

Bölüm 7

NEKROTİK DAİMİ MATÜR DIŞLERDE REJENERATİF ENDODONTİK TEDAVİLER

Sinem ESKİCİ¹
Gülşen KİRAZ²

GİRİŞ

Ağız mukozası, güçlü bir bağışıklık sistemi ile korunurken, diş dokusu dış etkenlere karşı oldukça duyarlıdır. Dişteki sert doku kaybındaki en önemli etken ise diş çürükleridir. Diş çürüğü, bakteriyel koloniler tarafından mine ve dentin gibi dişin sert dokularında ve diş pulpası gibi yumuşak dokularda meydana gelen, doku kayıplarına neden olan ve dünyada soğuk algınlığından sonra görülen en yaygın enfeksiyöz hastalıktır (1).

Diş pulpası dişteki tek yumuşak dokudur ve pulpanın ana fonksiyonu dentinin biyolojik ve fizyolojik canlılığını korumaktır. Diş dokusunun kanlanması sadece kök apeksinden olmaktadır ve diş uyarılarına karşı son derece hassastır. Bu nedenle diş enfekte olduğunda, kollateral kanlanması olmadığı için enfeksiyonu ortadan kaldıramamaktadır (1). Pulpa dokusunun nekrozu, pulpanın akut ya da kronik iltihabı veya travmatik bir yaralanma ile dolaşımın aniden kesilmesi sonucunda oluşmaktadır. (2)

Pulpa nekrozunda, kök kanal tedavisi en çok tercih edilen tedavi seçeneğidir (3). Kök kanal tedavisi ile yüksek başarı oranları (%78-98) elde edilmesine rağmen, dişler canlılığını kaybetmekte, kök kanallarının preparasyonu esnasında madde kayıpları olmakta, post-operatif kırıklar ve koronal bölgedeki sızıntılar nedeniyle de enfeksiyon tekrar edebilmektedir (4). Ayrıca kök kanal tedavisi esnasında oluşan perforasyon, basamak, alet kırığı ve kök kanallarında tıkanıklık gibi komplikasyonlar kök kanal tedavisinin başarı şansını düşürebilmektedir (5). Aynı zamanda kök kanal tedavisi pulpanın canlılığını geri kazandıramamak-

¹ Arş. Gör, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD, sinem.karaaslan@ksbu.edu.tr

² Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD, gulsen.kiraz@ksbu.edu.tr

ta ve nörovasküler sistemi yeniden oluşturamamaktadır (6,7). İdeal olan, dişin ağızda kaldığı süre boyunca pulpanın canlılığını devam ettirmesidir. Rejeneratif endodontik tedaviler; dentinogenezis ile pulpa-dentin sınırında, normal doku devamlılığını sağlayarak hasarlı ve nekrotik pulpa dokusunun, sağlıklı ve vital pulpa dokusu ile yer değiştirmesine olanak sağlaması ile gündeme gelmiştir (8).

Amerikan Endodontistler Birliği (AAE)' ne göre; rejeneratif endodonti, günümüzde diş hekimliğinde en heyecan verici gelişmelerden biridir ve endodontistler bu yeni gelişmelerin ön saflarında yer almaktadır. Rejeneratif endodonti, kök kanallarını sağlıklı bir duruma getirmek için doku mühendisliği kavramını kullanmakta ve böylece kök ve çevre dokularının sürekli gelişimini sağlamaktadır. Endodontistlerin pulpa, diş travması ve doku mühendisliği alanlarındaki bilgileri; kök gelişiminin devam etmesini, dentin duvarlarının kalınlaşmasını ve apikal kapanmayı sağlayan nekrotik olgunlaşmamış daimi dişlerin rejeneratif endodontik tedavisini sağlamaktadır. Fonksiyonel bir pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonundaki bu gelişmeler, endodontik tedavinin nihai hedefi olan doğal diş yapısını koruma çabaları üzerinde umut verici bir etkiye sahiptir (9). Rejeneratif endodontik prosedürler (REP); hasar görmüş, hastalıklı veya eksik dentin-pulpa kompleksi hücrelerini mümkünse aynı orijine sahip canlı hücrelerle biyolojik replasmanı kapsar (10). Geçmiş dönemlerde rejenerasyon üzerine yapılan çalışmalarda, daha çok immatür dişler üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak doku mühendisliğindeki gelişmeler eşliğinde matür dişler üzerine yapılan çalışmaların sayısı artmaktadır. Matür dişlerde pulpa rejenerasyonu ile kök kanallarında nörovasküler sistemin yeniden oluşturulması ile, pulpa dokularındaki mikrobiyal ortama karşı ilk savunma hattı olarak işlev görülmesi sağlanmaktadır (7).

NEKROTİK MATÜR DİŞLERDE REJENERASYON

REP' lerin temel amacı; semptomları ortadan kaldırmak, kemik iyileşmesini desteklemek, kök duvar kalınlığı ve kök uzunluğunu arttırmak ve duyarlılık testlerine olumlu yanıt alabilmektir (11).

Rejeneratif prosedürler, apikal periodontitise sahip olan ya da olmayan nekrotik immatür dişlerde sıklıkla uygulanabilen bir tedavi yaklaşımıdır ve bu tedavi sonrasında yüksek başarı oranları elde edilmeye devam etmektedir (12). Son zamanlarda periapikal lezyona sahip nekrotik matür dişler üzerinde de rejeneratif endodontik prosedürler uygulanmıştır (13). İmmatür dişlerin rejene-

ratif tedavi prosedürlerine benzer şekilde, matür dişlerde de rejeneratif endodontik tedaviler uygulanmaktadır (14).

Geleneksel kök kanal tedavisi ile, kök kanalları üç boyutlu olarak kanal dolgu materyalleri ile doldurulmaktadır (14). Bu şekilde bakterileri dentin tübülleri içerisine gömmek ve kök kanalı içerisindeki bakterilerin periapikal dokularla iletişiminin kesilmesi için bir bariyer görevi görmesi beklenmektedir. Kemomekanik preparasyon ile geleneksel kök kanal tedavisinde, kanal içi bakteriyel yükün, periapikal dokular tarafından tolere edilecek düzeyde ortadan kaldırılamadığı durumlarda, kanal dolgularının bakterileri dentin tübülleri gömme ve karmaşık kök kanal sistemini kapatmadaki etkinliği sorgulanmaktadır (15). Kök kanalı içerisindeki bakteriyel yük etkili bir şekilde azaltılırsa, inflamatuvar periapikal lezyonların kök kanal dolgusu olmadan da iyileşebileceği öne sürülmektedir (16,17).

Apikal periodontitisli matür dişlerin rejeneratif tedavisinden sonra, kök kanal duvarlarında artan kalınlaşma ve devam eden kök gelişimi gösterilememiş olsa da periodantal dokular (sement, periodontal ligament, alveolar kemik) gibi vital dokuların kök kanalı içerisinde olduğu gösterilmiştir (18). Çoğu vital doku, doğuştan gelen savunma mekanizmasına sahiptir. Rejenerasyon sonrası matür dişlerde oluşan vital dokular, kemomekanik preparasyondan sonra kök kanalı içerisinde çok az miktarda kalan bakterilere karşı savaşmak için, immünoinflamatuvar savunma mekanizması yaratma yeteneğine sahiptirler. Bunun yanında vital dokular duyu innervasyona da sahiptir ve dış uyaranları algılayabilip savunmaya hazırlayabilirler (14).

Matür dişlere uygulanan rejenerasyon prosedürleri sonrasında karşılaşılan zorluklardan bir tanesi, bu dişlere takip seanslarında kök kanal tedavisi yapılmasına karar verilirse, koronaldeki MTA materyalinin uzaklaştırılmasının ve kök kanallarının tespitinin zor olmasıdır. Bu tip durumlarda perforasyon veya kök kanallarının bulunamaması riskleri ile karşılaşabilmektedir. Ancak bu riskler kök kanal tedavisi yenilenmesi gereken durumlarda güta perkanın uzaklaştırılması esnasındaki karşılaşılan risklere benzer oranda bulunmuştur (14).

Matür dişlere uygulanan rejeneratif endodontik tedavilerdeki diğer araştırma konusu ise apikal çapın boyutudur. Yapılan çalışmalar, apikal çapın, en az 1 mm' ye çıkartılmasının gerekli olmadığı gösterilmektedir. 25 numaralı K tipi eğenin çapı, 0.25 mm olup insan hücrelerinin ortalama boyutu 10-100 µm' dur. Dolayısıyla, kan kaynaklı hücreler ve mezenkimal hücreler apikal foramen aracılığı ile kök kanalına göç edebilmektedir (14).

Nekrotik Matür Dişlere Uygulanan Rejeneratif Endodontik Tedaviler ile İlgili Literatürler

Son yıllarda nekrotik immatür dişlerin yanısıra nekrotik matür dişlere uygulanan rejeneratif endodontik tedavilerin yapıldığı çalışmalar bulunmaktadır (14,19-28).

Arslan ve ark.'nın (19) 2016 yılındaki çalışmalarında; 5 mm' den büyük lezyona sahip apikal periodontitisli nekrotik matür anterior ve premolar dişlere sahip 49 hasta iki gruba ayrılarak geleneksel kök kanal tedavisi ve rejeneratif endodontik tedavi uygulanmıştır. Kök kanal tedavisi uygulanan grupta; lokal anestezi sonrasında rubber-dam altında iki seans rutin kök kanal tedavisi uygulanmış ve daimi restorasyon tamamlanmıştır. Rejeneratif endodontik tedavi uygulanan dişlerde ise; geleneksel kök kanal tedavisinde uygulanan preparasyon prosedürleri uygulanmıştır. Yalnızca koronal renklenmeyi önlemek amacıyla, giriş kavitesine ve kanalın koronal üçte birine dentin tübülleri örtmek için adeziv rezin uygulanmıştır. Aynı zamanda kanal içi medikamenti olarak kanalın apikal ve orta üçte birlik kısmına, üçlü antibiyotik patı (doksisisiklin, metronidazol, siprofloksasin) uygulanmıştır. İkinci seansta; hastaya immatür dişlerdeki protokollere benzer olarak vazokonstrüktörsüz lokal anestezi yapılmış ve üçlü antibiyotik patı kök kanalından uzaklaştırılmıştır. 25 K egesi ile, periapikal dokular uyarılarak kanal içi kanama sağlanmış ve mine sement birleşiminin yaklaşık 3 mm altına kadar MTA yerleştirilip, daimi restorasyon yapılmıştır. 1 yıllık takipler sonucunda; perküsyon, palpasyon hassasiyeti, ağrı, sinüs yolu, periapikal lezyon durumu incelenmiştir ve her iki grupta da başarısız olan dişler bulunduğu görülmüştür ancak geleneksel endodontik tedavi prosedürleri uygulanan dişlerin %80'i, rejeneratif tedavi uygulanan dişlerin %92,3'ü başarılı olarak sınıflandırılmıştır. Yapılan bu çalışmada, rejenerasyon ile tedavi edilen dişlerin yarısı, pulpa duyarlılık testlerine pozitif yanıt göstermiştir. Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde, REP'lerin cerrahi olmayan endodontik tedaviye benzer bir başarı oranına sahip olduğu ve periapikal radyolüsenansiye sahip matür dişler için alternatif bir tedavi seçeneği olma potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir (19).

2015 yılında Arslan ve ark., (20) 20 yaşında kadın hastada maksiller santral dişlerde uygulanan tedaviyi yayınlamıştır. Hastanın üst santral dişlerinde şiddetli ağrı, intraoral şişlik mevcuttur. Radyografisinde periapikal lezyon bulunan dişlerde, derin çürük ve kompozit restorasyon bulunmaktadır. Hastaya rejeneratif endodontik tedavi uygulanmıştır. Aynı hasta ilk tedaviden 3 yıl 5 ay sonra travma nedeniyle kliniğe başvurmuştur. Hasta 1 hafta önce düşmüş ve santral

kesici dişlerde kron kırığı meydana gelmiştir. Dişler perküsyon ve palpasyona hassas değildir ve radyografik olarak periapikal lezyon bulunmamaktadır. Dişlerde fazla madde kaybı olması nedeniyle, dişlere kök kanal tedavisi ve fiber post endikasyonu konulmuştur. Rejenerasyon uygulanan dişlerin kök kanallarında, canlı doku olup olmadığını belirlemek için lokal anestezi uygulanmadan işleme başlanmıştır. Rubber-dam izolasyonundan sonra, kök kanalı içerisinde bulunan MTA, ultrasonikler yardımıyla bir operasyon mikroskobu altında çıkartılmıştır. Kavite açıldıktan ve dokuya ulaşıldıktan sonra hasta tepki vermeye başlamıştır. Salin ile yapılan irrigasyonda ve eğe ile işlem yapılırken hastada ağrı meydana gelmiştir. MTA çıkartıldıktan sonra kök kanal ağızlarında kanama görülmüştür. Daha sonra lokal anestezi yapılarak dişlere geleneksel endodontik tedavi ve fiber post uygulaması yapılmıştır. Kanal tedavisi sırasında, kök kanallarında bulunan dokular kanal aletleri kullanılarak dikkatlice çıkartılıp, %10' luk formalin solüsyonuna sabitlenmiştir ve histolojik olarak incelenmiştir. Histolojik kesitlerde, fibröz bağ dokusu ve MTA gözlenmiştir. Küçük kemik benzeri dokuların yanı sıra, vasküler yapılar ve az miktarda fibröz bağ dokusunda inflamasyon tespit edilmiştir. Fibröz dokuda asellüler sement görülmüştür. Sinir demetleri ve odontoblastlar tespit edilememiş olup kan damarları immünokimyasal olarak görülmüştür. Bu çalışmada; yeni dokuların oluştuğu ve bağ dokusu, sement benzeri veya kemik benzeri doku olarak karakterize edildiği ancak pulpa benzeri doku bulunmadığı bildirilmiştir. Kök kanalında oluşan doku, fibröz bağ dokusudur. Fibröz bağ dokusunda küçük kemik benzeri doku kümelerinin yanı sıra vasküler yapılar ve az miktarda iltihaplanma tespit edilmiştir. Klinik olarak kök kanalının endodontik aletlerle tespiti sırasında ağrı meydana gelmiştir. Ancak kök kanalında sinir demetleri tespit edilmemiştir Kök kanal boşluğunda oluşan bu vital dokuların, kemik benzeri doku, vasküler yapılar ve inflamasyon içeren fibröz bağ dokusu olduğu gözlenmiş olup matür dişlerle ilgili bu histolojik bulguların, immatür dişlerle ilgili önceki raporlara benzer olduğu bildirilmiştir (20).

2021 yılında yapılan Çehrelî ve ark. (21), 8 -11,5 yaşları arasındaki dört hastanın daha önce travmatize olmuş üst keser dişlerine, doku iskelesi olarak süt dişi pulpası ototransplantasyonu ile yapılan rejeneratif tedavi uygulamalarını bildirmiştir. İlk hastada; beş ay önce düşme sonucu sol santral ve lateral kesici dişlerde komplike kron kırıkları meydana geldiği bildirilmiştir ve hasta uzun süre diş hekimine başvurmamıştır. Hastanın klinik muayenesinde palpasyon, perküsyonda hassasiyet, fistül yolu ve mobilite bulunmadığı gözlen-

miştir. Travmaya uğrayan dişler, soğuk testine ve elektrikli pulpa testine yanıt vermemiştir. Radyografik incelemede, periapikal radyolüseni tespit edilmiştir. Pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanısı konulmuştur. İkinci hastada ise; 8 ay önce düşme sonucu kron kırığı meydana geldiği bildirilmiştir ve MTA ile pulpotomi yapılmıştır. Hastada spontan ağrı, renklenme meydana gelmiştir. Klinik muayenede, ağrı, şişlik, mobilite olmadığı, soğuk ve elektrikli pulpa testine negatif yanıt alınmadığı gözlenmiştir. Hastada perküsyon ve palpasyon hassasiyeti bulunmamaktadır. Pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanısı konulmuştur. Üçüncü hasta ise; 6 ay önce düşme öyküsü bulunan maksiller sağ santral dişinde komplike kron kırığı bulunan bir hastadır. Diş diğer hastalarla aynı semptomları göstermektedir ve pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanısı konulmuştur. Dördüncü hastada; 4 ay önce salıncaktan düşen, 8 yaşındaki erkek çocuk hastada komplike kron kırığı bulunmaktadır. Hasta uyumu sağlanamadığı için, travma meydana geldiği zaman dişe tedavi yapılamamıştır. Klinik ve radyografik bulgular diğer hastalar ile aynıdır. Dişe yine pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanısı konulmuştur (21). Bu hastalardaki ototransplantasyon uygulama protokolünde;

Hastaya lokal anestezi yapıp, rubber-dam izolasyonu sağlandıktan sonra giriş kavitesi açılmış ve çalışma uzunluğu belirlenmiştir. 20 mL % 2.5' luk NaOCl ve serum fizyolojik ile irrigasyon yapılarak, Ca(OH)₂ yerleştirilmiş ve geçici dolgu yapılarak, hasta 4 hafta sonrasına ikinci seans için çağırılmıştır. İkinci randevuda, ototransplantasyon yapılmadan önce dezenfeksiyon işlemleri yapılmıştır. Hastada öncelikle % 0.12' lik klorheksidin ile 30 saniye boyunca gargara yapıp, maksiller daimi keser dişlere ve süt kanin dişlere %2' lik mepivakain anestezisi yapılmadan önce, anestezi yapılacak enjeksiyon bölgeleri %10' luk povidon iyot ile temizlenmiştir. İzole edilen kron yüzeyi, steril serum fizyolojik ile önceden steril edilen pomza ile polisajlanmıştır ve diş yüzeyi 2 dakika boyunca % 2'lik klorheksidin (CHX) ve % 5,25'lik NaOCl ile temizlenmiştir. Giriş kavitesi açılarak Ca(OH)₂ medikamenti, steril salin solüsyonu kullanılarak pasif ultrasonik aktivasyon ile uzaklaştırılmıştır. Kök kanalları paper pointle kurularak ve 20 mL %17' lik etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) ile irrigasyon yapılmıştır. Ototransplantasyondan önce kök kanalı içerisinde apikalden kanama sağlanmamıştır. Maksiller süt kanin dişinde, mekanik pulpa ekspozu oluşturulmuş ve el aletleri ile hem koronal hem radiküler pulpa uzaklaştırılmıştır. Daha sonra el aletleri yardımıyla ve güta perka aracılığı ile kök kanallarına pulpa dokusu yerleştirilmiştir. Bir diş pulpası, bir diş için yeterli olabilmektedir.

Transplante edilen pulpa dokusu üzerine koronal bariyer olarak MTA yerleştirilmiş ve üzerine ışınlı sertleşen cam iyonomer siman uygulanıp daimi restorasyon yapılmıştır. Maksiller süt kanin dişi, iyodoformlu kalsiyum hidroksit patı ile doldurulmuştur. Hastalara ilaç reçete edilmemiş ve 3. ay, 6. ay ve sonrasında 6 ayda bir hastalar kontrollere çağırılmıştır. Sonuç olarak tüm dişlerde periradiküler bölgede iyileşme, kök kanal duvarlarında kalınlaşma gözlenmiştir. Vaka 1 ve 2 sırasıyla 12 ve 24. ayda soğuk testine pozitif yanıt vermiştir. Kalan diğer dişler soğuk testine ve elektrikli pulpa testlerine yanıt vermemişlerdir. Kök kanallarında obliterasyon belirtisi bulunmamıştır. Transplantasyonda verici olarak kullanılan maksiller süt kanin dişi ise fizyolojik rezorpsiyon göstermiştir. Yayınlanan literatüre dayanarak; otolog trombosit konsantreleri, kan pıhtısına en uygun alternatif yapı iskelesi olarak görülmektedir. Transplantasyon öncesi, apikal kanama sağlanmaması kök kanalı obliterasyonu oluşma riskini daha az indirmektedir (30). Ancak trombosit konsantreleri, maliyetli ve daha az hasta dostudur. Pulpa ototransplantasyonu; apikal kanama ve kan alma gerektirmediği için çocuklarda ve yetişkinlerde fayda sağlamaktadır. Ayrıca özel bir ekipmana gerek duyulmadan klinik ortamda rahatlıkla gerçekleştirilebilmekte olup rejeneratif tedavilere eşlik edebildiği bildirilmiştir (21).

Yoshpe ve ark., (22) 2019 yılında eksternal kök rezorpsiyonu olan hastalara, rejeneratif endodontik tedavi prosedürlerini uygulamışlar ve rejeneratif tedavinin, eksternal kök rezorpsiyonu üzerindeki etkilerini tanıtmayı amaçlamıştır. Bu çalışmada eksternal kök rezorpsiyonuna sahip 4 hastada toplam 5 diş kullanılmıştır. Rejenerasyon prosedürleri esnasında; Amerikan Endodontistler Birliği'nin önerileri doğrultusunda her dişe 20 mL % 1.5 NaOCl ile irrigasyon yapılmıştır. Kanal içi medikament olarak üçlü antibiyotik patı (metronidazol, siprofloksasin, sefuroksim aksetil) her biri 250 mg olacak şekilde hazırlanarak uygulanmıştır. İkinci seansta; hastadan alınan kan ile 40 mL kandan trombosit zengin fibrin (PRF) hazırlanmıştır. Kök kanalları 20 mL % 17'lik EDTA ile irrig edildiikten sonra kanal içi kuruluk sağlanıp hazırlanan PRF, mine sement sınırına yerleştirilmiştir. Eksternal kök rezorpsiyonu teşhisi konulan hastalardan bir tanesinin üst anterior dişleri pulpa duyarlılık testlerine negatif yanıt verip, perküsyon testinde metalik ses vermiştir. Rejeneratif tedavi sonrasındaki takipler sonucunda, dişlerin asemptomatik olduğu, klinik testlere negatif yanıt verdiği ve periapikal bölgede iyileşme olduğu gözlenmiştir. Perküsyon testinde metalik sesin tespit edilmemiş olduğu, apekte 3 mm kalsifiye doku geliştiği ve her iki dişte de rezorpsiyonun durduğu bildirilmiştir. Diğer hastada avulsiyona bağlı ekster-

nal kök rezorpsiyonu teşhisi konulmuş ve perküsyonda metalik ses ve dişte gri renklenme mevcut olduğu gözlenmiştir. Hastaya 4 hafta Ca(OH)₂ medikamenti, ardından antibiyotik patı uygulandıktan sonra rejeneratif tedavi denenmiştir. Takiplerde hastanın asemptomatik olduğu, rezorpsiyonun iyileştiği, palpasyon ve perküsyona normal yanıt alındığı ve kök kanal boşluğunda kalsifiye doku ile uyumlu radyoopasitelerin olduğu gözlenmiştir. Diğer rejenerasyon uygulanan eksternal kök rezorpsiyonu vakasında ise; hasta anamnezinde avülsiyon hikayesi olduğu öğrenilmiştir ve ekstraoral şişlik ile intraoral sinüs yolu bulunduğu gözlenmiştir. Kronik apikal apse tanısı konulan dişe Ca(OH)₂ ile uzun dönem tedavisinden sonra rejeneratif prosedürler denenmiştir. Dişteki rezorpsiyonun durduğu, periapikal bölgede iyileşme gerçekleştiği ve asemptomatik olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma, eksternal kök rezorpsiyonunda PRF kullanılan birkaç vaka raporuna ek bir çalışmadır ve REP'ler genç daimi dişlerde eksternal kök rezorpsiyonunu durdurmak için umut verici bir tedavi olarak görülmektedir (22).

2014 yılında, Benghazi Üniversitesi'nde Saoud ve ark. (14) matür nekrotik dişlerle ilişkili büyük kist benzeri periapikal lezyonu bulunan hastaya rejeneratif endodontik tedavi uygulamışlardır. 23 yaşında ve çocukluk çağında travma hikayeleri olan bir hasta, sağ üst çenede ağrı ve palatinal bölgede şişlik şikayeti ile kliniğe başvurmuştur. Hastanın 11 ve 12 numaralı dişleriyle ilişkili büyük bir kist benzeri periapikal lezyon bulunmaktadır. 11 numaralı dişte renklenme ve açık apeks mevcutken, 12 numaralı dişte kapalı apeks mevcuttur. Yapılan klinik testler sonucunda; önce 11 numaralı dişe rejeneratif endodontik tedavi prosedürleri denenmesine, 12 numaralı dişin ise takibine karar verilmiştir. Rejeneratif endodontik tedavi prosedürleri uygulanırken; 50 K egesi ile çalışma boyu tespiti yapıp, 80 K egesi ile mekanik preparasyon yapılmış ve medikament olarak üçlü antibiyotik patı (500 mg metronidazol, 200 mg siprofloksasin, 100 mg minosiklin) kullanılmıştır. Hasta, ileriki seanslarda 12 numaralı dişinde ağrı hissetmeye başlamış ve hastanın 11 numaralı dişine 40 K egesi ile apikalden kanama sağlanarak rejeneratif tedavisi tamamlanmıştır. 12 numaralı dişin ise rejeneratif tedavisine başlanmış ve sonraki seanslarda rejeneratif tedavileri tamamlanmıştır. Bir yıllık takiplerde; hastada şişlik ve sinüs yolunun olmadığı, osteolitik lezyonun ise kısmen trabeküler kemik ile dolduğu gözlenmiştir. 11 numaralı dişin apikalinin kapandığı, 12 numaralı dişin ise pulpa boşluğunun sert doku ile oblitere olduğu gözlenmiştir. Vitalite testlerine yanıt alınamamasının, koronal bölgede bulunan MTA' dan kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Kist benzeri periapikal lezyonun tamamen iyileşmesinin daha uzun dönemli

takiplerle anlaşılabilceği, hastanın randevularına gelmemesi ile takip edilemediği bildirilmiştir. Ancak bir yıllık takipte bile iyileşmenin gözlemlendiği bildirilmiştir. Endodonti, doku mühendisliği ve doku rejenerasyonu çağına girmektedir ve immatür daimi dişlerin rejeneratif endodontik tedavisine benzer şekilde nekrotik matür dişlerin tedavisini de kanalları yabancı maddelerle doldurmak yerine, konağın vital dokuları ile iyileştirme sürecini teşvik etmek için daha biyolojik olarak düşünmemiz gerekebilmektedir. Nekrotik matür dişlerde rejeneratif tedavinin potansiyeli göz önüne alındığında bu biyolojik temelli tedavi daha fazla araştırılmaya değer bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, büyük kist benzeri lezyona sahip nekrotik matür dişlerde rejeneratif endodontik tedavi kullanılarak, umut verici bir tedavi tanımlanmıştır. İdeal olarak, özellikle yeni bir tedavi protokolü kullanıldığında, büyük kist benzeri lezyonun tedavi sonucunu değerlendirmek için uzun dönem takip gerekmektedir. Ancak hasta teması kaybedildiğinden dolayı, yalnızca 1 yıllık yapılabilmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, REP'lerden sonra apikal periodontitisli matür dişlerin kök kanallarında oluşan vital dokuların, çok sayıda kan damarı içeren periodontal ligament, sement veya kemik benzeri doku olduğu gösterilmiştir. Bu durum, immatür dişlerin rejeneratif tedavisine oldukça benzemektedir ve bu nedenle rejeneratif endodontik tedavi sonrası sadece immatür dişlerde değil, matür dişlerde de vital dokuların oluşmasının mümkün olduğu bildirilmiştir (14).

Endodontik tedavilerde en önemli konu, inatçı kanal içi enfeksiyonlardır. Bakterilerin birçoğu, genellikle kök kanalların 5 mm apikaline kolonize olmaktadır ve bu nedenle ortadan kaldırılmaları oldukça zor olmaktadır. Bol kimyasal irrigasyonun yanında, matür dişlerin rejeneratif tedavilerinde kontamine dentin duvarlarına sıkıca bağlı biyofilmi yok edebilmek için rutin olarak kapsamlı mekanik preparasyonlar gerçekleştirilmektedir. Ancak, ince kök kanal duvarlarına sahip immatür dişlerin rejeneratif tedavilerinde mekanik preparasyon önerilmemektedir. Bu nedenle apikal periodontitisli immatür dişlerin kök kanallarının dezenfeksiyonu, apikal periodontitisli matür dişlerinki kadar etkili olamamaktadır (14).

Terauchi ve ark., (23) üç farklı hastada pulpa hastalığına sahip çok köklü dişlerde kombine endodontik tedavi uygulamışlardır. Hastalar sırasıyla; mandibular sol birinci molar dişinde ağrı ile başvuran ve intraoral sinüs yoluna, periapikal bölgede lezyona ve distal kökte açık apekse sahip hasta; maksiller birinci molar dişinde ağrı şikayeti ile başvuran palatinal kökte açık apekse sahip olup

kronik apikal apse tanısı konulmuş bir dişe sahip hasta; ve 19 yaşında maksiller sol ikinci molar dişinde ağrı şikayeti bulunan ve kronik apikal periodontitis teşhisine sahip hastadır. İlk hastada; dişin distal köküne tek seans rejeneratif tedavi prosedürleri, mezial köküne ise vital pulpa tedavisi uygulanmıştır. Hastanın yapılan takiplerinde sinüs yolunun bulunmadığı, asemptomatik olduğu, periapikal bölgenin iyileşip kortikal kemiğin yeniden oluştuğu ve distal kanalda apikal kapanmanın sağlandığı gözlenmiştir. İkinci hastada; hastanın açık apekse sahip palatinal kanalına rejeneratif endodontik tedavi uygulanıp, mezial ve distal kanallar MTA ile doldurulmuştur. Hastanın takip randevularında asemptomatik olduğu, palatinal kanalda apikal kapanmanın sağlandığı, periapikal ve periodontal lezyonların iyileştiği gözlemlenmiştir. Üçüncü hastada ise; dört kanal gözlenmiş olup meziobukkal kanallarda vital dokulara rastlanılmıştır ve bu meziobukkal kanallara RET uygulanıp, distal ve palatinal kanallar mekanik preparasyondan sonra MTA ile doldurulmuştur. Takiplerde; hastanın asemptomatik olduğu, periapikal bölgedeki lezyonun iyileştiği ve pulpa duyarlılık testlerine pozitif yanıt alındığı bildirilmiştir. Bu tip çok köklü dişlerde kombine tedavi yaklaşımlarını uygulamak, pulpanın canlılığını korumak gibi oldukça önemli faydaları olabilecek prosedürleri seçme fırsatı sağlar. Farklı uygulamaları kombine edebilen tedavi, hastaya fayda sağlayabilir ve dişin ağızda sağ kalımını süresini artırabilir (23).

2017 yılında Kaval ve ark., (24) orta üçlüde internal rezorpsiyona sahip 22 numaralı dişe rejeneratif tedavi uygulamışlardır. İrrigasyon ajanı olarak % 1 NaOCl ve %17 EDTA kullanılmış, kanal içi medikament olarak ise Ca(OH)₂ kullanılmıştır. Hastaya bağlı nedenlerden dolayı hasta diğer randevusuna 3 ay sonra gecikmeli olarak geldiğinde, 20 K egesi ile apikalden kanama sağlanarak rejenerasyon prosedürleri uygulanmıştır. Hasta 6 aylık ve 2 yıllık takiplerinde; asemptomatik ve pulpa duyarlılık testlerine negatif yanıt vermiştir. Hastada perfore rezorpsiyon alanında yeniden sert doku oluşumu, kök yüzeyinde yeniden şekillenme görülmüştür. Kök kanal duvarlarında artış, koronal ve kök pulpa dokuları arasında 1.5 mm sert doku oluşumu gözlenmiştir. İnternal rezorpsiyon vakalarında, rejeneratif endodontinin alternatif bir tedavi yaklaşımı olduğu bildirilmiştir. Ancak, REP ile tedavi edilen internal rezorpsiyon vakalarının tam iyileşme sürecini gösterebilmek ve geçerliliğini sağlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (24).

Saoud ve ark. (25) 2016 yılında, 15 yaşındaki hastada rejeneratif endodontik tedavi prosedürlerini uygulamışlardır. Hastanın, 4 hafta önce geçirdiği travma-

tik bir yaralanmadan dolayı kapalı apekse sahip 11 numaralı dişinde horizontal kök kırığı saptanmıştır. Çalışma uzunluğu kırık hattına kadar belirlenmiş ve irrigasyon solüsyonu olarak % 2.5' luk NaOCl kullanılmıştır. Apikaldeki pulpa vital kaldığından, koronal bölge 50 K tipi eğeler ile nazikçe prepare edilmiştir ve Ca(OH)₂ yerleştirilmiştir. İkinci seansta NaOCl ve %17 EDTA kullanılmıştır. Dijital radyografi ile çalışma boyu kesici kenardan radyografik apekse kadar 20 mm belirlenmiştir. Koronal kanal boşluğunda kanamayı sağlayabilmek için, 18 mm boyutunda 20 K eğesi ile vital pulpa içeren apikal parça nazikçe irrigate edilmiştir. 10-15 dakika sonra kanama yarı pıhtılaşmış hale gelmiştir ve 3 mm kalınlığındaki MTA kanala yerleştirilip rejenerasyon prosedürleri bitirilmiştir. 5 ve 8 aylık kontrollerde dişin asemptomatik olduğu ve kırık hattının mevcut olduğu görülmüştür. 14-19 aylık kontrollerde kırık parçalar arası sert doku oluşumu ile iyileşme olduğu gözlemlenmiştir. Pulpa nekrozu olmayan horizontal kök kırıklı dişler herhangi bir tedavi gerektirmemektedir ve yakın takip yapılmalıdır. Ancak koronal pulpa nekrotik hale gelirse konservatif tedavi sadece koronal fragman için endike olmaktadır. Son zamanlarda, horizontal kök kırıklarında REP' ler sert doku oluşumu ile kök kırıklarının iyileşmesini sağlamaktadır. Bu nedenle, REP' lerin horizontal kök kırıkları olan dişleri tedavi etme potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir (25).

El-Katep ve ark. (26) 2020 yılında, matür dişlerde rejeneratif endodontik tedavi uygulanması sonrasında, kök kanalı içerisindeki rejenere dokuların manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılarak incelenmesini içeren bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, MRI kullanılarak, matür dişlerde iki farklı apikal preparasyon uygulanarak, REP sonrasında rejenere dokuların vitalite ve vaskülaritesinin nicel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 20-40 yaşlarında periapikal lezyonu bulunan 18 matür maksiller anterior dişe sahip hasta, iki gruba ayrılarak dişlerin preparasyonları Protaper Next (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) X3 ve X5 ile tamamlanmıştır. İlk seans 20 mL % 1.5' luk NaOCl irrigasyonu uygulanmış ve kanal içi medikament olarak Ca(OH)₂ kullanılmıştır. İkinci seansta, Ca(OH)₂ 20 mL %1.5 NaOCl ile uzaklaştırılmaya çalışılıp, son irrigasyon ajanı olarak 20 mL %17 EDTA uygulanmıştır ve EDTA kök kanalı içerisinde 1 dk beklendikten sonra, kanal içi kuruluk sağlanıp 25 K eğesi ile apikalden kanama indüklenmiş ve biodentin yerleştirilmiştir Hastalar; 1., 3., 6., 9. ve 12. aylarda takip edilmiştir. REP' lere başlamadan önce, her iki grup için kanalın orta ve apikal üçte ikisinde hem ilgili nekrotik hem de sağlıklı kontralateral dişler için başlangıç MRI ölçümleri yapıp ve kayde-

dilmiştir. Kanalların orta üçte birinde hem X3 hem de X5 grupları için, 12 ay sonra kontralateral dişlerin MRI' sı karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Klinik takipler sonucunda, 18 dişte de ağrı, hassasiyet, şişlik gösterilmemiştir. Tüm vakalarda periapikal iyileşme gösterilmiştir. Soğuk testine yanıt, X3 grubunda %77,8, X5 grubunda ise, % 88,9 ; EPT sonuçları ise X3 grubunda %66,7, X5 grubunda ise % 88,9 olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada; X3 grubunda apikal çapın 0.3 mm olmasının, insan hücrelerinin boyutunun 10 ile 100 mikron arasında değişmesinden dolayı apikal çapın boyutunun başarı oranını etkilemediğini ortaya koymuştur. Çalışmada, MTA yerine biodentin tercih edilmesinin sebebi ise; biodentinin MTA' ya göre daha fazla hücre adezyonunu sağladığı gerekçesine dayanmaktadır. 12 ay sonunda tüm dişlerde, periapikal lezyonda küçülme ve iyileşme gösterilmiştir. Tedavi edilen tüm dişlerin; 12 ay sonunda %83' ünden fazlası soğuk testine olumlu yanıt verirken, %77' si EPT' ne olumlu yanıt vermiştir. Bu testlerin oldukça subjektif olması ve pulpal kan akımının değerlendirememesi gibi sınırlamaları bulunmaktadır. MRI değerlendirilmesi, duyarlılık testlerine göre daha nesnel ve nicel bir değerlendirme yöntemidir. Zaman alıcı bir yöntem olmasından dolayı kullanımı sınırlıdır. İyonize radyasyon kullanılmadan, yumuşak dokuyu mükemmel şekilde göstermesi nedeniyle, rejenerasyon olan dokunun canlılığını değerlendirmek amacıyla bu çalışmada kullanılmıştır. Her iki grupta da, rejenerasyondan 3 ay sonra MRI incelemesinde pulpadaki vaskülitlerin oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir. Sonuç olarak; X3 ve X5 ile prepare edilen dişler REP' lerin birincil, ikincil ve üçüncül amaçlarını yerine getirmekte olduğu ve MRI değerlendirmesi kullanılarak matür dişlerin rejenerasyonunda 0.3 mm ve 0.5 mm apikal çap boyutu arasında tedavinin başarısı açısından fark yaratmadığı bildirilmiştir (26).

Brizuela ve ark. (27) 2020 yılında yaptıkları çalışmada, apikal periodontitisli nekrotik matür dişlerin rejeneratif tedavilerinde insan göbük kordonu mezenkimal kök hücrelerini kullanmışlardır. 18-58 yaşları arasında 36 hastanın nekrotik matür keser, kanin ve mandibular premolar dişleri kullanılmış ve hastalar iki gruba ayrılarak, bir grup REP diğer grup ise geleneksel kök kanal tedavisi ile tedavi edilmiştir. REP, daha önce belirtilen prosedürlerde uygulanmış ve 6. ve 12. aylarda takip edilmiştir. Her iki grupta da takip sonucunda apikal lezyonda küçülme tespit edilmiştir. 12 ay takip sonucunda, apikal lezyonların küçülme miktarları arasında her iki grup arasında anlamlı fark bildirilirken; REP grubunda 0,94 mm küçülme gözlenmiş, geleneksel kök kanal tedavisi grubunda

ise 0,34 mm' lik bir küçülme gözlenmiştir. Yine 12 aylık takip sonucunda; vakaların %56'sı soğuk testine, %26' sısı sıcak testine ve %50' si EPT' ye pozitif yanıt vermiştir (36). Apikalden kanama sağlanan nekrotik matür dişlerin geleneksel REP' lerinde; matür dişlerde kök hücre sayısının daha az olması, apikal açıklığın daha dar olması ve karmaşık kök kanal anatomisi nedeniyle dezenfeksiyonun zor sağlanması nedeniyle immatür dişlere kıyasla daha fazla sınırlamalarının olduğu bildirilmiştir. İmmatür dişlerin rejeneratif tedavisinde önemli rol oynayan apikal papilla kök hücrelerinin, matür dişlerde bulunmadığı ve kök kanalı içerisinde yenilenme sağlayan kök hücrelerin apikaldeki iltihaplı doku, kemik iliği ve periodontal bağ dokusundan geldiği bildirilmektedir. Bu hücrelerin, vaskülaritesi ve rejenerasyon kapasitelerinin düşük olduğu, bunun yanında farklılaşma özelliklerini yaşla birlikte kaybettikleri bildirilmektedir. Sonuç olarak; REP' lerde insan göbek kordonu mezenkimal kök hücrelerinin kullanımında 12 aylık takipte bir yan etki bildirilmediği, klinik başarı gösterdiği ve REP' leri destekleyen, güvenli, etkili ve yenilikçi alternatif bir tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir (27).

Scelza ve ark. (28) 2021 yılında yaptıkları meta-analiz çalışmasında, matür dişler üzerinde yapılan rejeneratif tedavileri değerlendirilmişlerdir (28).

Başarılı bir REP' in ana hedefleri arasında; kemik iyileşmesi, duyarlılık testlerine olumlu yanıt ve semptomların ortadan kaldırılması yer almaktadır. Bu meta-analizde başarı oranları incelendiğinde; dahil edilen 7 çalışmada, 228 dişten 217' si başarılı olarak bulunmuştur. Periapikal lezyonların iyileşmesi açısından incelendiğinde; 5 çalışma değerlendirilmiş ve REP ile tedavi edilen 100 dişten 91' inde lezyon iyileşmesi başarılı olarak bildirilmiştir. EPT' ne verilen yanıt üç çalışmada değerlendirilmiştir ve REP ile tedavi edilen 64 dişten 37' si pozitif yanıt vermiştir. Soğuk testine verilen yanıt iki çalışmada değerlendirilmiş ve REP ile tedavi edilen 36 dişten 25'i pozitif yanıt vermiştir (28).

Bu derlemeye dahil edilen çalışmalar, matür dişlerde REP' lerin yaş ile ilişkisinin değerlendirilmesine tam olarak izin vermemektedir (28). Ancak Arslan ve ark.'nın (19) yaptıkları çalışma, lezyonun iyileşmesinde yaşın öneminin olmadığını vurgulayan ilk kanıt niteliğindedir (19). Bu konunun halen daha çok sayıda çalışma ile desteklenmesine ihtiyaç bulunmaktadır (28)

REP ile tedavi edilen dişlerde; apikal çap ve kullanılan doku iskeleleri değerlendirildiğinde apikal çapın, tedavinin başarısını etkilemediği sonucuna varılmıştır. Yine PRF, trombositten zengin plazma (PRP) ve kan pıhtısı kullanımının REP'ün başarısı arasında bir fark olmadığı bildirilmektedir (28).

Tablo 1. Matür dişlerde rejeneratif endodontik tedavi yapılan çalışmalar (28)

Çalışma	Yaş	Diş	Rejenerasyon Materyali	İrriğasyon Solüsyonu	Medikament	Apikalden Kanama	Kanal İçi Tıkama	Kaide	Takip	Anestezi ve 2. seans	Sonuç ve Başarı Oranları (%)
Brizuela ve ark. (2020)	16-58 yaş	Kesici, Kanin, Mandibular premolar	Göbek kordonu mezenkimal kök hücreleri	%2.5 NaOCl EDTA	Kalsiyum hidroksit	8 K egesi	Biodentine	Rezin kompozit	6-12 ay	3 hafta sonra 2. seans	Soğuk testi %56 Sıcak testi %28 EPT %56
El-Katep ve ark. (2020)	20-34 yaş	Maksiller santral, maksiller lateral	Kan plıhtısı	%1.5 NaOCl %17 EDTA	Kalsiyum hidroksit	25 K egesi	Biodentin	Rezin modifiye CİS, Resin kompozit	1, 3, 6, 9, 12 ay	%3 Mepivakain	MRI, EPT ve soğuk testi sonucu %60
Arslan ve ark. (2019)	18-30 yaş	Maksiller Keser, Mandibular keser	Kan plıhtısı	%1.5 NaOCl %5 EDTA Distile su	Üçlü Antibiyotik patı	25 K egesi	MTA	MTA, Resin kompozit	12 ay	%3 İzocain 3 hafta	EPT % 50
Nageh ve ark. (2018)	18-40 yaş	Maksiller santral	PRF, Kan plıhtısı	%1.5 NaOCl %17 EDTA	İkili antibiyotik patı	40 K ege	MTA	Rezin Modifiye CİS, Resin Kompozit	3 ay 1 yıl	%3 Mepivakain 3 hafta	EPT ve soğuk testi % 60
Shah ve ark. (2016)	12-80 yaş	130 diş	Sealbio	%2.5 NaOCl Final irriğasyonu betadin	Üçlü antibiyotik patı	25 K ege	Kalsiyum sülfat	Amalgam, Kompozit	6 ay 6 yıl	5-7 gün	Klinik ve radyografik % 97
Shah ve ark. (2012)	15-76 yaş	Rapor edilmemiştir	Sealbio	%2.5 NaOCl	Üçlü antibiyotik patı	20 K ege	Kalsiyum sülfat	Rapor edilmemiş	6 ay 3 yıl	Rapor edilmemiş	Lezyon boyutunda azalma, Kemik iyileşmesi

REP' lerde EDTA kullanımının başarıyı arttırdığı, kök hücre adezyonu ve sağkalımı üzerinde olumlu etkilerinin olduğu değerlendirilen çalışmalarda ortak bir sonuç olarak bulunmuştur (28).

REP' lerde kullanılan kanal içi medikamentler değerlendirildiğinde; 1 mg/ mL ya da daha yüksek konsantrasyonlarda üçlü antibiyotik patının kullanımının dental apikal papilla kök hücreleri (SCAP) üzerine olumsuz etkilerinin olduğu, diğer yandan Ca(OH)_2 kullanımının SCAP proliferasyonu üzerine olumlu etkilerinin olduğu yapılan incelemeler sonucu bildirilmiştir. Matür dişlere uygulanan rejeneratif tedavilerde, kanal içi medikament olarak 1 mg/ ml'den düşük konsantrasyonlarda üçlü antibiyotik patı ve Ca(OH)_2 kullanımında başarı derecesi açısından bir fark bulunmamaktadır (28).

Sonuç

Rejeneratif endodontik tedaviler, 50 yıldan daha fazla süredir denenmekte ve gün geçtikçe araştırmacıların daha fazla ilgisini çekmektedir. İmmatür dişlere uygulanan rejeneratif tedavilerde yüksek başarı oranları elde edilmekte ve günümüzde nekrotik matür dişlerde de uygulanması önerilmektedir.

Yapılan çalışmalarda, apikal periodontitisli matür dişlere rejeneratif endodontik tedavi uygulanması sonrasında, kanallarda oluşan vital dokular; periodontal ligament, sement veya kemik benzeri dokular olarak tanımlanmıştır (29). Bu durum, apikal periodontitisli immatür dişlerin rejeneratif tedavisinden sonraki sonuca benzemektedir. Bu nedenle, rejeneratif tedaviler sonrası sadece immatür dişlerde değil, matür dişlerde de vital dokuların oluşması mümkün olduğu gözlenmiştir (14).

Kanal içi enfeksiyon, geleneksel kök kanal tedavisi, apeksifikasyon ve rejeneratif tedaviler için endişe kaynağıdır. Apikal periodontitisli nekrotik pulpalı dişlerde, anaerob bakteriler kök kanallarının 5 mm apikalinde kolonize olmaktadır ve bu nedenle eliminasyonları oldukça zordur. Bakterileri ve biyofilmi uzaklaştırmak için bol irrigasyon uygulanmasının yanında mekanik preparasyon da uygulanmaktadır. Bu durum ince kök kanal duvarlarına sahip apikal periodontitisli immatür dişler için önerilmemekte ve aynı zamanda kök hücrelerin zarar görmemesi için immatür dişlerde irrigasyon ajanı açık apekse çok fazla yaklaştırılmamalıdır. Bu nedenle kök kanal dezenfeksiyonu, immatür dişlere kıyasla matür dişlerde daha başarılı olmaktadır . Geleneksel kök kanal tedavisi ile üç boyutlu kök kanal dolumu sızdırmazlık için problem yaratabilmektedir. Geleneksel kök kanal tedavisi, kanal içerisindeki bakteriyel yükü etkili bir şekil-

de azaltabilse de periapikal lezyonlar kök kanal dolgusu olmadan da iyileşebilmektedir. Apikal periodontitisli matür dişlerin rejeneratif tedavileri sonrasında, kanal duvarlarında artış ve kök gelişimi gösterilememiş olsa da periodontal dokular gibi vital dokuların iyileştiği gösterilmiştir (14).

Apikal periodontitisli matür dişlerin rejeneratif endodontik tedavisi sonrasında yenilenen vital dokular, rejenerasyon esnasında yapılan mekanik debridmandan sonra kanal içerisinde kalan az miktarda bakterilere karşı savunma mekanizmasına sahiptir. Bunlara ek olarak, yenilenen vital doku duyuşal innervasiyona sahiptir ve doğuştan gelen immun mekanizmalarla koordineli olarak dış uyaranları algılayabilmekte ve savunmaya hazırlanabilmektedir. Matür dişlerin rejenerasyonundan sonra, diş pulpası yenilenirse, doğuştan gelen bağışıklık sistemi ile kök kanallarının yeniden enfeksiyonunu engelleyebilmektedir (14).

Endodonti, doku mühendisliği çağına girmektedir. Nekrotik matür dişlerin rejeneratif endodontik tedavisi, immatür dişlerin tedavisine benzer şekilde uygulanabilmektedir. Kök kanallarını yabancı maddelerle doldurmak yerine, vital dokular ile yenilemek, konağın yara iyileşme sürecini doğal olarak teşvik etmek için daha biyolojik düşünmemiz gerekmektedir. Nekrotik matür dişlerde, duyu ve bağışıklığı yeniden kazandırmak için rejeneratif tedavilerin potansiyeli göz önüne alındığında bu biyolojik temelli tedavi yaklaşımı üzerinde daha fazla araştırma yapmaya ve çalışmaya değerdir (14).

REP ile tedavi edilen immatür ve matür dişler için bildirilen olumlu sonuçlara rağmen, başarısızlıkla sonuçlanan tedaviler de bulunmaktadır. Bu başarısızlık, mekanik debridman olmadan yetersiz kök kanal dezenfeksiyonuna ve periapikal lezyonlarda inflamatuvar mediatörlerin kalıcılığına bağlanabilmektedir. Başarısız olan matür dişlerin rejeneratif tedavilerinde, geleneksel tedaviye başvurulmalıdır. Matür dişlerin, kök kanal duvar kalınlığı/ uzunluğu ve apeks morfolojisinin oluşumu nedeniyle, geleneksel olarak tedavilerin değiştirilmesi immatür dişlere göre daha az zorlayıcı ve daha öngürülebilir olmaktadır. Başarısız REP ile sonuçlanan dişler için yeniden tedavi stratejileri, gelecekte araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (28).

Rejeneratif endodontik tedaviler, geleneksel endodontik tedaviye benzer bir başarı oranına sahiptir ve apikal periodontitise sahip matür dişler için alternatif bir tedavi seçeneği olma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılabilmektedir (20). Sonuç olarak; matür dişlere rejeneratif tedavilerin uygulanması sonrası lezyonların boyutunun küçülmesi, semptomların giderilmesi ve duyarlılık testlerine olumlu yanıtın alınması, matür dişlerde başarıyı kanıtlar niteliktedir (28).

KAYNAKLAR

1. Erişken C. Pulpa canlılığının yeniden kazandırılmasında (pulpa rejenerasyonunda) kullanılan doku iskeleleri. *Türkiye Klinikleri J Endod-Special Topics*. 2017;3(3): 187-196.
2. Liang Y, Ma R, Chen L, et al. Efficacy of i-PRF in regenerative endodontics therapy for mature permanent teeth with pulp necrosis: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *Trials*. 2021;22(1): 1-11. doi:10.1186/s13063-021-05401-7
3. Schmalz G, Widbillier M, Galler KM. Clinical perspectives of pulp regeneration. *Journal of endodontics*. 2020;46(9): 161-174. doi:10.1016/j.joen.2020.06.037
4. Siqueira Jr JF. Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. *International endodontic journal*. 2001;34(1): 1-10. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00396.x
5. Imura N, Pinheiro ET, Gomes BP, et al. The outcome of endodontic treatment: a retrospective study of 2000 cases performed by a specialist. *Journal of endodontics*. 2007;33(11): 1278-1282. doi:10.1016/j.joen.2007.07.018
6. Kim S, Malek M, Sigurdsson A, et al. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International endodontic journal*. 2018;51(12): 1367-1388. doi:10.1111/iej.12954
7. Paryani K, Kim SG. Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: a report of 2 cases. *Journal of Endodontics*. 2013;39(7): 929-934. doi:10.1016/j.joen.2013.04.029
8. Kinay Taran P, Ölmez A. Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Doku Mühendisliği. *Türkiye Klinikleri Endodontics Special Topics*. 2018.
9. He L, Kim SG, Gong Q, et al. Regenerative endodontics for adult patients. *Journal of endodontics*. 2017;43(9): 57-64. doi:10.1016/j.joen.2017.06.012
10. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *Journal of endodontics*. 2007;33(4): 377-390. doi:10.1016/j.joen.2006.09.013
11. Ahmed HMA. Management of third molar teeth from an endodontic perspective. *European journal of general dentistry*. 2012;1(03): 148-160. doi:10.4103/2278-9626.105355
12. Ding RY, Cheung GS-p, Chen J, et al. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *Journal of endodontics*. 2009;35(5): 745-749. doi:10.1016/j.joen.2009.02.009
13. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *Journal of endodontics*. 2017;43(2): 238-245. doi:10.1016/j.joen.2016.10.030
14. Saoud TMA, Sigurdsson A, Rosenberg PA, et al. Treatment of a large cystlike inflammatory periapical lesion associated with mature necrotic teeth using regenerative endodontic therapy. *Journal of endodontics*. 2014;40(12): 2081-2086. doi:10.1016/j.joen.2014.07.027
15. Wu MK, Dummer P, Wesselink P. Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection. *International endodontic journal*. 2006;39(5): 343-356. doi:10.1111/j.1365-2591.2006.01092.x

16. Klevant F, Eggink C. The effect of canal preparation on periapical disease. *International Endodontic Journal*. 1983;16(2): 68-75. doi:10.1111/j.1365-2591.1983.tb01299.x
17. Sabeti MA, Nekofar M, Motahhary P, et al. Healing of apical periodontitis after endodontic treatment with and without obturation in dogs. *Journal of endodontics*. 2006;32(7): 628-633. doi:10.1016/j.joen.2005.12.014
18. Gomes-Filho JE, Duarte PCT, Ervolino E, et al. Histologic characterization of engineered tissues in the canal space of closed-apex teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*. 2013;39(12): 1549-1556. doi:10.1016/j.joen.2013.08.023
19. Arslan H, Ahmed HMA, Şahin Y, et al. Regenerative endodontic procedures in necrotic mature teeth with periapical radiolucencies: a preliminary randomized clinical study. *Journal of endodontics*. 2019;45(7): 863-872. doi:10.1016/j.joen.2019.04.005
20. Arslan H, Şahin Y, Topçuoğlu HS, et al. Histologic evaluation of regenerated tissues in the pulp spaces of teeth with mature roots at the time of the regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*. 2019;45(11): 1384-1389. doi:10.1016/j.joen.2019.07.016
21. Cehreli ZC, Unverdi GE, Ballikaya E. Deciduous tooth pulp autotransplantation for the regenerative endodontic treatment of permanent teeth with pulp necrosis: a case series. *Journal of Endodontics*. 2022;48(5): 669-674. doi:10.1016/j.joen.2022.01.015
22. Yoshpe M, Einy S, Ruparel N, et al. Regenerative endodontics: a potential solution for external root resorption (case series). *Journal of endodontics*. 2020;46(2): 192-199. doi:10.1016/j.joen.2019.10.023
23. Terauchi Y, Bakland LK, Bogen G. Combined root canal therapies in multirrooted teeth with pulpal disease. *Journal of Endodontics*. 2021;47(1): 44-51. doi:10.1016/j.joen.2020.09.014
24. Kaval M, Güneri P, Çalışkan M. Regenerative endodontic treatment of perforated internal root resorption: a case report. *International endodontic journal*. 2018;51(1): 128-137. doi:10.1111/iej.12784
25. Saoud TMA, Mistry S, Kahler B, et al. Regenerative endodontic procedures for traumatized teeth after horizontal root fracture, avulsion, and perforating root resorption. *Journal of endodontics*. 2016;42(10): 1476-1482. doi:10.1016/j.joen.2016.04.028
26. El-Kateb NM, El-Backly RN, Amin WM, et al. Quantitative Assessment of Intracanal Regenerated Tissues after Regenerative Endodontic Procedures in Mature Teeth Using Magnetic Resonance Imaging: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Endod*. 2020;46(5): 563-574. doi:10.1016/j.joen.2020.01.026
27. Brizuela C, Meza G, Urrejola D, et al. Cell-Based Regenerative Endodontics for Treatment of Periapical Lesions: A Randomized, Controlled Phase I/II Clinical Trial. *J Dent Res*. 2020;99(5): 523-529. doi:10.1177%2F0022034520913242
28. Scelza P, Gonçalves F, Caldas I, et al. Prognosis of Regenerative Endodontic Procedures in Mature Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Radiographic Parameters. *Materials (Basel)*. 2021;14(16): 4418. doi: 10.3390/ma14164418
29. Gomes-Filho JE, Duarte PC, Ervolino E, et al. Histologic characterization of engineered tissues in the canal space of closed-apex teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 2013;39(12): 1549-1556. doi:10.1016/j.joen.2013.08.023