-9)
- Murray, J. J., Nunn, J. H., & Steele, J. G. (2003). *The prevention of oral disease* (4th ed.). Oxford University Press, USA.
- Murray, P., About, I., Lumley, P., Franquin, J.-C., Remusat, M., & Smith, A. (2000). Human odontoblast cell numbers after dental injury. *Journal of Dentistry*, 28(4), 277-285. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(99\)00078-0](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(99)00078-0)
- Muruzabal, M., & Erasquin, J. (1970). Discussion of: methods and criteria in evaluation of periapical response. *International Dental Journal*, 20(3), 539-554. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5274430/>
- Muruzábal, M., & Erasquin, J. (1963). Procesos apicales experimentales en el molar de rata. *Rev Asoc Odont Argent*, 51(2), 3-12.
- Nakashima, M., Nagasawa, H., Yamada, Y., & Reddi, A. H. (1994). Regulatory role of transforming growth factor- β , bone morphogenetic protein-2, and protein-4 on gene expression of extracellular matrix proteins and differentiation of dental pulp cells. *Developmental Biology*, 162(1), 18-28. <https://doi.org/10.1006/dbio.1994.1063>

- Nakasone, N., Yoshie, H., & Ohshima, H. (2006). An immunohistochemical study of the expression of heat-shock protein-25 and cell proliferation in the dental pulp and enamel organ during odontogenesis in rat molars. *Archives of Oral Biology*, 51(5), 378-386. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2005.09.007>
- Nematollahi, H., Sarraf Shirazi, A., Mehrabkhani, M., & Sabbagh, S. (2018). Clinical and radiographic outcomes of laser pulpotomy in vital primary teeth: a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 19, 205-220. <https://doi.org/10.1007/s40368-018-0358-4>
- Ng, F., & Messer, L. B. (2008). Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy medicament: an evidence-based assessment. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 9, 58-73. <https://doi.org/10.1007/BF03262612>
- O'Brien, W. J. (2002). *Dental materials and their selection* (4th ed., pp 12-25). Quintessence Chicago. https://dentalbooks.bg/PDF/dental_material.pdf
- O'Kane, S., & Ferguson, M. W. (1997). Transforming growth factor β s and wound healing. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 29(1), 63-78. [https://doi.org/10.1016/s1357-2725\(96\)00120-3](https://doi.org/10.1016/s1357-2725(96)00120-3)
- Odabaş, M. E., Bodur, H., Barış, E., & Demir, C. (2007). Clinical, radiographic, and histopathologic evaluation of Nd: YAG laser pulpotomy on human primary teeth. *Journal of Endodontics*, 33(4), 415-421. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.12.013>
- Ohkura, N., Edanami, N., Takeuchi, R., Tohma, A., Ohkura, M., Yoshiba, N., Yoshiba, K., Ida-Yonemochi, H., Ohshima, H., & Okiji, T. (2017). Effects of pulpotomy using mineral trioxide aggregate on prostaglandin transporter and receptors in rat molars. *Scientific Reports*, 7(1), 6870. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07167-y>
- Oikawa, T., Nomura, Y., Arai, C., Noda, K., Hanada, N., & Nakamura, Y. (2011). Mechanism of active eruption of molars in adolescent rats. *The European Journal of Orthodontics*, 33(3), 221-227. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjq053>
- Omar, O. M., Khattab, N. M., & Khater, D. S. (2012). Nigella sativa oil as a pulp medicament for pulpotomized teeth: A histopathological evaluation. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 36(4), 335-341. <https://doi.org/10.17796/jcpd.36.4.n6674435856q86w8>
- Orhan, E. (2013). Direkt pulpa kaplama çalışmasında rat modeli. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(3), 142-149. https://dergipark.org.tr/en/pub/sdusbed/issue/20916/224709#article_cite
- Ortecho - Zuta, U., de Oliveira Duque, C. C., de Oliveira Ribeiro, R. A., Leite, M. L., Soares, D. G., Hebling, J., Briso, A. L. F., & de Souza Costa, C. A. (2021). Polymeric biomaterials maintained the esthetic efficacy and reduced the cytotoxicity of in -

- office dental bleaching. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 33(8), 1139-1149. <https://doi.org/10.1111/jerd.12805>
- Panzarini, S. R., Nonato, C. C., Gulinelli, J. L., Poi, W. R., Sonoda, C. K., Saito, C. T. M. H., & Marão, H. F. (2014). Effect of the treatment of root surface-adhered necrotic periodontal ligament with propolis or fluoride in delayed rat tooth replantation. *Clinical Oral Investigations*, 18, 1329-1333. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1103-3>
- Paris, S., Hopfenmuller, W., & Meyer-Lueckel, H. (2010). Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial. *Journal of Dental Research*, 89(8), 823-826. <https://doi.org/10.1177/0022034510369289>
- Pashley, D., & Liewehr, F. (2006). Structure and functions of the dentin-pulp complex. In: S. Cohen, K.M. Hargreaves (Eds.), *Pathways of the Pulp* (9th ed., pp. 460-513). Mosby.
- Pashley, D. H. (1996). Dynamics of the pulpo-dentin complex. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 7(2), 104-133. <https://doi.org/10.1177/10454411960070020101>
- Pinkham, J. (2009). Çocuk diş hekimliği: bebeklikten ergenliğe. Atlas Kitapçılık.
- Pinkham, J. R., Casamassimo, P. S., Henry, W., McTigue, D. J., & Nowak, A. J. (1994). Pediatric dentistry: infancy through adolescence. Saunders.
- Pratima, B., Chandan, G., Nidhi, T., Nitish, I., Sankriti, M., Nagaveni, S., & Shweta, S. (2018). Postoperative assessment of diode laser zinc oxide eugenol and mineral trioxide aggregate pulpotomy procedures in children: A comparative clinical study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 36(3), 308-314. https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_1132_17
- Raff, M., Alberts, K. R. B., Bray, D., & Walter, P. (2006). Essential cell biology. Garland Publishing, Inc.
- Ramsden, R., Coppin, P., & Johnston, D. (1976). Clinical observations on the use of ketamine hydrochloride in wild carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*, 12(2), 221-225. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-12.2.221>
- Ranly, D., & Garcia-Godoy, F. (2000). Current and potential pulp therapies for primary and young permanent teeth. *Journal of Dentistry*, 28(3), 153-161. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(99\)00065-2](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(99)00065-2)
- Ranly, D. M. (1994). Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. *Pediatric Dentistry*, 16, 403-403. <https://www.aapd.org/globalassets/media/publications/archives/ranly-16-06.pdf>

- Raut, V. P., Patterson, T. E., Wenke, J. C., Hollinger, J. O., & Muschler, G. F. (2011). Assessment of biomaterials. In: Hollinger, J (Ed.), *An introduction to biomaterials* (2nd ed., pp. 157-172). CRC Press.
- Ricketts, D., Lamont, T., Innes, N. P., Kidd, E., & Clarkson, J. E. (2013). Operative caries management in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003808.pub3>
- Rodd, H., Waterhouse, P., Fuks, A., Fayle, S., & Moffat, M. (2006). Pulp therapy for primary molars. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 16, 15-23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2006.00774.x>
- Rosenfeld, E. F., James, G. A., & Burch, B. S. (1978). Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*, 4(5), 140-146. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(78\)80129-0](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(78)80129-0)
- Rošin-Grget, K., Peroš, K., Šutej, I., & Bašić, K. (2013). The cariostatic mechanisms of fluoride. <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.85>
- Rossi, G., Squassi, A., Mandalunis, P., & Kaplan, A. (2017). Effect of silver diamine fluoride (SDF) on the dentin-pulp complex. Ex vivo histological analysis on human primary teeth and rat molars. *Acta Odontologica Latinoamericana*, 30(1). <http://www.scielo.org.ar/pdf/aol/v30n1/v30n1a02.pdf>
- Salwowska, N. M., Bebenek, K. A., Żądło, D. A., & Wcisło - Dziadecka, D. L. (2016). Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4), 520-526. <https://doi.org/10.1111/jocd.12237>
- Santana, M. L. C., Leal, P. C., Reis, A., & Faria-e-Silva, A. L. (2019). Effect of anti-inflammatory and analgesic drugs for the prevention of bleaching-induced tooth sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*, 150(10), 818-829. e814. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.05.004>
- Sasaki, T., & Kawamata-Kido, H. (1995). Providing an environment for reparative dentine induction in amputated rat molar pulp by high molecular-weight hyaluronic acid. *Archives of Oral Biology*, 40(3), 209-219. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(95\)98810-1](https://doi.org/10.1016/0003-9969(95)98810-1)
- Schmidt, J., Pavlík, V., Suchánek, J., Nešporová, K., Soukup, T., Kapitán, M., & Pilbauerová, N. (2023). Low, medium, and high molecular weight hyaluronic acid effects on human dental pulp stem cells in vitro. *International Journal of Biological Macromolecules*, 253, 127220. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127220>

- Schweikl, H., Hiller, K.-A., Bolay, C., Kreissl, M., Kreismann, W., Nusser, A., Steinhauser, S., Wiecezorek, J., Vasold, R., & Schmalz, G. (2005). Cytotoxic and mutagenic effects of dental composite materials. *Biomaterials*, 26(14), 1713-1719. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.05.025>
- Schwendicke, F., Frencken, J. E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D., Ricketts, D., Van Landuyt, K., Banerjee, A., Campus, G., & Doméjean, S. (2016). Managing carious lesions: consensus recommendations on carious tissue removal. *Advances in Dental Research*, 28(2), 58-67. <https://doi.org/10.1177/0022034516639271>
- Schwendicke, F., & Göstemeyer, G. (2017). Cost-effectiveness of root caries preventive treatments. *Journal of Dentistry*, 56, 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.10.016>
- Sedgley, C. (2012). Seltzer and Bender's Dental Pulp. *Journal of Endodontics*, 38(5), 708. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.03.015>
- Seltzer, S. (1984). Bender IB. The dental pulp. In *Biologic considerations in dental procedures* (pp. 131-151). JB Lippincott Co.
- Sena, M., Yamashita, Y., Nakano, Y., Ohgaki, M., Nakamura, S., Yamashita, K., & Takagi, Y. (2004). Octacalcium phosphate-based cement as a pulp-capping agent in rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 97(6), 749-755. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2003.10.029>
- Shayegan, A., Jurysta, C., Atash, R., Petein, M., & Abbeele, A. V. (2012). Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. *Pediatric Dentistry*, 34(7), 202E-208E. <https://www.ingentaconnect.com/content/aapd/pd/2012/00000034/00000007/art00008>
- Silva, C. R., Babo, P. S., Gulino, M., Costa, L., Oliveira, J. M., Silva-Correia, J., Domingues, R. M., Reis, R. L., & Gomes, M. E. (2018). Injectable and tunable hyaluronic acid hydrogels releasing chemotactic and angiogenic growth factors for endodontic regeneration. *Acta Biomaterialia*, 77, 155-171. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.07.035>
- Six, N., Lasfargues, J.-J., & Goldberg, M. (2002). Differential repair responses in the coronal and radicular areas of the exposed rat molar pulp induced by recombinant human bone morphogenetic protein 7 (osteogenic protein 1). *Archives of Oral Biology*, 47(3), 177-187. [https://doi.org/10.1016/s0003-9969\(01\)00100-5](https://doi.org/10.1016/s0003-9969(01)00100-5)
- Smaïl - Faugeron, V., Glenney, A. M., Courson, F., Durieux, P., Muller - Bolla, M., & Chabouis, H. F. (2018). Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5(5) CD003220.. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003220.pub3>

- Smith, N. L., Seale, N. S., & Nunn, M. E. (2000). Ferric sulfate pulpotomy in primary molars: a retrospective study. *Pediatric Dentistry*, 22(3), 192-199. <https://www.aapd.org/globalassets/media/publications/archives/smith-22-03.pdf>
- Smulson, M., & Sieraski, S. (1989). Histology and diseases of dental pulp. In: FS Weine (Ed.) *Endodontic Therapy* (4th ed., pp. 128-150). Mosby.
- Soares, D. G., Anovazzi, G., Bordini, E. A. F., Zuta, U. O., Leite, M. L. A. S., Basso, F. G., Hebling, J., & de Souza Costa, C. A. (2018). Biological analysis of simvastatin-releasing chitosan scaffold as a cell-free system for pulp-dentin regeneration. *Journal of Endodontics*, 44(6), 971-976. e971. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.02.014>
- Soares, D. G., Basso, F. G., Hebling, J., & de Souza Costa, C. A. (2014). Concentrations of and application protocols for hydrogen peroxide bleaching gels: effects on pulp cell viability and whitening efficacy. *Journal of Dentistry*, 42(2), 185-198. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.10.021>
- Soares, D. G., Bordini, E. A. F., Bronze-Uhle, E. S., Cassiano, F. B., Silva, I. S. P., Gallinari, M. d. O., Matheus, H. R., Almeida, J. M. d., Cintra, L., & Hebling, J. (2021). Chitosan-calcium-simvastatin scaffold as an inductive cell-free platform. *Journal of Dental Research*, 100(10), 1118-1126. <https://doi.org/10.1177/00220345211024207>
- Soares, D. G., Marcomini, N., Duque, C. C. d. O., Bordini, E. A. F., Zuta, U. O., Basso, F. G., Hebling, J., & Costa, C. A. d. S. (2019). Increased whitening efficacy and reduced cytotoxicity are achieved by the chemical activation of a highly concentrated hydrogen peroxide bleaching gel. *Journal of Applied Oral Science*, 27, e20180453. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0453>
- Soares, I. P. M., Anovazzi, G., Anselmi, C., Leite, M. L., Scheffel, D. L. S., Soares, D. G., de Souza Costa, C. A., & Hebling, J. (2021). Response of pulp cells to resin infiltration of enamel white spot-like lesions. *Dental Materials*, 37(6), e329-e340. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.01.014>
- Soltan Karimy, V., & Bayanzadeh, S. (2006). Evaluation of the physical properties of the Iranian temporary cement, Tem Band, and the foreign one, Temp Bond, compared to ISO 3107. *Journal of Dental Medicine*, 19(3), 84-90. https://jdm.tums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-25-265&sid=1&slc_lang=en
- Srinivasan, D., & Jayanthi, M. (2011). Comparative evaluation of formocresol and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in deciduous teeth. *Indian Journal of Dental Research*, 22(3), 385-390. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.87058>
- Stanley, H. R. (1998). Criteria for standardizing and increasing credibility of direct pulp capping studies. *American Journal of Dentistry*, 11, S17-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9760878/>

- Stashenko, P., Wang, C.-Y., Tani-Ishii, N., & Yu, S. M. (1994). Pathogenesis of induced rat periapical lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 78(4), 494-502. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(94\)90044-2](https://doi.org/10.1016/0030-4220(94)90044-2)
- Stringhini Junior, E., Dos Santos, M. G. C., Oliveira, L. B., & Mercadé, M. (2019). MTA and biodentine for primary teeth pulpotomy: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clinical Oral Investigations*, 23, 1967-1976. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2616-6>
- Sumikawa, D. A., Marshall, G., Gee, L., & Marshall, S. (1999). Microstructure of primary tooth dentin. *Pediatric dentistry*, 21(7), 439-444. <https://www.aapd.org/globalassets/media/publications/archives/sumikawa-21-07.pdf>
- Sweet, C. A. (1930). Procedure for treatment of exposed and pulpless deciduous teeth. *The Journal of the American Dental Association*, 17(6), 1150-1153. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1930.0158>
- Tanaka, Y., Gong, J. P., & Osada, Y. (2005). Novel hydrogels with excellent mechanical performance. *Progress in Polymer Science*, 30(1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2004.11.003>
- Tenuta, L. M., & Cury, J. A. (2013). Laboratory and human studies to estimate anticaries efficacy of fluoride toothpastes. *Toothpastes*, 23, 108-124. <https://doi.org/10.1159/000350479>
- Tewari, N., Goel, S., Mathur, V. P., O'Connell, A. C., Johnson, R. M., Rahul, M., Sultan, F., Goswami, M., Srivastav, S., & Ritwik, P. (2022). Success of medicaments and techniques for pulpotomy of primary teeth: an overview of systematic reviews. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 32(6), 828-842. <https://doi.org/10.1111/ipd.12963>
- Torabinejad, M., & Parirokh, M. (2010). Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations. *Journal of Endodontics*, 36(2), 190-202. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.010>
- Torneck, C., & Wagner, D. (1980). The effect of a calcium hydroxide cavity liner on early cell division in the pulp subsequent to cavity preparation and restoration. *Journal of Endodontics*, 6(9), 719-723. [https://doi.org/10.1016/s0099-2399\(80\)80180-4](https://doi.org/10.1016/s0099-2399(80)80180-4)
- Tuncer, S., & Demirci, M. (2011). Dental materyallerde biyoyumluluk değerlendirmeleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2011(2), 141-149. <https://dergipark.org.tr/en/pub/ataunidfd/issue/2476/31684>
- Tunç, E. Ş., Şaroğlu, I., Sarı, Ş., & Günhan, Ö. (2006). The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide pulpotomy in primary teeth. *Oral*

Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 102(2), e22-e26. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.12.013>

- TÜREL, V. (2015). Restoratif dental materyallerin yüzey mekanik özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25, 77-82. <https://doi.org/10.17567/dfd.76859>
- TÜRKÖZ, Y., & KANSU, G. (1994). Sabit Protezlerde Kullanılan İki Estetik Materyalin Aşınma Özelliklerinin İncelenmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 11(2), 109-114. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/278794>
- Tziafas, D. (2004). The future role of a molecular approach to pulp-dentinal regeneration. *Caries Research*, 38(3), 314-320. <https://doi.org/10.1159/000077771>
- Tziafas, D., Smith, A., & Lesot, H. (2000). Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *Journal of Dentistry*, 28(2), 77-92. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(99\)00047-0](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(99)00047-0)
- Umemura, N., Ohkoshi, E., Tajima, M., Kikuchi, H., Katayama, T., & Sakagami, H. (2016). Hyaluronan induces odontoblastic differentiation of dental pulp stem cells via CD44. *Stem Cell Research & Therapy*, 7, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s13287-016-0399-8>
- Valachová, K., & Šoltés, L. (2021). Hyaluronan as a prominent biomolecule with numerous applications in medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 7077. <https://doi.org/10.3390/ijms22137077>
- Vargas, K. G., Packham, B., & Lowman, D. (2006). Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars. *Pediatric Dentistry*, 28(6), 511-517. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17249432/>
- Vasvani, S., Kulkarni, P., & Rawtani, D. (2020). Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 151, 1012-1029. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066>
- Waterhouse, P., Nunn, J., Whitworth, J., & Soames, J. (2000). Primary molar pulp therapy–histological evaluation of failure. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 10(4), 313-321. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2000.00211.x>
- Watts, A., & Paterson, R. (1982). Migration of materials and microorganisms in the dental pulp of dogs and rats. *Journal of Endodontics*, 8(2), 53-58. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(82\)80258-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(82)80258-6)

- Watts, A., & Paterson, R. (1987). Pulpal response to a zinc oxide–eugenol cement. *International Endodontic Journal*, 20(2), 82-86. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1987.tb00593.x>
- Weinstock, M., & Leblond, C. (1974). Synthesis, migration, and release of precursor collagen by odontoblasts as visualized by radioautography after [3H] proline administration. *The Journal of Cell Biology*, 60(1), 92-127. <https://doi.org/10.1083/jcb.60.1.92>
- Wiegand, A., Buchalla, W., & Attin, T. (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental Materials*, 23(3), 343-362. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2006.01.022>
- Winters, J., Cameron, A. C., & Widmer, R. P. (2013). Pulp therapy for primary and immature permanent teeth. In: Cameron, A.C., Widmer, R.P., (Eds.), *Handbook of pediatric dentistry* (4th ed., pp. 103-122). Mosby.
- Xu, X., Jha, A. K., Harrington, D. A., Farach-Carson, M. C., & Jia, X. (2012). Hyaluronic acid-based hydrogels: from a natural polysaccharide to complex networks. *Soft matter*, 8(12), 3280-3294. <https://doi.org/10.1039/C2SM06463D>
- Yacobi, R., Kenny, D. J., Judd, P. L., & Johnston, D. H. (1991). Evolving primary pulp therapy techniques. *The Journal of the American Dental Association*, 122(2), 83-85. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1991.0054>
- Yamamoto, T. (2006). The present and future of hardness standard blocks. *Solid State Phenomena*, 118(1), 457-462. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/SSP.118.457>
- Yao, S., Yuan, S., Xu, J., Luo, J., & Hu, S. (2006). A hydrogen peroxide sensor based on colloidal MnO₂/Na-montmorillonite. *Applied Clay Science*, 33(1), 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.03.006>
- Yeğen, B., & Gören, Z. (2005). Biyomedikal Araştırmalarda Deney Hayvanı: Temel Bilgiler ve Etik İlkeler. Yüce Yayınları.
- Yıldırım, Z. S., Bakır, E. P., Bakır, Ş., & Aydın, M. S. (2017). Dişhekimliğinde Biyouyumluluk ve Değerlendirme Yöntemleri. *Selcuk Dental Journal*, 4(3), 162-169. <https://doi.org/10.15311/selcukdentj.302915>
- Zander, H. (1939). Reaction of the pulp to calcium hydroxide. *Journal of Dental Research*, 18(4), 373-379. <https://doi.org/10.1177/002203453901800406>
- Zhang, M., & Fukuyama, H. (1999). CGRP immunohistochemistry in wound healing and dentin bridge formation following rat molar pulpotomy. *Histochemistry and Cell Biology*, 112(5), 325-333. <https://doi.org/10.1007/s004180050413>

- Zhao, I. S., Gao, S. S., Hiraishi, N., Burrow, M. F., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C.-M., & Chu, C.-H. (2018). Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International Dental Journal*, 68(2), 67-76. <https://doi.org/10.1111/idj.12320>
- ZORBA, Y. O., & YILDIZ, M. (2007). Adeziv restoratif materyallerde biyouyumluluk testleri ve kriterleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2007(2). <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/27479>



9. ÖZGEÇMİŞ



10. BİLİMSEL FAALİYETLER

Makale

Kasimoglu, Y., Kocaaydin, S., Karsli, E., Esen, M., Bektas, I., Ince, G., & Tuna, E. B. (2020). Robotic approach to the reduction of dental anxiety in children. *Acta odontologica Scandinavica*, 78(6), 474-480. <https://doi.org/10.1080/00016357.2020.1800084>

Kasimoğlu, Y., Bektaş, İ., Çil, T., Çene, E., Tuna, E., & Özcan, İ. (2021). Türk Çocuklarında İki Yöntem ile Diş Yaşı Tayininin Birbiri ile Karşılaştırılması. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(2), 190-197. <https://doi.org/10.30934/kusbed.679429>

Bektas, I., Hazar Yoruc, A.B., Cinel, L. ve ark. Histological evaluation of different concentrations of hyaluronic-acid-added zinc oxide eugenol on rat molar pulp. *Odontology* (2024). <https://doi.org/10.1007/s10266-024-00973-7>

Bildiri (Poster veya Sözel)

Irmak Bektas, Gokce C. Ildes, Batin I. Sezgin, Ozge Koyuncu, Ali Menten. Stainless Steel Crowns versus Composites After Primary Molars Pulpotomies: 30-months-results. PER-IADR Oral Health Research Congress, September 15-17, 2022, Marseille, France. (Poster Sunum)

Proje

Bektas, I. & Menten, A. Amputasyon Esnasında Farklı Şekillerde Uygulanan Hyalüronik Asit'in Sıçan Diş Pulpa Dokusuna Etkisinin İncelenmesi. Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TDK-2022-10323), 2022-2024.

11. EKLER

