

GENÇ DAİMİ DİŞLERDE KÖK UCU OLUŞUMUNUN DEVAMINI SAĞLAYAN TEDAVİ YÖNTEMİ: APEKSİFİKASYON

A TREATMENT METHOD IN YOUNG PERMANENT TEETH TO PROVIDE ROOT FORMATION: APEXIFICATION-REVIEW

Prof. Dr.Zuhal KIRZIOĞLU*

Dt.Ayşe Ceren ALTUN*

ÖZET

Çocukların dişlerinde kök gelişimlerinin devam ettiği dönem, ön dişlerinin travmalara ve arka grup dişlerinin de çürüğe karşı hassas olduğu dönemdir. Enfeksiyon veya travma nedeniyle hasara uğramış genç daimi dişte pulpa canlılığını kaybederse, kök gelişiminin devamını sağlamak için “Apeksifikasyon” tedavisi yapılmalıdır. Tedavinin amacı, dişin kök gelişiminin devamını sağlamaktır. Yapılan birçok araştırma ile apeksifikasyon tedavisinde önerilen materyaller, etki mekanizmaları ve uygulama protokolü ile ilgili bilgiler artmaktadır. Diş hekimleri, gelişen teknolojiyle birlikte bu yenilikleri takip etmeli ve bu bilgilerin ışığı altında hastalarına uygun tedavi yöntemini uygulamalıdır. Bu derlemede, genç daimi dişlerde apeksifikasyon işlemi, kullanılan materyaller ve etki mekanizmaları sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Apeksifikasyon, MTA, Kalsiyum Hidroksit, Kök Hücre

SUMMARY

The process of root development in children is a very critical period that is susceptible to trauma for anterior teeth and to caries for posterior teeth. Apexification should be done for providing continuing root development if the pulp of young permanent teeth became non-vital because of trauma or caries. The purpose of treatment is the completion of root development. The materials used in apexification, their efficiency and administration protocols have been developing with the help of researches in this field. In the light of developing technology, the dentists should pursue improvements and decide the best treatment plan for their patients. This review focuses on apexification procedure in young permanent teeth, materials and their efficiency.

Key Words: Apexification, Calcium Hydroxide, MTA, Stem Cell

GİRİŞ

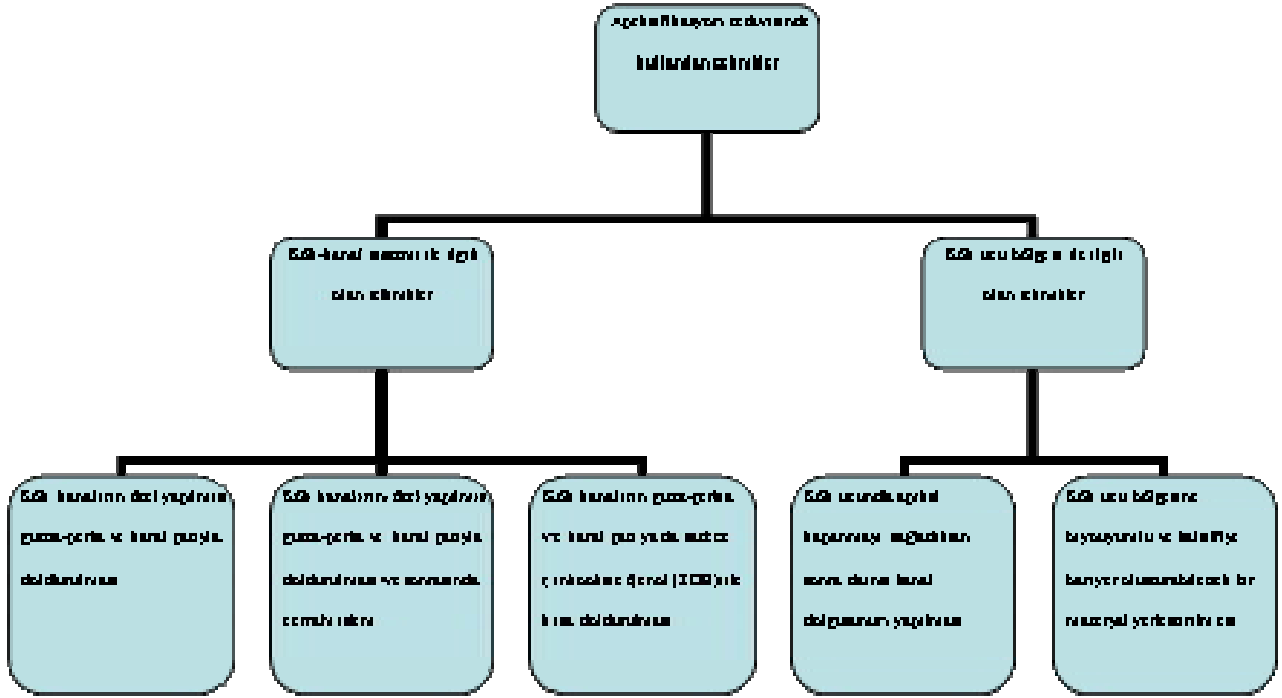
Kök gelişiminin tamamlanarak kök ucunun kapanması, diş sürdükten sonra yaklaşık 3 yıl içinde gerçekleşir. Kök oluşumu devam eden genç daimi dişlerde pulpanın etkilenmesi, diş hekimi için tedavisi zor bir durum oluşturur. Kök ucunun açık, kanal duvarlarının ince olması endodontik tedavi sırasında hekimin geleneksel teknikleri uygulamasını engeller. Enfeksiyon veya travma nedeniyle hasara uğramış genç daimi dişte pulpanın canlılığını kaybettiği durumlarda, kök gelişiminin devamını sağlamak için “apeksifikasyon” işlemi uygulanır.

1) Apeksifikasyon İşleminin Klinik Uygulaması

Apeksifikasyon işlemi için beş farklı teknik Tablo-1’de özetlenmiş olup bu tekniklerin amacı kök kanalının, nekrotik artıklardan temizlenerek geleneksel endodontik tedavi için uygun duruma getirilmesidir.¹

* Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD.

Tablo I. Apeksifikasyon tedavisinde kullanılan teknikler



Bu tekniklerin avantajlarının yanı sıra dezavantajları da bulunmaktadır. Düzensiz duvarlara sahip genç daimi dişte apikal tıkanmanın tam olarak sağlanamaması, kuron-kök oranının bozulması, sınırlı başarı oranı ve işlemin hasta üzerinde yarattığı olumsuz psikolojik durum nedeniyle cerrahi işlem öncelikli olarak tercih edilmemektedir. ² Ancak hastanın durumu değerlendirildikten sonra en uygun tedavi seçeneğini belirlemek, hekimin bilgi ve tecrübesine dayanmaktadır.

a) Çalışma Boyunun Belirlenmesi, Kök Kanalının Hazırlanması ve İrrigasyon

Genç daimi dişlerde kökün apikal kısmı, koronal kısmına oranla daha geniştir. Bu özellik, gutta-perkanın kondansasyonunu zorlaştırır. Kökün koronal kısmının genişletilmesi de ince olan kanal duvarlarını zayıflatarak kırık oluşma riskini artırır. Kök kanalının hazırlanmasındaki amaç; kanalı şekillendirmek değil, kanal duvarlarını nekrotik doku artıklarından temizlemektir. Pulpa dokusunun çıkartılması için iki veya üç tirnerf birleştirilerek kullanılabilir. Çalışma boyunun, el hassasiyeti ile belirlenmesinin güvenilir olduğu ve radyografi ihtiyacını azalttığı belirtilmiş, işlem için büyük numaralı eğelerin kullanılması önerilmiştir. ^{3,4} Çalışma boyunun, radyolojik apeksten 1-2 mm kısa olması, kök ucu çevresinde bulunan

sağlıklı dokuların korunmasını sağlar. Artıkların apikal sahaya itilmesi, bölgede iltihabi reaksiyonun şiddetlenmesine neden olabilir. ^{5,6}

Kök gelişimi olumsuz etkilebileceği için kök ucu etrafındaki dokunun korunması gerektiği belirtilmiştir. ^{1,6} Çevresel egeleme tekniğinin, doğrusal egeleme tekniğine göre daha az miktarda debris, apikal bölgeye taşıdığı bildirilmiş, ⁷ bu nedenle, kesici özelliği fazla olan eğeler yerine kanal duvarlarını temizlemeye yönelik künt uçlu eğeler tercih edilmesi ve çevresel egeleme işlemi uygulanması önerilmiştir. ⁵

Kök kanal tedavilerde döner sistemlerin kullanımı popüler hale gelmektedir. Çalışmalarda, egeleme sırasında kök ucundan çıkan kanal içi nekrotik artıkların miktarının ProTaper sistemlerde diğer döner sistemler ve el aletlerine göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. ^{8,9} Kök dentin kalınlığının ince ve kök ucunun açık olması nedeniyle artıkların apikal bölgeye taşmasına yatkın olan genç daimi dişlerde döner aletlerin kullanımı önerilmez.

Araştırmacılar, kanal dezenfeksiyonunun apeksifikasyon işleminde önemli olduğunu, kanala pat yerleştirmeden önce periapikal sahadan mikroorganizmaların uzaklaştırılmasının kök gelişimini sağladığını göstermiştir. ^{10,11} İrrigasyon, saline solüsyonu,

lokal anestezipler, Carisolv[®], sodyum hipoklorit veya klorheksidin glukonat ile yapılabilir.^{12, 13}

Saline solüsyonu veya lokal anestezi solüsyonlar, antibakteriyel özellikleri olmadığı ve kanal içinde doku çözücü etki göstermedikleri için sıklıkla önerilmemektedir. Carisolv[®] enfekte dentinin kemomekanik olarak uzaklaştırılmasını sağlayan bir üründür ve bu özelliği nedeni ile genç daimi dişin pulpasını uzaklaştırmak için deneysel olarak kullanılmıştır. Nekrotik doku artıklarını uzaklaştırmada etkili olsa da kanal içinde etki göstermesi için gerekli sürenin uzun olması ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle rutin klinik uygulamaya girmemiştir.¹³

Doku çözücü ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle farklı konsantrasyonlarda (%0,5- 5,25) sodyum hipoklorit, kök-kanal irrigasyon solüsyonu olarak kullanılmaktadır.¹⁴ Solüsyonun değişik konsantrasyonları, periapikal sahada benzer sitotoksik etki göstermektedir. Nekrotik artıkların uzaklaştırılması ve kanal içinde optimum antibakteriyel etki sağlayan kanal irrigasyon solüsyonu %5,25 konsantrasyonda sodyum hipoklorittir.¹⁵

Son yıllarda kök kanalının dezenfeksiyonunda, sodyum hipoklorite alternatif olarak klorheksidin glukonat kullanımı gündeme gelmiştir. Uzun zamandır ağız antiseptiği olarak güvenle kullanılan klorheksidin, değişik konsantrasyonlarda (%0,12-0,2-1-2) endodontik irrigasyon solüsyonu olarak da kullanılmaktadır.^{16, 17} Irrigasyon işleminde antiseptiğin solüsyon ve jel formu farklı konsantrasyonlarda kullanılabilir. %2 konsantrasyonlu solüsyon formunun diğerlerine göre daha etkili ve hızlı dezenfeksiyon sağladığı bildirilmiştir.¹⁶ Klorheksidin glukonatın nekrotik artıkları uzaklaştırma yeteneği sodyum hipoklorite göre daha zayıftır ve solüsyonun aynı konsantrasyonda sodyum hipoklorite göre periodontal ligament hücreleri üzerinde daha çok toksik etkiye neden olduğu bildirilmiştir.¹⁸

Kök ucu açık dişlerde, %0,5-1 konsantrasyonda sodyum hipoklorit kullanılması ve kanal kurutulmadan önce son bir defa serum ile yıkanması uygun olacaktır.

b) Apeksifikasyon İşlemi İçin Kullanılan Materyaller

Yapılan çalışmalarda, kök ucu bölgesinin kapanmasını sağlamak için apikal bölgede; kanama yaratmak, kök kanalını boş bırakmak denenmiş ve bazılarında başarılı olunmuştur.^{19,20} Günümüzde bu yaklaşımlar geçerliliğini kaybetmiş olup, kök kanal sisteminin doldurulmasının önemi bilinmektedir.

Apeksifikasyon işleminde; kalsiyum hidroksit [Ca(OH)₂] içerikli, kortikosteroidli, çinko oksitli ve antibiyotikli patlar, trikalsiyum fosfat, kollajen-kalsiyum fosfat jeli, mineral trioksit agregate (MTA) gibi çeşitli materyaller günümüze kadar başarıyla kullanılmıştır.²¹⁻²⁵

Kanal içinde çinko oksit, kresol, iyodoform, klorotimol ve timol içeren antiseptik patların kullanılması, periapikal dokuda irritasyona, sement nekrozuna ve dişin renk değiştirmesine neden olmaktadır.²⁶⁻²⁷ Siprofloksasin, metronidazol ve minosiklinden oluşan bir antibiyotik karışımı saline veya gliserin ile karıştırılarak kullanılmış ve hayvan deneylerinde olumlu sonuçlar alınmıştır.²⁸⁻²⁹ Trikalsiyum fosfat ve kollajen-kalsiyum fosfat jeli ile yapılan tedavilerde başarılı sonuçlar elde edilmiştir.²⁴⁻²⁵ Bu materyallerle yapılan tedaviler, materyallerin pahalı olması nedeniyle araştırmalarla sınırlı kalmış, rutin klinik uygulamaya geçilememiştir.

Klinik pratiğinde, apeksifikasyon işlemi için en sık kullanılan materyaller, Ca(OH)₂ ve MTA'dır.

i) Ca(OH)₂

Kök ucunun tamamlanması ve sert doku bariyerinin oluşumunu sağlayan materyaller içinde en yaygın kullanıma sahip olan Ca(OH)₂'in etkisi, Ca⁺² ve OH⁻ iyonlarının ayrılması ile başlar. OH⁻ iyonu, Ca(OH)₂'in pH'sının artmasını ve antibakteriyel özellik kazanmasını sağlarken enzimatik olarak hücreleri uyarır ve sert doku oluşum mekanizmalarını harekete geçirir. Ca⁺² ve OH⁻ iyonlarının dentinde difüzyonu incelenmiş, bu iyonların, servikal bölgeye doğru daha hızlı ve fazla miktarda yayıldığı rapor edilmiştir.³⁰ Kök dentininin, kalsiyum iyonlarını geçirdiği bilinmektedir.^{30, 31}

Ca(OH)₂'in biyolojik işlevini devam ettirebilmesi için, patın çözünürlüğünü, dolayısı ile çözünen iyon miktarı ve çözünme süresini belirleyen taşıyıcı ortam önemli bir rol oynar. Genel olarak, Ca(OH)₂ patının hazırlanmasında aköz, viskoz, yağlı maddeler olmak üzere 3 tip taşıyıcı ortam kullanılır.^{32, 33}

• Su, salin, anestezi solüsyonlar, klorheksidin glukonat ve Ringer's solüsyonu gibi aköz maddeler patın, dokularla ve doku sıvılarıyla doğrudan temasında çözünürlüğünü büyük oranlarda arttırarak, makrofajlar tarafından rezorbe olmasına neden olur.

• Gliserin gibi visküz maddeler, Ca⁺² ve OH⁻ iyonlarının salınımını uzayan dönemlerde yavaşlatır.

• Yağlı maddeler [kâfurlanmış paraklorofenol (CMCP) ve metakrasil asetat] ise, patın dokularda çözünürlüğünün düşük olmasını ve difüzyonunu sağlarlar.

Ca(OH)₂ ve karıştırıldığı madde arasında kimyasal bir reaksiyon oluşmasıyla, pH'nın azalabileceği düşünülmüştür. Ca(OH)₂'in, salin, lidokain ve mepivakainle karıştırılması sonucunda, pH değerlerinde önemli bir değişim olmadığı rapor edilmiştir.³¹ Ayrıca, metakrasil asetatlı karışımın pH'sının, CMCP'li karışımın pH'sına göre daha hızlı düştüğü bulunmuştur.³⁴

Patın yoğunluğu, hazırlama şekli ve kanala yerleştirme sırasında kullanılan teknikler de patın çözülme süresini etkiler. Ca(OH)₂ patının etkisini tam anlamıyla gösterebilmesi için, kanalın en uç noktasına kadar ulaşması ve bu bölgeyi tamamen örtülmesi gerekmektedir. Patın kanal içine yerleştirilmesinde K tipi kanal eğesi, lentulo, enjektör taşıyıcılar, termomekanik gutta perka kondonsatörü, sonik ve ultrasonik eğeler kullanılmıştır.^{35, 36} Tek köklü dişlerde Ca(OH)₂ patının, enjektör taşıyıcı kullanılarak yerleştirilmesi etkili sonuçlar vermiş, ancak, lentulo ile arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır.³⁷ Patın kök ucu bölgesindeki bütünlüğü; pH değişimleri, periapikal bölgede bulunan eksuda, fagositik aktivite ve çiğneme kuvvetlerinin etkisiyle bozulabilir. Uygulanan patın kıvamı da, bu faktörlerin etkisinin ve patın rezorpsiyonunun hızlanmasına neden olabilir. Metzger ve ark.,³⁸ enjektabl, krem formunda ve yoğun olarak hazırlanmış Ca(OH)₂ patlarının kök kanalı içinde kalma sürelerini karşılaştırmışlar ve en dayanıklı patın yoğun olarak hazırlanmış Ca(OH)₂ patı olduğunu göstermişlerdir.

Ca(OH)₂'e, ¼ oranında baryum sülfat (BaSO₄) eklenerek patın radyografide görünür olması sağlanmış, Ca(OH)₂ ile eş zamanlı rezorbe olmaması nedeniyle klinisyenleri yanıltabileceğini belirtilmiştir.^{38,39} BaSO₄'in oranının 1/8'e düşürülmesi ile bu sorunun azaltılabileceği bildirilse de BaSO₄ yerine dengeli, rezorbe olabilen organik iyot bileşiklerinin kullanımı önerilmiş ve bu yeni patın BaSO₄ ile benzer düzeyde radyopaklık sağladığı, radyolojik olarak kök ucunun izlenebildiği belirtilmiştir.⁵

Ca(OH)₂ patı, hekim tarafından hazırlanabildiği gibi piyasada satışa sunulan ve içeriğinde metil selüloz veya iyodoform bulunan hazır patlar da mevcuttur. İyodoform içerikli hazır Ca(OH)₂'li patların

apeksifikasyon işleminde başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir.⁴⁰⁻⁴²

Tek uygulamanın kök ucu kapanmasını sağlamak için yeterli olduğunu belirten araştırmacıların aksine,^{43,44} kök ucu bölgesinin geniş olduğunu ve bölgedeki eksudanın patın çözülmesini hızlandıracağını bu nedenle patın yenilenmesi gerektiğini savunan araştırmacılar da vardır.^{45,46} Kontrollü çalışmalarda, patın yenilenme sıklığı ve kök ucunda kalsifiye bariyer oluşumu arasında doğru orantı tespit edilmiştir.^{47, 48} Tek seans Ca(OH)₂ patı uygulamasının, aylık ve üç aylık sıklıklarla yenilenmesine göre etkisi araştırılmış ve üç grup arasında kalsifiye bariyer oluşumunda bir fark tespit edilememiştir.⁴⁹ Kök ucu açık enfekte dişlerde, Ca(OH)₂ patının sık aralıklarla yenilenmesinin, apeksifikasyon ve tamir sürecini kesintiye uğrattığı bulunmuş; patın ayda bir yenilenmesi iltihabi sürecin yoğunluğunu azaltırken, apeksifikasyonu da olumsuz şekilde etkilememiştir.⁵⁰ Patın, antibakteriyel etkisi ve kalsifik bariyer oluşturma yeteneği 4 aydan uzun sürelerde kaybolduğu için 3–4 ayda bir yenilenmesi önerilmiştir.⁵⁰ Ca(OH)₂ patının 6 aydan önce yenilenmesinin bir avantaj sağlamadığı da bildirilmiştir.^{50, 51} Ca(OH)₂ patını yenileme süresi ile ilgili araştırmacılar arasında bir fikir birliği olmamakla birlikte, patın bozulması görüldüğünde veya akut alevlenme oluştuğunda, pat yenilenmelidir.

Ca(OH)₂'in 30 günden daha uzun süre kanalda kalması, dentinin mekanik özelliklerini zayıflatmaktadır. Dentinin esneme direnci, hidroksiapatit kristalleri ve kollajen ağ arasındaki bağlarla ilişkilidir. Organik matriks kısmı, asit proteinler, fosfat ve karboksilat gurupları içeren proteoglikanlardan oluşur. Bu maddeler, hidroksiapatit kristalleri ve kollajen yapı arasında bağlayıcı olarak görev yapar. Ca(OH)₂'in alkalin doğasının, bağlayıcı görevi olan asidik proteinlerin denaturasyonuna neden olduğu ve bu yüzden dentinin mekanik özelliklerini zayıflattığı düşünülmektedir.⁵² Gliserinle karıştırılan Ca(OH)₂ patının, distile su ile karıştırılan pata göre dentinin sertliğini daha fazla oranda azalttığı bulunmuştur.⁵³ Dentinin mekanik özelliklerini korumak için bir aylık Ca(OH)₂ tedavisini takiben, kanala MTA yerleştirilmesi önerilmiştir.^{53, 54}

Ca(OH)₂ tedavisinin etkinliğine karşın dentin sertliğini azaltmasına bağlı olarak dişin kırılma olasılığının fazla olması, tedavi süresindeki farklılıklar, radyografi ve seans sayısının fazla olması, hasta takibinin zor olması gibi dezavantajları vardır.

Araştırmalar, Ca(OH)₂'e alternatif olarak MTA üzerinde yoğunlaşmıştır.

ii) Mineral Trioksit Agregat (MTA)

Mineral trioksit agregat (MTA), kanal dolgu patı ve endodontik cerrahi sırasında, kök ucunu tıkaçlamak için geliştirilmiş bir maddedir.⁵⁵ MTA, nem varlığında sertleşen hidrofilik parçacıklardan oluşan, piyasada beyaz ve gri olarak iki tipi bulunan bir tozudur. İki MTA tipi arasındaki fark, içeriklerindeki alüminyum, magnezyum ve demir konsantrasyonlarıdır.⁵⁶ Beyaz MTA'da, gri rengi veren alüminoferrit faz bulunmamaktadır.⁵⁷

İçeriğinde trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat ve tetrakalsiyum alüminoferrit olan MTA'nın, sertleşme reaksiyonu sırasında yan ürün olarak Ca(OH)₂ üretmesi nedeniyle doku cevabı ve etki mekanizması Ca(OH)₂'e benzerdir.⁵⁷⁻⁵⁹ MTA'nın, doku sıvıları ile temas ettiği zaman, ortamın pH'sını yükseltip, hidroksiapatit üretimini aktive ettiği düşünülmektedir.⁶⁰⁻⁶² Yapısında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının, "blast" hücrelerini çekme ve sement oluşumu için uygun ortamı oluşturma yeteneğinin olduğu, fibroblastlardan alkalin fosfataz ve osteoblastlardan osteokalsin ve diğer interlökinlerin salgılamında etkili olduğu düşünülmektedir.^{63, 64}

MTA'nın biyouyumluluğu üzerine pek çok çalışma yapılmıştır.⁶⁵⁻⁷⁰ Bu çalışmalarda, MTA ile temasta bulunan yüzeylerde hücre oluşumu tespit edilmiştir.⁶⁵⁻⁶⁷ MTA, kemik dokudan enflamatuvar sitokinlerin (IL-4, IL-6, IL-8, IL- α) salınmasına neden olur.⁶⁸⁻⁷⁰

Periapikal dokular üzerine etkisi incelendiğinde, MTA yüzeyinde sement bulunmuştur.⁷¹ Kök ucu bölgesinde sert doku oluşumunu ve periodonsiyumun tamirini aktive eder.^{72,73} MTA uygulandıktan sonra bir hafta içinde, bağ dokuda enflamasyon belirtileri görülür. Daha sonra MTA ve yumuşak doku arasında kalan kök duvarlarında sert doku oluşumu başlar.⁷⁴ Sert dokunun oluşumu üzerinde, MTA'nın etkisi tam olarak bilinmemektedir.

MTA ve Ca(OH)₂'in karşılaştırıldığı çalışmalarda, apikal tıkaç olarak 4 mm kalınlığında yerleştirilen MTA'nın sızıntıyı önlemede yetersiz kaldığı,⁷⁵ diğer çalışmada ise 4 mm kalınlığında ve ultrasonik bir alet yardımı ile kanala yerleştirilen MTA'nın sızıntıyı önlemede daha iyi olduğu bildirilmiştir.⁷⁶

Apeksifikasyon tedavisinde, MTA veya Ca(OH)₂' in tek başına ve birlikte kullanımı karşılaştırılmıştır.

Kombine tedavide, periodonsiyumun daha hızlı olduğu bulunmuştur.⁶² Ancak beyaz MTA'nın uygulanan Ca(OH)₂ tedavisinden olumsuz etkilendiği bildirilmiştir.⁷⁷ Bir başka çalışmada, osteojenik protein-1, MTA ve Ca(OH)₂ kullanımı karşılaştırılmıştır. MTA ile tedavi edilen grupta üretilen sert doku, diğer gruplara göre daha yoğun olup miktarları arasında belirgin bir fark bulunmamıştır.⁷²

Son yıllarda literatürde, genç daimi dişlerin apeksifikasyon tedavilerinde, MTA kullanılmasının başarılı sonuçlar verdiğini gösteren çok sayıda olgu raporu mevcuttur.⁷⁸⁻⁸⁰

c) Tek Randevulu Apeksifikasyon İşlemi

Kök ucu bölgesinin oluşması, kullanılan materyalden bağımsız olarak 3-4 ay sürebilir. Bu süreçte, hasta uyumu ve geçici dolgu maddesinin sızdırmazlığı kesin değildir. Tedavi süresinin uzaması, kök kanalının tekrar enfekte olması, hastanın düzenli olması gereken kontrollerini aksatması başarısızlığa neden olabilir.

Tek randevulu apeksifikasyon; kanalın kök ucu bölgesine cerrahi yöntemlerle, biyouyumlu bir materyal yerleştirilerek, kanal dolgusunun yapılmasını sağlayacak yapay bir apikal tıkaç oluşturulması ve daimi kanal dolgusunun aynı randevuda tamamlanmasıdır. Bu yöntemde, pek çok materyal denenmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. İşlemde kullanılan materyaller,⁸¹ trikalsiyum fosfat, Ca(OH)₂, dondurulmuş-kurutulmuş kemik, dondurulmuş-kurutulmuş dentin ve MTA'dır.

Teknik Ca(OH)₂ apeksifikasyonuna karşı etkin bir alternatif olabilir. Teknik sayesinde, genç daimi dişlerde apeksifikasyon tedavisini takiben oluşan kök kırığı riskinde azalma gerçekleşmektedir.

Bildirilen olgu raporlarının histolojik değerlendirmesinde, kanal içinde olgunlaşmamış sert doku ile karışmış Ca(OH)₂, bağ doku ve kemik tespit edilmiştir.^{82,83} Kökün yeni oluşan bölümünde; pulpa, odontoblast, preentin, sement ve kök ucu oluşumu vardır. Araştırmacılar, bu tarz bir iyileşme modelinin oluşabilmesi için kalsifiye olmuş yara dokusunun, Hertwig epitel kını'na veya odontoblastların bulunduğu apikal bölgeye temas etmemesi gerektiğini bildirmişlerdir.⁸⁴

d) Diş Kök Hücresi

Rejeneratif Tıp, iki ayrı bilim olan Kök Hücre Biyolojisi ve Doku Mühendisliği'nin birlikte çalışması

ile yaş, hastalık, kaza, konjenital problemler nedeniyle kaybedilen organ veya dokuların tamiri ya da rejenerasyonunu sağlayan süreç olarak tanımlanabilir. Günümüzde insan dışında dört tip kök hücre tanımlanmıştır.⁸⁵⁻⁸⁹ Pulpa kök hücresi, süt dişi kök hücresi, apikal papilla kök hücresi ve periodontal ligament kök hücresi. Bu hücrelerin farklı seviyelerde özelleşerek çeşitli dokuları oluşturan mezenşimal kök hücreler oldukları düşünülmektedir. Yapılan deneylerde tanımlanmış olan her bir kök hücre tipinin farklı bir potansiyeli olduğu belirlenmiştir. Apikal papilden elde edilen kök hücrelerin, kök gelişiminin devamını sağlayabildiği bildirilmiştir.⁹⁰

Kök hücre teknolojisi ile ilgili gelişmeler umut vericidir ancak pratik uygulamalara geçilebilmesi için çok sayıda araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

e) Geçici ve Daimi Restorasyon

Apeksifikasyon işleminin başarısını etkileyen faktörlerden biri de, seanslar arasında yerleştirilen geçici restorasyonun bakteriyel sızıntıyı engelleme başarısıdır. Geçici dolgunun sızdırmazlık özelliği gösterebilmesi için kullanılan materyalden bağımsız olarak kalınlığının 3,5-4 mm olması gerekir.⁹¹ Cavit®, IRM, TERM, Fermit gibi farklı geçici dolgu materyalleri kullanılarak yapılan sızıntı çalışmalarında, çalışmaların yöntemine bağlı olarak değişik sonuçlar elde edilmiştir.^{92, 93}

Apeksifikasyon işlemi tamamlanmış dişin üst restorasyonu sırasında amacımız, diş bütünlüğünün fonksiyonel ve estetik açıdan sağlanmasıdır. Bu amaç doğrultusunda rezin materyaller, post kor-rezin materyal kombinasyonu veya kırık diş parçası kullanılabilir.

Restorasyonun seçimini etkileyen ana faktör, kalan diş yapısının miktarıdır. Aşırı madde kaybı olan dişlerde, tutuculuğu arttırmak ve kalan diş yapısına destek sağlamak için metal, karbon fiber veya cam fiber post materyallerinden yararlanılabilir.

Travma olgularında, kırık diş parçası getirilmiş ise dişin kendi parçası ile restore edilmesi düşünülmelidir. Orijinal diş parçası ile restorasyon; dişin boyut, renk ve aşınma özellikleri değişmediği için estetik özelliklerinin üstün olması ve hastada yarattığı olumlu psikolojik etki nedeniyle tercih edilmelidir.⁹⁴

Benzer bir tedavi yaklaşımı da, restorasyonda diş bankasından temin edilen çekilmiş dişlerin kullanımınıdır. Dişin kendi parçasıyla restorasyona

benzer avantajlara sahip olsa da sterilizasyon, iki parça arasındaki adaptasyonu sağlamada ve donör bulunmasında güçlükler nedeniyle yaygın kullanımı yoktur.⁹⁵

2) Apeksifikasyonun Histolojisi

Apeksifikasyon tedavisinde sıklıkla kullanılan Ca(OH)₂ ve MTA'nın histolojik etki mekanizmaları benzer olduğu için bu bölümde Ca(OH)₂'in etki mekanizmasından bahsedilecektir.

Ca(OH)₂ periapikal dokuda pulpaya benzer bir cevap oluşmasına neden olur. Temas ettiği yüzeyde çok katlı bir nekroz tabakası altında mineralizasyonu sağladığı belirtilmiştir.⁹⁶ Bazı araştırmacılar, Ca(OH)₂'in antibakteriyel aktivitesinin etkili olduğunu düşünürken;^{97,98} bazıları da yüksek pH'nın veya apikal-periapikal yumuşak dokulara doğrudan temasının etkili olduğunu düşünmektedir.^{99,100} Çalışmalar, pH'nın yükselmesi, Ca⁺² ve OH⁻ iyonlarının ortamda bulunması ile enzimatik yolların uyarıldığı ve mineralizasyonun başladığını bildirmektedir.⁹⁹ Kemik cevabından sorumlu olan sitokinler ve büyüme faktörlerinin, Ca(OH)₂ ile ilişkisi net olarak açıklanabilmiş değildir.¹⁰¹

Moleküler anlamda periodonsiyumun tamiri, bir büyüme faktörü (TGF β) olan kemik morfojenik proteinler (BMP) sayesinde olur. BMP'ler, osteoblast öncülleri ve farklılaşmamış mezenşimal hücreler üzerinde mitojenik etki gösterir, osteoblast fenotiplerinin salgılanmasını uyarır ve bir kemoatraktan gibi davranarak mezenşimal hücreleri ve monositleri uyarır. BMP-2 ve BMP-4'ün dentin yapımını uyardığı bilinmektedir. BMP-2; kemik, sement ve periodontal dokuların tamiri ile ilgilidir. Ca(OH)₂ ile tedavi edilen dişlerde, Hertwig epitel kılıfının BMP-2 aktivitesi yüksek bulunmuştur. BMP-2'nin, kök ucu bariyer oluşumunda nasıl bir rol oynadığı net olarak bilinmemektedir.¹⁰¹

Ca(OH)₂'in doku ile teması sonrası saldırdığı kalsiyum iyonları; BMP-2 ve BMP-4 seviyelerinde değişime neden olur, odontoblastlarda nonkollajenöz bir protein olan osteopontin üretimini artırır, dokuda bulunan karbon dioksit ile reaksiyona girerek kalsit kristallerini oluşturur. Bu kristallerle yakın temasta bulunan bölgede, fibronektin ağı oluşur. Bu mekanizma, sert doku bariyeri oluşumunda ilk basamaktır.^{102,103} Kalsiyum iyonlarının, kollajen sentezi ile ilgili pirofosfataz enzimini etkilediği; osteopontinin, tamir dentini ve pulpa taşlarının mineralizasyonunda rol oynadığı düşünülmektedir.

Ortamın pH'sının yükselmesi, kollajen sentezi ve organik radikallerden fosfat iyonunun hidrolize olmasını sağlayan bir enzim olan alkalin fosfataz aktivitesini artırarak, hücrelerin kalsifikasyon yeteneklerini etkiler. Mineralizasyon sürecinin başlangıcında, kollajen moleküllerinin arasında kalsiyuma bağlı proteoglikanlar bulunur. Enzimatik reaksiyonlarla, proteoglikanlar ortamdaki ayrılır ve geride kalsiyum kalır. Proteoglikanların ayrılmasıyla bu bölgelere, fosfoproteinler gelir ve kollajen molekülüne bağlanır. Fosfoproteinlerin defosforilasyonu, alkalin fosfataz aktivitesi sayesinde oluşur ve kristal yapının büyümesi için ek fosfat iyonları sağlar.¹⁰⁴ Kalsifiye bariyerin yapısına katılan Ca^{+2} iyonları, kan dolaşımı yoluyla bölgeye gelir.¹⁰⁵ $Ca(OH)_2$ 'in etki mekanizması halen tam olarak açıklanamamıştır.

Yapılan histolojik çalışmalarda kök ucunda oluşan sert doku sement, dentin, kemik veya osteodentin gibi farklı şekillerde tanımlanmış ve pöröz bir yapıda olduğu belirtilmiştir.¹⁰¹ Taramalı Elektron Mikroskopu ile incelendiği zaman, bariyerin dış yüzeyinin, kök ucunu takke şeklinde kapattığı ve tabakalar halinde olduğu bildirilmiştir. Tabakalar, içten dışa doğru şöyle sıralanır.^{71,84} Koagüle olmuş doku tabakası, kalsifiye doku tabakası, düzensiz doku tabakası ve en dışta sement benzeri tabaka.

Kök ucunun kapanması, 3-21 ay sürebilir.^{47, 106, 107} Bu süreyi etkileyen faktörler; kök ucu açıklığının miktarı ve boyutları, enfeksiyon varlığı, dişin travmatik olarak yer değiştirmesi ve tedavide kullanılan tekniktir.

Kök ucu beş farklı şekilde kapanabilir.¹⁰⁸ (1) Kök ucunda radyografik olarak tespit edilemeyen ince kalsifik köprü oluşur. (2) Kanal genişliğinde değişme olmadan kök ucu kapanır. (3) Kök ucunda kalsifiye bariyer oluşur. (4) Kök ucu fizyolojik şekline uygun olarak kapanır. (5) Kök ucunda granülasyon dokusu oluşur.

Çalışmalarda, kök ucunun fizyolojik şekline uygun olarak (%73.11),⁵¹ kök ucunda düz kalsifiye bariyer oluşturarak (%66,7)¹⁰⁶ veya kanal genişliğinde bir değişme olmadan (%65) kapandığını bildirmiştir.¹⁰⁹

Kök ucunun fizyolojik şekliyle kapanması ile tedaviden önce kanal duvarları arasındaki mesafe ve paralellikleri arasında bir ilişki bulunamamıştır. Apeksifikasyon işlemi gören dişlerin kök ucu çapları, arttaki eşleriyle karşılaştırıldığında daha geniştir.⁵¹ Fizyolojik kapanma genellikle Hertwig epitel kılıfının geri dönüşümsüz bir zarara uğramaması ile ilgilidir.

SONUÇ

Çocukların dişlerinde kök gelişimlerinin devam ettiği dönem, ön dişlerinin travmalara ve arka gurup dişlerinin de çürüğe karşı hassas olduğu dönemdir. Tedavinin amacı, dişin kök gelişiminin devamı sağlayarak, fonksiyon ve estetiğin geri kazandırılmasıdır. Diş hekiminin öncelikli amacı, dişin canlılığını devam ettirmesini ve bunun mümkün olmadığı durumlarda, dişin kök oluşumunun devam etmesini sağlayan bir tedavi uygulamak olmalıdır.

Apeksifikasyon işleminde kullanılan materyaller, etki mekanizmaları ve uygulama protokolü iyi bilinmeli ve gelişmeler izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Morse D.R, O'Lamic J., Yeşilsoy C. Apexification: review of the literature. *Quintessence Int* 1990;21:589-598
2. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol.* 2005; 21: 1-8
3. Mackie I.C, Hill F.J. A clinical guide to the endodontic treatment of non-vital immature permanent teeth. *Br Dent J.* 1999;186 (2):54-58
4. Baggett F.J, Mackie I.C, Worthington H.V. An investigation into the measurement of the working length of immature incisor teeth requiring endodontic treatment in children. *Br Dent J.* 1999;181 (3): 96-98
5. Alaçam A.: "Kök ucu kapanmamış genç sürekli dişlerde kök gelişiminin teşviki ve tedavi yöntemleri, Alaçam T: Endodonti. Barış yayınları, Ankara 2000. s: 723-731
6. Chawla H.S, Tewari A, Ramakrishnan E. A study of apexification without a catalyst paste. *J Dent Child.* 1980;47:431-4.
7. Myers GL, Montgomery S. A comparison of weights of debris extruded apically by conventional filing and Canal Master techniques. *J Endod.* 1991;17(6):275-9
8. Logani A, Shah N. Apically extruded debris with three contemporary Ni-Ti instrumentation systems: an ex vivo comparative study. *Indian J Dent Res.* 2008;19(3):182-5.
9. Tanalp J, Kaptan F, Sert S, Kayahan B, Bayırlı G. Quantitative evaluation of the amount of apically extruded debris using 3 different rotary instrumentation systems. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(2):250-7
10. Das S. Apexification in a non vital tooth by control of infection. *J Am Dent Assoc.* 1980;100:880-881.
11. England M. C, Best E. Noninduced apical closure in immature roots of dog's teeth. *J Endod.* 1977;3:411-417

12. Walker TL, del Rio CE. Histological evaluation of ultrasonic debridement comparing sodium hypochlorite and water. *J Endod.* 1991;17:66–71.
13. Rahman S, Whitworth JM, Dummer PM. Carisolv: an alternative to NaOCl in immature root canals? *Int Endod J.* 2005;38(7):448-55
14. Zehnder M, Kosicki D, Luder H, Sener B, Waltimo T. Tissue dissolving capacity and antimicrobial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94:756–62.
15. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *J Endod.* 2000;26(6):331-4.
16. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J.* 2001;34(6):424-8.
17. Oliveira DP, Barbizam JV, Trope M, Teixeira FB. In vitro antibacterial efficacy of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(5):702-6
18. Chang YC, Huang FM, Tai KW, Chou MY. The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(4):446-50
19. Whittle M. Apexification of an infected untreated immature tooth. *J Endod* 2000;26:245–7.
20. Matusow RJ. Acute pulpal-alveolar cellulitis syndrome V. Apical closure of immature teeth by infection control: case report and a possible microbial-immunologic etiology. Part 1. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(6):737-42.
21. Herforth A, Strassburg M. Therapy of chronic apical periodontitis in traumatically injuring front teeth with ongoing root growth. *Dtsch Zahnärztl Z.* 1977 Jun;32(6):453-9.
22. West NM, Lieb RJ. Biologic root-end closure on a traumatized and surgically resected maxillary central incisor. *Endod Dent Traumatol.* 1985;1(4):146-9
23. Trope M. Treatment of immature teeth with non-vital pulps and apical periodontitis. *Endodontic Topics.*2006;14:51-59
24. Nevins AJ, Finkelstein F, Borden BG, Laporta R. Revitalization of pulpless open apex teeth in rhesus monkeys, using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod.* 1976;2(6):159-65.
25. Bal CS, Padda B, Bala R. Evaluation of apical seal with Renew (calcium hydroxide) and Synthograft (tricalcium phosphate) in teeth with open apices. *Indian J Dent Res.* 1993;4(1):7-12.
26. Rotstien I. Tooth discoloration and bleaching. In: Ingle JI, Bakland LK, editors. *Endodontic.* 5th ed. BC Decker Inc; 2002
27. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discoloration of immature teeth. *Int Endod J.* 2000;33(3):233-7.
28. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol.* 1993;8(3):172-6.
29. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J.* 1996;29(2):125-30
30. Rehman K, Saunders W.P, Foye R.H, Sharkey S.W. Calcium ion diffusion from calcium hydroxide-containing materials in endodontically-treated teeth: an in vitro study. *Int Endod J.* 1996;26:271-279,
31. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. *Int Dent J.* 2005; 55: 293-301
32. Pacios MG, de la Casa ML, Bulacio MA, Lopez ME. Influence of different vehicles on the pH of calcium hydroxide pastes. *J Oral Sci.* 2004;46:107-11.
33. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999;32:257-82
34. Anthony D R, Gordon TM del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral surg, oral Med, Oral pathol.* 1982;54:560-565
35. Deveaux E, Lille D, Dufour D. Five methods of calcium hydroxide intracanal placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89:349-355
36. Sigurdsson A, Stancill R, Madison S. Intracanal placement of Ca(OH)₂: a comparison of techniques. *J Endod.* 1992;18:367-370
37. Staehle H.J, Thomä J, Müller H-P. Comparative in vitro investigation of different methods for temporary root canal filling with aqueous suspensions of calcium hydroxide. *Endod Dent Traumatol.*1997;13:106-112
38. Metzger Z, Solomonov M, Mass E. Calcium hydroxide retention in wide root canals with flaring apices. *Dent Traumatol* 2001; 17:386–92.
39. Alacam T, Gorgul G, Omurlu H. Evaluation of diagnostic radiopaque contrast materials used with calcium hydroxide. *J Endod* 1990;16:365–8.
40. Gu HJ, Xu Q, Liu LM, Ouyang Y. Treatment of chronic apical periodontitis teeth complicated by open apices with Vitapex in the adults. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2007 Apr;16(2):140-3

41. Lu YM, Qin JN. A comparison of the effect between Vitapex paste and antibiotic paste in apexification. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2004 Oct;13(5):449-51
42. Weng QF. Clinical study on the effect of Vitapex paste in apexification. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2004 Jun;22(3):214-5
43. Chawla H.S. Apical closure in a nonvital permanent tooth using one Ca(OH)₂ dressing. *J Dent Child* 1986;53:44-47
44. Gupta S, Sharma A. Unmonitored apexification of wide open apex in nonvital immature incisor: a case report. *J Clin Pediatr Dent*.1996;20:145-147
45. Yates J.A. Barrier formation time in nonvital teeth with open apices. *Int Endod J*. 1988;21:313-319
46. Leonardo M.R, Silva L.A.B, Leonardo L.T. Histological evaluation of therapy using a calcium hydroxide dressin for teeth with incompletely formed apices and periapical closure. *J Endod*. 1993;19:348-352
47. Finucane D, Kinirons M.J. Nonvital permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Endod Dent Traumatol*. 1999;15:273-277
48. Kinirons M.J, Srinivasan V, Welbury R.R, Finucane D. A study in two centres of variation in the time of apical barrier detection and barrier position in nonvital immature permanent incisors. *Int J Paediatr Dent*. 2001;11:447-451
49. Chosack A., Sela J., Cleaton-Jones P. A Histological and quantitative histomophometric study of apexification of nonvital permanent incisors of vervet monkeys after repeated root canal filling wiht a calcium hydroxide paste. *Endod Dent Traumatol*.1997;13:211-217
50. Felipe MCS, Felipe W.T, Marques M.M. The effect of renewal of calcium hydroxide paste on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J*. 2005;38:436-442
51. Dominguez Reyes A, Munoz Munoz L, Aznar Martin T. Study of calcium hydroxide apexification in 26 young permanent incisors. *Dent Traumatol* 2005; 21: 141–145.
52. Yoldaş O., Doğan C., Seydaoğlu G. The effect of two different calcium hydroxide combinations on root dentine microhardness. *Int Endod J*. 2004;37:828-831
53. Andreasen J.O, Munksgaard E.C, Bakland L.K. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dent Traumatol*. 2006;22:154-156
54. Rosenberg B, Murray P.E, Namerow, K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol*. 2007; Feb23(1):26-9.
55. Lee S.J, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod*. 1993;19:541-544
56. Asgary S, Parioikh M, Enghbal M.J. Brink F. Chemical differences between white and grey mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2005;31:101-103
57. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis R.V, Pitt Ford T.R. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater*. 2005;21:297-303
58. Holland R, de Souza V, Nery M.J, Otoboni Filho J.A, Barnabe P.F, Dezan E Jr. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubules filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod*. 1999; 25:161-166
59. Holland R, de Souza V, Nery M.J. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide. *Braz Dent J*. 2001;12:3-8
60. Duarte M.A, Demarchi A.C, Yamashita J.C, Kuga M.C, Fraga Sde C. Ph and calcium ion release of two root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod*. 2003;95:345-347
61. Sarkar N.K, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2005;31:97-100
62. Santos A.D, Moraes J.C.S, Araujo E.B, Yukimitu K, Valerio Filho W.V. Physico-chemical properties of MTA and novel experimental cement. *Int Endod J*. 2005;38:443-447
63. Bonson S, Jeansonne B.G, Lallier T.E. Root end filling materials alter fibroblast differentiation. *J Dent Res*. 2004;83:408-413
64. Felipe W.T, Felipe M.S.C, Rocha M.J.C. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J* 2006;39:2-9
65. Haglund R, He J, Jarvis J. Effects of root-end filling materials on fibroblasts and macrophages in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod*. 2003;95:739-745
66. Huang T.H, Ding S.J, Hsu T.C, Kao C.T. Effects of mineral trioxide aggregate (MTA) extracts on mitogen-activated protein kinase activity in human osteosarcoma cell line (U2OS). *Biomaterials*. 2003;24:3909-3913
67. Keiser K, Johnson C.C, Tipton D.A. Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod*. 2000;26:288-291
68. Huang T.H, Yang C.C, Ding S.J, Yeng M, Kao C.T, Chou M.Y. Inflammatory cytokines reaction elicited by root-end filling materials. *J Biomed Mater Resear*. 2005;73:123-128

69. Koh E.T, Torabinajed M, Pitt Ford T.R, Brady K, McDonald F. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *J Biomed Mater Resear.* 1997;37:432-439
70. Koh E.T, McDonald F, Pitt Ford T.R, Torabinajed M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1998;24:543-547
71. Baldassari-Cruz LA, Walton RE, Johnson WT. Scanning electron microscopy and histologic analysis of an apexification "cap": a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86(4):465-8.
72. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod.* 1999; 25:1-5
73. Regan J.D, Gutmann J.L, Witherspoon D.E. Comparison of Diaket and MTA when used as root-end filling materials to support regeneration of the periradicular tissues. *Int Endod J.* 2002; 35:840-847
74. Economides N, Pantelidou O, Kokkas A, Tziafas D. Short term periradicular tissue response to MTA as root-end filling material. *Int Endod J.* 2003;36:44-48
75. Darlene R. et al. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *J. Endod.* 2002;28(5), 386-90.
76. Lawley G.R. et al. Evaluation of ultrasonically placed MTA and Fracture resistance with intracanal composite resin in a model of apexification. *J. Endod.* 2004;30(3), 167-72.
77. Stefopoulos S, Tsatsas DV, Kerezoudis NP, Eliades G. Comparative in vitro study of the sealing efficiency of white vs grey ProRoot mineral trioxide aggregate formulas as apical barriers. *Dent Traumatol.* 2008 Apr;24(2):207-13
78. Hayashi M. et al. MTA for obturation of mandibular central incisors with open apices: case report. *J Endod.* 2004;30(2), 12-22.
79. Marato M. et al. Treatment of a non vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). *Dent Traumatol.* 2003;19: 165-9.
80. Giuliani V. et al. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dent Traumatol.* 2002;18:217-21.
81. Harbert H. One step apexification without calcium hydroxide. *J Endod.* 1996;22:690-692.
82. Yang S-F, Yang Z-P, Chang K-W. Continuing root formation following apexification treatment. *Endod Dent Traumatol* 1990;6:232-5.
83. Selden HA. Apexification: an interesting case. *J Endod.* 2002;28:44-5.
84. Andreasen JO, Andreasen FM, editors. *Traumatic injuries to the teeth.* 3rd ed. Copenhagen: Mosby; 1994. p. 543-8
85. Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97(25):13625-30.
86. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, et al. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:5807-12.
87. Sonoyama W, Liu Y, Fang D, Yamaza T, Seo BM, Zhang C, et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in Swine. *PLoS ONE.* 2006;1: 79.
88. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod.* 2008;34:166-71.
89. Seo BM, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahimi J, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet* 2004;364:149-55
90. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod.* 2008 Jun;34(6):645-51.
91. Balto H, Al-Nazhan S, Al-Mansour K, Al-Otaibi M, Siddiqui Y. Microbial leakage of Cavit, IRM, and Temp Bond in post-prepared root canals using two methods of gutta-percha removal: an in vitro study. *Contemp Dent Pract.* 2005;6(3):53-61.
92. Deveaux E, Hildebert P, Neut C, Romond C. Bacterial microleakage of Cavit, IRM, TERM, and Fermit: a 21-day in vitro study. *J Endod.* 1999;25(10):653-9.
93. Balto H. An assessment of microbial coronal leakage of temporary filling materials in endodontically treated teeth. *J Endod.* 2002;28(11):762-4.
94. Yilmaz Y, Zehir C, Eyuboglu O, Belduz N. Evaluation of success in the reattachment of coronal fractures. *Dent Traumatol.* 2008;24(2):151-8.
95. Demarco FF, de Moura FR, Tarquinio SB, Lima FG. Reattachment using a fragment from an extracted tooth to treat complicated coronal fracture. *Dent Traumatol.* 2008;24(2):257-61
96. Li Z, Sae-Lim V. Comparison of acidic fibroblast growth factor on collagen carrier with calcium hydroxide as pulp capping agents in monkeys. *Dent Traumatol.* 2007;23(5):278-86.
97. Foreman PC, Barnes IE. Review of calcium hydroxide. *Int Endod J* 1990;23:283-97.
98. Tobias RS, Rippin JW, Browne RM, Wilson CA. A further study of the antibacterial properties of dental restorative materials. *Int Endod J* 1988;21:381-91.
99. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH-changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 1980;7:17-21.

- 100.** Holland R, Nery M, de Mello W, de Souza V, Bernabe PFE, Otoboni-Filho JO. Root canal treatment with calcium hydroxide. I. Effect of overfilling and refilling. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979;47:87-92.
- 101.** Ham K.A., Witherspoon D.E., Gutmann J.L., Ravindranath S., Gait T.C., Opperman L.A. Preliminary evaluation of BMP-2 expression and histological characteristics during apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2005;31:275-279
- 102.** Rashid F, Shiba H, Mizuno N. Et al. The effect of extracellular calcium ion on gene expression of bone-related proteins in human pulp cells. *J Endodon*. 2003;29(2):104-107
- 103.** Holland R, de Souza V. et al., Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide-containing sealers. *J Endodon* 2002;28 (3):173-176
- 104.** Ten Cate A.R, eds. *Oral histology: development, structure, and function*. 4th ed. St. Louis: Mosby;1994.p.113-116
- 105.** Stewart G.G. Calcium hydroxide induced root healing. *J Am Dent Assoc* 1975;90:793-800.

- 106.** Ghose L.J, Baghdady Y.S, Hikmat Y.M. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod* 1987;13:285-90.
- 107.** Bakland L.K. Traumatic dental injuries. In: Ingle JI, Bakland LK, editors. *Endodontics*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2002. p. 764-814.
- 108.** Frank A.L. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc*. 1966;72:87-93
- 109.** Morfis AS, Siskos G. Apexification with the use of calcium hydroxide: a clinical study. *J Clin Pediatr Dent*. 1991;16:13-9.

Yazışma Adresi :

Dt.Ayşe Ceren ALTUN

Süleyman Demirel Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti AD. ÇÜNÜR/ISPARTA

Tel : 0 246 211 32 90

Faks : 0 246 237 06 07

E-posta : acerenaltun@hotmail.com