

REJENERATİF ENDODONTİ KLİNİK UYGULAMALARINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

Points of Consideration in Regenerative Endodontics Clinical Applications

Esin GÜNAL*

Tuğba BEZGİN**

ÖZET

Devital genç sürekli dişlerin endodontik tedavisi, çocuk diş hekimliğinde klinisyenleri zorlayan prosedürlerden biridir. Genç sürekli dişler; çürük, dens invaginatus gibi dental anatomik varyasyonlar veya travma sebebiyle nekrotik hale gelebilmektedir. Nekrotik dişlerde kök gelişimi durmakta ve bu durum ince kök dentin duvarları ile diverjan, açık bir apeks ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle de endodontik tedaviler sırasında uygun mekanik preparasyon ve ardından hermetik bir dolun sağlanması güçleşmektedir. Kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu ve tek seans apeksifikasyon teknikleri her ne kadar sıklıkla uygulansa da, bu teknikler kök gelişiminin devamını sağlayamamakta ve ince kalan kök kanal duvarları sebebiyle dişler kırılmaya yatkın olmaktadır. Bu nedenle tedavi sonrasında pulpa rejenerasyonu, dentin formasyonu ve kök gelişiminin devamını sağlayan rejeneratif endodontik tedaviler popüler hale gelmiştir. Bu makalede, rejeneratif endodontik tedaviler uygulanırken dikkat edilmesi gereken noktalar derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apeksifikasyon, Devital immatür diş, Rejenerasyon

ABSTRACT

Endodontic treatment of devital young permanent teeth is one of the challenging procedures for clinicians in pediatric dentistry. Young permanent teeth can become necrotic due to caries, dental anatomical variations such as dens invaginatus or trauma. Root development stops in necrotic teeth, resulting in thin root dentin walls and a divergent, open apex. For this reason, it is difficult to provide appropriate mechanical preparation and subsequent hermetic filling during endodontic treatments. Although calcium hydroxide apexification and one-visit apexification techniques are used frequently, these techniques cannot ensure the continuity of root development and teeth are prone to fracture due to thin root canal walls. For this reason, regenerative endodontic treatments that provide the continuation of pulp regeneration, dentin formation and root development after treatment have become popular. In this article, the points to be considered when applying regenerative endodontic treatments are reviewed.

Key Words: Apexification, devital immature tooth, regeneration

* Arş. Gör., Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

** Doç. Dr., Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Devital genç sürekli dişlerin endodontik tedavisi, çocuk diş hekimliğinde klinisyenleri zorlayan prosedürlerden biridir. Daimi dişler sürdüklerinde dentin ve kök gelişimlerinin ancak %60-80'ini tamamlayabilmişlerdir. Bu dönem çocukların özellikle travma sonucu oluşan yaralanmalara en sık uğradıkları evreye rastlamaktadır. Bunun yanısıra, ağız hijyeni iyi olmayan çocuklarda görülen çürükler, sürme sonrası maturasyonun tamamlanmamış olması ve pulpa odalarının genişliği nedeniyle hızla ilerleyerek pulpada enfeksiyon ve vitalite kaybı sonucu kök gelişiminin durmasına yol açabilir. Gelişimsel anomaliler (Örn; dens invajinatus) de pulpa yaralanmalarına sebep olabilen diğer bir nedendir (1,2). Nekrotik dişlerde kök gelişimi durmakta ve bu durum ince kök dentin duvarları ile diverjan, açık bir apeks ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle de endodontik tedaviler sırasında uygun mekanik preparasyon ve ardından hermetik bir dolum sağlanması güçleşmektedir (3).

Günümüze değin kanal tedavisi gereksinimi olan açık apeksli dişlerin tedavisinde birçok teknik önerilmiştir. Bunlardan kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu ve MTA gibi bir kalsiyum silikat içerikli ajan kullanılarak yapılan tek seans apeksifikasyon teknikleri öne çıkmıştır. Ancak, her iki teknik de kök gelişiminin devamını sağlayamamaktadır (4,5). Bu nedenle dişlerin kökleri kısa, kök kanal duvarları ince bir şekilde kalmakta ve servikal-kron kök kırığı görülme riski artmaktadır (6,7,8). Ayrıca kalsiyum hidroksit apeksifikasyonunda, kalsiyum hidroksitin uzun zaman periyotlarında kullanılmasının dentinin yapısını zayıflatarak kırılma direncini düşürdüğü kanıtlanmıştır (9,10,11). Yine bu tedavi yöntemi uzun sürmesi, birçok tedavi seansı gerektirmesi ve bariyer oluşumunun tespitinin zor olması gibi başka dezavantajlara da

sahiptir (7). Tek seans apeksifikasyon tekniği ise her ne kadar kısa tedavi zamanı sağlaması nedeniyle klinisyenler tarafından sıklıkla tercih edilse de, kısa raf ömrüne sahip kalsiyum silikat içerikli ajanların pahalı olması ve klinik uygulamada apikal bölgeye yerleştirilmelerinin zor olması gibi dezavantajları vardır.

Cvek (6) tarafından yapılan bir retrospektif klinik çalışmada, servikal kron-kök kırığının sıklığı endodontik tedavi yapılmış immatur dişlerde matur dişlere oranla oldukça yüksek çıkmıştır ve insidansı kök gelişiminin seviyesine bağlı olarak %28-77 arasında değişmektedir. Bu bulgu travma geçirmiş veya derin çürüklü immatur dişlerde pulpa vitalitesinin korunmasının ve kök gelişiminin devam etmesinin önemini vurgulamaktadır. Bu nedenler klinisyenleri, tedavi sonrasında pulpa rejenerasyonu, dentin formasyonu ve kök gelişiminin devamını sağlayan yeni bir tedavi prosedürü aramaya itmiştir. İlk olarak 2001'de Iwaya ve arkadaşları (12) kronik apikal apseye sahip nekrotik bir immatur mandibuler ikinci premolar dişte denenen 'revaskülarizasyon' olarak isimlendirdikleri bir prosedür tanımlamışlardır. Bu prosedür, mekanik preparasyon yapmadan kök kanalının irrigasyon ajanları ve antimikrobiyal patlar yardımıyla kimyasal olarak dezenfekte edilmesinin ardından kanal içerisine periapikal dokulardan veya kanal içindeki vital dokulardan kanama sağlanması ve oluşan kan pıhtısının üzerinde kökün koronal kısmında kalsiyum silikat içerikli bir materyal ile bariyer oluşturularak, kök kanalının hermetik olarak kapatılması esasına dayanmaktadır.

Pulpa rejenerasyonunun konvansiyonel kök kanal tedavisine göre avantajları (13):

- Bakterilerin ve toksinlerin invazyonuna karşı immün cevap ve

interstisyel doku basıncı sağlanması,

- Bir uyarı sistemi olarak ağrının algılanması,
- Nemli, kırılmaya daha az yatkın dentin sağlanması,
- Pulpayı yaralanma sahasından ayırmak için reaksiyoner veya reperatif dentin formasyonu,
- Genç hastalarda ince dentin duvarlarını güçlendirmek ve uzun dönemdeki komplikasyonları önlemek için kök formasyonunun tamamlanması,
- Sağlam periradiküler dokuların elde edilmesi.

Klinik Protokol

Amerikan Endodontistler Derneği (American Association of Endodontists, AAE)'nin rejeneratif işlemler için yayınladığı klinik rehber (14) göre protokol aşağıda sunulmuştur:

1. İlk Randevu:

- Adrenalinli lokal anestezi uygulanır, rubber dam izolasyonu sağlanır ve endodontik giriş kavitesi açılır.
- Revaskülarizasyon tedavilerinde kanalın içinde oluşan pıhtı rezidüel bakterilerin tekrar proliferasyonu ve biyofilm oluşması için uygun ortam hazırlanmaktadır. Bu nedenle kök kanalında uzun dönem aseptik koşullar sağlanmalıdır. İdeal bir dezenfeksiyonun kanal ve periradiküler dokulardaki vital hücrelere zarar vermeden gerçekleştirilmesi önemlidir. Bu tedavi prosedüründe mekanik preparasyon yapılamamasından dolayı kimyasal dezenfeksiyon önem kazanmaktadır. İrrigasyon için NaOCl'in düşük konsantrasyonları önerilmektedir (%1,5). Apikal dokulardaki kök

hücrelere olası sitotoksiteyi azaltmak ve solüsyonun periapikal dokulara taşmasını engellemek için ucu kapalı, yandan açıklığı bulunan iğne veya EndoVac gibi irrigantların periapikal boşluğa taşma ihtimalini azaltacak bir irrigasyon sistemi kullanılarak ve irrigasyon iğnesi kök ucundan 1 mm geride konumlandırılarak NaOCl (20 mL/kanal, 5 dakika) ve sonra salin veya %17 EDTA (20 mL/kanal, 5 dakika) ile tüm kanallar bol ve nazik bir şekilde irrig edilir.

- Kanallar kağıt konularla kurutulur.
- Düşük konsantrasyonda antibiyotik patı veya kalsiyum hidroksit yerleştirilir. Siprofloksasin, metronidazol ve minosiklinin birleşimini içeren, üçlü antibiyotik patı veya "3mix" olarak bilinen antibiyotik karışımı rejeneratif endodontik tedavilerde bir dönem en yaygın olarak kullanılan kanal içi medikamandır (15). Ancak minosiklin, dentin renklenmesine yol açması üzerine karışımdan çıkarılmış; siprofloksasin ve metronidazolden oluşan ikili antibiyotik patı sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Kanal içerisindeki bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi ihtimali, hastalarda alerjik reaksiyonların uyarılması ve yüksek konsantrasyonlarının canlı hücrelere toksik olması antibiyotik patlarının dezavantajlarından (4). Bu nedenlerle antibiyotik patları dilüe halde, düşük konsantrasyonlarda ve lentülo ile değil bir şırınga tipi taşıyıcı ile kanalın içine yerleştirilmeli; kök uzunluğunun orta ve apikal üçlülerinin birleşimine doğru nemli bir pamuk peletle nazikçe

bastırılmalıdır. Son zamanlarda Avrupa Endodonti Birliği'nin (ESE) yayınladığı bildirgeyle (2018) (16) beraber rejeneratif endodontik tedavilerde kalsiyum hidroksit olumlu etkilerinden dolayı tercih edilir hale gelmiştir. Kalsiyum hidroksitin yerleşimi kök kanal sisteminin koronal üçlüsüyle sınırlandırıldığı takdirde hücrelerin vitalitelerine zarar verebilme gibi olumsuz özelliklerinin önlenebileceği; dental pulpa kök hücrelerinin temini, çoğalması, hücre göçü ve mineralizasyonunu arttırılabileceği düşünülmektedir (17,18,19).

- Kanal ağzı, 3-4 mm Cavit, IRM, cam iyonomer gibi bir geçici restoratif materyal ile örtülür.

2. İkinci Randevu

- İlk randevudan 1-4 hafta sonra olacak şekilde ayarlanır.
- Başlangıç tedavisine yanıt değerlendirilir. Eğer inatçı enfeksiyonun belirtileri/semptomları varsa ilk seansta kullanılan antimikrobiyal ajan ile ilave tedavi zamanı veya alternatif bir antimikrobiyal düşünülür.
- Daha sonra kök içinde bir kanama oluşturulmaya çalışılacağı için bölgenin kanlanmasını azaltmayacak vazokonstriktör içermeyen %3 mepivacaine ile lokal anestezi uygulanır. Ardından rubber dam izolasyonu yapılır.
- Kanal başına 20 mL %17 EDTA ve 20 mL fizyolojik salin ile bol ve nazik irrigasyon yapılır. EDTA bir şelasyon ajanı olarak kök kanal dentininin yüzeyini dekal-sifiye eder ve kollajen fibrilleri açığa çıkartır (20). Dentinin dekal-sifikasyonu yeni hücrelerin bağlanabileceği ve odontoblast benzeri özelliklere sahip hücrelere farklılaşmalarını

teşvik edebilecek büyüme faktörleri salgımlarken, yeni hücrelerin adezyonu için adezyon motiflerine sahiptir (20,21).

- Kanal/Kanallar kağıt konlar ile kurutulur.
- Eğer kanalın içinde vital/nekrotik pulpa dokusu yoksa taşkın enstrumantasyon ile, pulpa kalıntıları varsa o seviyede dokunun irrite edilmesiyle kanal sistemi içinde kanama sağlanır. Kanama, doku artığı olmadığı durumlarda önceden eğilendirilmiş steril #20 K tipi eğenin apikal forameni 2 mm geçmesi ile; pulpa artığı varsa o noktadan yine eğe yardımıyla indüklenir ve bütün kanalın mine-sement birleşimine kadar kan ile dolması sağlanır. Kanamanın olmaması halinde kan pıhtısı yaratmak için alternatifler plateletten zengin plazma (PRP), plateletten zengin fibrin (PRF) gibi otolog fibrin matrikslerinin kullanımınıdır (22,23).
- Fizyolojik salin ile nemlendirilmiş steril bir pamuk pelet ile kanamanın üzerine 10-15 dakika boyunca tampon yapılarak 3-4 mm kanal içi bariyer olarak kullanılacak restoratif materyale izin verecek bir seviyede (mine-sement sınırından 3 mm apikale doğru) kanama durdurulur ve pıhtı oluşumu sağlanır.
- Stabilitesini doğrulamak için pıhtıya geniş steril bir kağıt konunun ters ucuyla dikkatli bir şekilde dokunulur. Kan pıhtısının stabilitesi doğrulandıktan sonra, kalsiyum silikat içerikli materyal pıhtının üzerine 3-4 mm kalınlığında kanal içi koronal bariyer olarak kanal sisteminin içerisine yerleştirilir.
- Kaplama materyalinin sertleşmesinin tamamlanmasının

(Farklı markalar için firma önerileri dikkate alınmalıdır.) doğrultusunda ardından üzerine 3-4 mm kalınlığında cam iyonmer siman tabakası kaide materyali olarak yerleştirilir. Daimi restorasyon materyalinin de yerleştirilmesinin ardından prosedür tamamlanır.

3. Takipler

Revaskularizasyon prosedürleri için standart takip protokolleri bulunmamaktadır. Farklı klinisyenler kendi vaka raporlarında farklı takip periyotları önermişlerdir (24,25). Vakaların çoğunda apikal lezyonun iyileşmesi veya küçülmesi yaklaşık olarak 6 ay içinde ve kök kanal duvarlarının kalınlaşmasıyla beraber kök uzaması ve apikal kapanma postoperatif 12-24 ay içinde beklenebilir (12,23,24,25,26). Birçok klinisyen klinik semptomlar gelişmediği sürece ilk yılda 3 ayda bir takiplerin yapılmasını ve devamında 6 ayda bir takip edilmesini önermektedir.

Rejenerasyon tedavilerinin sonuçları dört düzeyde değerlendirilebilir:

1. Periapikal iyileşmenin klinik kanıtı: Klinik olarak; perküsyon veya palpasyon hassasiyetinin yokluğunu ve fistül yolu ile apsenin yokluğunu içerir.

2. Periapikal iyileşmenin ve kök gelişiminin radyografik kanıtı: Periapikal lezyonun tamamen kemiksel iyileşmesini, kök uzunluğundaki artışı, kök duvar kalınlığındaki artışı ve kök apeksinin kapanmasını içerir. Bu sonuçlar istendiği halde ne her zaman başarılabilir ne de tedavi başarısı için şarttır (14).

3. Pulpa vitalite testine pozitif yanıt: Kanalın içinde gelişen dokunun tipine bakılmaksızın, kök kanal boşluğunun reinervasyonu tedavinin tersiyer hedefidir ve yüksek seviyede bir başarıya işaret eder (14).

4. Dentin-pulpa rejenerasyonunun histolojik kanıtı: İnsan ve hayvan dişlerinin kök kanal boşluklarında gelişen dokuların histolojik incelemesi sonucunda, tedaviyi takiben kemik iyileşmesi ve kök gelişimi belgelenmiştir ancak bu çalışmaların hiçbiri kök kanallarının içinde dentin-pulpa kompleksinin rejenerasyonunu göstermemiştir. Oluşan yeni doku, kemik, sement ve periodontal ligament dokularının bir karışımıdır (27,28,29).

İstenmeyen Sonuçlar

Literatürde rejenerasyon tedavisinin istenen sonuçlarına dair birçok rapor olmasına rağmen, bu yeni tedavi yaklaşımı aşağıda listelenen istenmeyen sonuçlara da neden olabilir:

a) Renklenme

Rejeneratif endodontik tedaviyi takiben diş renklenmesi ciddi bir problemdir. Kim ve arkadaşları (30) tarafından gösterildiği gibi, diş renklenmesinin esas sebebi üçlü antibiyotik patındaki minosiklidir. Diğer çalışmalar üçlü antibiyotik patının diğer endodontik materyaller arasında en yüksek renklenme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (31). İkili antibiyotik patının (32) veya modifiye üçlü antibiyotik patının (33) kullanımı minosiklinin sebep olduğu renklenmeyi önlemek için bir çözüm olabilir. Ek olarak, MTA'nın varlığı renklenme için başka bir kaynak olabilir (34,35), kan pıhtısının üzerine kabul edilebilir örtücülük yeteneğiyle beraber biyouyumlu olduğu gösterilen alternatif diş renginde biyoaktif materyallerin kullanımıyla önlenabilir (36,37,38,39).

b) Kök Gelişimi Olmaması

Rejeneratif endodontik tedavilerle her olguda kök maturasyonu elde edilememektedir. Başarısız olgular incelendiğinde, tedavi öncesindeki uzun

dönemli pulpa nekrozu (>6 ay) ile kök gelişimi açısından zayıf sonuçlar arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkartmıştır (35). Bu durumun, AAE'nin protokolünde önerildiği gibi minimal enstrumantasyonla veya hiç enstrumantasyon yapmadan uzaklaştırılması zor olan dentinal duvarlara iyice yerleşmiş bakteriyel biyofilmlerin varlığı nedeniyle olduğu düşünülmektedir (40). Ayrıca, periapikal enfeksiyon veya dental travmaya bağlı olarak kök hücreler veya Hertwig'in epitelyal kök kınına gelen zarar, diğer sebepler olarak öne sürülmüştür (35,41). İlginç olarak, istenmeyen kök gelişimi gösteren veya hiç kök gelişimi göstermeyen vakaların hepsi, periapikal lezyonlarında tamamen iyileşme göstermiştir (35). Geleneksel endodontik tedavi için, bakteriyel yükün azaltılması ve periapikal dokulara bakteriyel erişimin önlenmesi iyileşme için yararlı olabilir. Ancak pulpa rejenerasyonu için daha yüksek seviyede bir dezenfeksiyon gerekmektedir (42). Dahası genç dişlerde bakteriler yaşlı dişlere kıyasla dentin tübülüne daha fazla penetre olabilir ve daha derine erişebilir (43). İmmatur dişlerin kök kanal boşluklarının dezenfeksiyonu bu nedenle oldukça zorludur ve pulpa-dentin kompleksi ile kök gelişiminin tahmin edilebilir gelişimi yararına bir çevre yaratmak için daha etkili antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç vardır.

c) Boş Kök Kanal Boşlukları (Doku Rejenerasyonu Yok)

Zayıf veya hiç kök gelişimi olmayan vakalardaki rejeneratif endodontik tedaviden sonraki kök kanalında vital dokuya rastlanmaması ihtimali ilk olarak Lenzi ve Trope (44) tarafından keşfedilmiştir. Araştırmacılar, pulpa nekrozuna ve periapikal lezyona sahip iki immatur maksiller santral kesici dişi tedavi etmişlerdir. Dişler farklı gelişim aşamalarında. Daha kısa kök ve daha açık apekse sahip olanın periapikal

lezyonu daha büyüktür ve tedaviden sonraki 21 ay boyunca kök gelişimi göstermemiştir. Fiziksel olarak zayıf kan pıhtısının tedaviden sonra parçalanıp kök kanal boşluğunu bırakmış olabileceğini düşünmüşlerdir. Ancak periapikal radyograflar ve 3D resimlerde periapikal lezyonun tamamen iyileştiğini bulgulamışlardır. Nosrat ve arkadaşları (35) rejeneratif tedaviden 6 yıl sonra iki maksiller santral kesicide boş kök kanal varlığı bulgulamışlardır. Her iki diş de periapikal lezyonların tamamen iyileşmesini ve apikal kapanmanın (kök maturasyonu) radyografik bulgularını kök uzunluğunda veya duvar kalınlığında artış olmadan göstermişlerdir. Tedavinin başarısı için kesin kriterler henüz belirlenmediği için bu bulgular klinik başarısızlık olarak düşünülmemelidir ama bu durum pulpa rejenerasyonu için mevcut protokolün sonuçlarının tahmin edilemez olduğunu gösterir.

SONUÇ

Yıllar içinde enfekte immatur kalıcı dişlerin klinik yönetiminde önemli değişiklikler olmuştur. Ostby (45) ve Torneck ile arkadaşlarının (46) enfekte dental pulpanın yaşama ve fonksiyonuna devam etme kapasitesini ilk gösterdikleri 1960'lar ve 1970'lerden beri, birçok yöntem denenmesine rağmen, ancak 2000'lerin başında Iwaya ve arkadaşları ile Banchs ve Trope ilk revascularizasyon klinik raporlarını yayınladıklarında, enfekte immatur dişlere klinik yaklaşım değişmiştir. Yeni tedavi yaklaşımı zaman zaman zorlayıcı ve revascularizasyon protokolünün sonuçları hala bir miktar tahmin edilemez olmasına rağmen, kökleri kısa ve kök kanal duvarlarını ince bırakarak kırılmaya yol açan daha eski tedavi protokollerine göre daha iyi bir prognoz sağlamaktadır. Aynı zamanda arzulanan sonuca ulaşmada başarısız olunursa,

diğer tedavi seçenekleri için açık kapı bırakmaktadır.

Tüm dental prosedürler gibi dikkatli vaka seçimi ve hastaya (ve ailesine) tedavinin hedefleri ve kısıtlılıklarına ilişkin tam bir açıklama yapılması bu tip popüler bir tedavinin enfekte immatur dişlerin klinik yönetiminde kabul edilebilir bir alternatif olmasını sağlamak için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Andreasen JO, Ravn JJ. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample. *Int J Oral Surg* 1972;1:235-239.
2. Fuks AB, Heling I. Erken daimi dişlenme döneminde pulpa tedavisi. In: Çocuk diş hekimliği bebeklikten ergenliğe. Ed.: J.R. Pinkham, P.S. Casamassimo, D.J. McTigue, H.W. Fields, A.J. Nowak. 4. Baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2009; Bölüm 33.
3. Feigin K, Shope B. Regenerative endodontics. *J Veter Dent* 2017;34:161-178.
4. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013;39:319-326.
5. Moreno-Hidalgo MC, Caleza-Jimenez C, Mendoza-Mendoza A, Iglesias Linares A. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 2014;47:321-331.
6. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dent Traumatol* 1992;8:45-55.
7. Huang GTJ. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J Dent* 2008;36:379-386.
8. Kim SY, Kim HC, Shin SJ, Kim E. Comparison of gap volume after retrofilling using 4 different filling materials: evaluation by micro-computed tomography. *J Endod* 2018;44:635-638.
9. Rosenberg B, Murray Pe, Namerow K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol* 2007;23:26-29.
10. Tuna EB, Dinçol ME, Gençay K, Aktören O. Fracture resistance of immature teeth filled with BioAggregate, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Dent Traumatol: official publication of Int Assoc Dent Traumatol* 2011;27:174-178.
11. Naseri M, Eftekhari L, Gholami F, Atai M, Dianat O. The effect of calcium hydroxide and nano-calcium hydroxide on microhardness and superficial chemical structure of root canal dentin: an ex vivo study. *J Endod* 2019;45:1148-1154.
12. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185-187.
13. Galler KM. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *Int Endod J* 2016;49:926-936.
14. American Academy of Endodontists. Clinical considerations for a regenerative procedure. 2018. Erişim Adresi: https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpengine.netdna-ssl.com/specialty/wpcontent/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf. Erişim Tarihi: 17.08.2020.
15. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endod Top* 2013;28:2-23.
16. European Society Of Endodontology. European society of endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J* 2018;51:20-25.
17. Ji YM, Jeon SH, Park JY, Chung JH, Choung YH, Choung PH. Dental stem cell therapy with calcium hydroxide in dental pulp capping. *Tissue Eng Part A* 2010;16:1823-1833.
18. Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, Schmalz G. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod* 2015;41:363-368.
19. Kitikuson P, Srisuwan T. Attachment ability of human apical papilla cells to root dentin surfaces treated with either 3Mix or calcium hydroxide. *J Endod* 2016;42:89-94.
20. Galler KM, D'souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, Schmalz G. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod* 2011;37:1536-1541.
21. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33:377-390.
22. Bezgin T, Yılmaz AD, Çelik BN, Sönmez H. Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *Int Endod J* 2014;47:41-49.
23. Bezgin T, Yılmaz AD, Çelik BN, Kolsuz ME, Sönmez H. Efficacy of platelet-rich plasma

- as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *J Endod* 2015;41:36-44.
24. Neha K, Kansal R, Garg P, Joshi R, Garg D, Grover HS. Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16:997-1004.
 25. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012;45: 294-305.
 26. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30:196-200.
 27. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2007;33:680-689.
 28. Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *J Endod* 2014;40:133-139.
 29. Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. *J Endod* 2014;40:291-295.
 30. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010;36:1086-1091.
 31. Lenherr P, Allgayer N, Weiger R, Filippi A, Attin T, Krastl G. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. *Int Endod* 2012;45:942-949.
 32. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008;34:51-56.
 33. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent* 2007;29:47-50.
 34. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, Mcclanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010;36:536-541.
 35. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod* 2012;38:1428-1434.
 36. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod* 2011;37:562-567.
 37. Yavari HR, Samiei M, Shahi S, Aghazadeh M, Jafari F, Abdolrahimi M, Asgary S. Microleakage comparison of four dental materials as intra-orifice barriers in endodontically treated teeth. *Iran Endod J* 2012;7:25-30.
 38. Asgary S, Ehsani S. Periradicular surgery of human permanent teeth with calcium-enriched mixture cement. *Iran Endod J* 2013;8:140-144.
 39. Moradi S, Disfani R, Ghazvini K, Lomee M. Sealing ability of orthograde MTA and cement in apically resected roots using bacterial leakage method. *Iran Endod J* 2013;8:109-113.
 40. Meschi N, Hilkens P, Van Gorp G, Strijbos O, Mavridou A, De Llano Perula MC, Lambrechts P. Regenerative endodontic procedures posttrauma: immunohistologic analysis of a retrospective series of failed cases. *J Endod* 2019;45:427-434.
 41. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2013;39:30-43.
 42. Fouad AF. The microbial challenge to pulp regeneration. *Adv Dent Res* 2011;23:285-289.
 43. Kakoli P, Nandakumar R, Romberg F, Arola D, Fouad AF. The effect of age on bacterial penetration of radicular dentin. *J Endod* 2009;35:78-81.
 44. Lenzi R, Trope M. Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. *J Endod* 2012;38:411-414.
 45. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy: an experimental histologic study. *Acta Odontol Scand* 1961; 19:324-353.
 46. Torneck CD, Smith J. Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. I. effect of partial and total pulp removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970;30:258-266.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Tuğba BEZGİN
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
E-mail: cetintugba@yahoo.com