

DERLEME/REVIEW**Di revaskularizasyonu ve uygulama yöntemleri****Tooth revascularization and application methods**

Ülkü Özkan, DDS, PhD, Hasan Oruço lu, DDS, PhD

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Di Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye.

Received: 16 August 2012

Accepted: 08 November 2012

ÖZET

Pulpanın canlılığının korunması; beslenmenin sağlanması ve patolojik sitomulanların belirlenmesi gibi nedenlerden dolayı oldukça önemlidir. Nekrotik pulpal ve kök gelişimi tamamlanmamış genç daimi dişlerin tedavisi ise oldukça zordur. Apiksifikasyon tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilebilir ancak tedavinin uzun sürmesi ve kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂) kullanımı sonrası dentinin kırılabilirliğinin artması gibi dezavantajları vardır. Rejeneratif endodontik tedavi yöntemleri zarar görmüş pulpa ve dentin yapılarının yenilenmesini hedef almaktadır. Sunulan bu derleme makalesinde en son bilgiler ışığında kök pulpasının revaskularizasyonu ve uygulama yöntemleri sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Revaskularizasyon, hücre kültürü, kök hücre.

ABSTRACT

Pulp vitality is extremely important for the tooth viability, since it provides nutrition and acts as biosensor to detect pathogen stimuli. Treatment of the young permanent tooth with a necrotic root canal system and an incompletely developed root is very difficult. Few acceptable results have been achieved through apexification but use of long-term calcium hydroxide (Ca(OH)₂) might alter the mechanical properties of dentin. Regenerative endodontic procedures, aims at the regeneration of pulp and dentin of the injured teeth. The present article reviews the recent approach of regeneration of pulp and its methods.

Keywords: Revascularization, cell culture, stem cell.

G R

Endodontik tedavi, kök kanal tedavisi olarak bilinen ve diş hekimliği kliniklerinde en çok uygulanan tedavi yöntemlerinden bir tanesidir. Bu tedavide asıl amaç enfekte veya yaralanmış pulpa dokusunu uzaklaştırmak ve oluşturulan bölümleri kontaminasyon riskine karşı biyouyumlu materyallerle doldurmaktır. Son yıllarda geliştirilen yeni dental

materyaller ve tedavi yöntemleri sayesinde kök kanal tedavisinin başarı oranları önemli ölçüde artmıştır. Pulpasız dişlerin başarılı bir kanal tedavisinden sonra uzun süreli başarıyı sürdürebilmeleri gerçektir. Ancak pulpasının canlılığını korumanın pek çok avantajı vardır. Örneğin canlı pulpada devam eden rejeneratif dentin oluşumu apikal gelişimin tamamlanması ve dentin duvarları gelişimi nedeniyle immatür daimi dişler için önemlidir. Pulpa canlılığını sürdürmenin bir diğer avantajı ise sınırlı da olsa dentin rejenerasyonuna devam edebilmesidir. Bunların yanı sıra özellikle kanal tedavili dişler, kullanılan dolgu maddelerine veya kanal patlarının çeşitli özelliklerine bağlı

Ülkü ÖZAN
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Di Hekimliği Fakültesi
Endodonti AD,
Bolu/Türkiye.
Tel: +90 374 270 53 53/ 4480
Fax: +90 374 270 00 66
e-mail: fatulk01@hotmail.com

olarak renk de i imine u rayabilmekte; bu da estetik sıkıntılara yol açmaktadır.¹

mmatür daimi di lerde, travma veya çürük sonucu pulpa nekrozu olu tu unda kök geli imi bloke olur. Mekanik temizleme ve ekillendirme bu tür di lerde oldukça zordur ve hatta imkânsızdır. nce ve kırılğan dentin duvarları kanallar doldurulurken veya lateral kondensasyon esnasında kırılabilir.² Pulpasız di ler çevresel de i ikliklere kar ı hassasiyet yeteneklerini kaybederler. Bu da ilerleyen çürükler gibi bazı dental patolojilerin hastalar tarafından fark edilmesini güçleştirir.

Geleneksel olarak apikal periodontitisli, immatür daimi di ler apeksifikasyon ile tedavi edilirler. Apeksifikasyon açık apekte kalsifiye bariyer olu turma yöntemidir. Bu tedavi ekinde çok çe itli materyaller kullanılabilir. Bunların arasında kalsiyum hidroksit [Ca(OH)₂], ve mineral trioksit agregat (MTA) sayılabilir. Bu materyallerden günümüzde halen en sıklıkla ba langıç ve ara seanslarda Ca(OH)₂ kullanılmaktadır. Kalsifiye bariyer olu tu u gözlendi inde ise kök genellikle kanal patı ve gutta perka ile doldurularak apeksifikasyon tedavisi bitirilmektedir. Apeksifikasyon tedavisinden sonra bazı ba arılı sonuçlar elde edilse de uzun süreli takip içeren tedavinin, pöröz bariyer ve yetersiz kapanma gibi kısıtlamaları bulunmaktadır. Bununla birlikte yapılan bazı çalı malarda uzun süreli Ca(OH)₂ kullanımının dentin duvarlarının ince kalmasına neden olaca ı ve bunun da kırılmaya yatkınlı ı artıraca ı gösterilmi tir.³

Apeksifikasyon tedavisinde kullanılacak materyallerden biride MTA'dır. MTA ile tek seansta apeksifikasyon yapıp çok ba arılı sonuçlar elde edilmi tir.⁴⁻⁷ Fakat bu tedavi ekinde de kullanılan MTA'nın kökü güçlendirmede i ve kökün kırılmalara yatkınlı ını arttırdı ı tespit edilmi tir.⁴ Bütün alternatif tedavi protokolleri göz önünde bulunduruldu unda en iyi oldu u

dü ünülen MTA'nın bile az da olsa dezavantajlarının oldu u görülmü , bunun yerine bütün bu komplikasyonları elimine etmek için farklı tedavi protokolleri geli tirilmeye çalı ılmı tir.

Son zamanlarda nekrotik pulpalı immatür di lerin tedavisinde revaskularizasyon tedavisinin uygulanması önerilmektedir. Bu tedavide; sert doku birikimi ile kök kanal duvarlarında kalınlı ma sa lamakta ve kök geli iminin devam etmesini desteklemektedir.⁸⁻¹² Aslında pulpa dentin kompleksinin rejenerasyonu ile ilgili çalı maların tarihi çok eskilere uzanmaktadır. 1962'de Ostby¹³, 1966'da Rule ve Winter¹⁴ çocuklarda pulpa nekrozu durumlarında kök geli imi ve apikal tıkanmayla ilgili, 1971'de Nygaard-Pstby ve Hjortdal¹⁵ pulpal rejenerasyonla ilgili çalı mlardır. Bu çalı mardan elde edilen sonuçlara bakıldı nda; o yıllarda kullanılan materyal ve enstrümanlar yeterli ve güvenli olmadı ndan sonuçları farklı çıkmı tir. Bu çeli kili sonuçlar ki ileri bu konuda bir süre daha di er geleneksel tekniklerin kullanımına yöneltmi olabilir. Günümüzde u an için rejeneratif tedavide kullanılan materyaller, enstrüman ve metotlar ile doku mühendisli i gibi alanların katkılarıyla tekni in kullanımı oldukça geli mi tir.

Revaskularizasyon terimi, travmatik yaralanmalardan sonra pulpa bo lu unun damarlanmasının yeniden sa lanması anlamında kullanılmaktadır. Bu durumda dentin, sement, periodontal ligament, kemik gibi dokuların rejenerasyonu veya kanal bo lu unda damarlanmanın olu masından ziyade pulpanın rejenerasyonundan bahsedilir. Bunlar da di in fonksiyonel özelliklerini yeniden kazanmasını sa lar. mmatür di lerde kök geli imini devam ettirir ve apikal periodontitisin olu umunu engeller, olu mu periodontitisi ortadan kaldırır. Sonuçta apekte olu an sert doku, kemik ve sement benzeri bir doku olarak tanımlanmı ve devam eden kök geli imi

apikal sement depolanması ile açıklanmıştır.^{16,17}

Apekte ve kanal bo lu unda yeni olu an dokuların kayna ı ve do ası farklı mekanizmalarla açıklanmaya çalış ılmı tır.¹⁸ Kök kanalının apikal ucunda canlı kalan az sayıdaki pulpa hücrelerinin yeni matriks olu turabildi i, kökün uzamasını ve sa lamla masını sa layacak odontoblastlara farklıla tı ı ihtimali bunlardan biridir.⁹ Bununla birlikte kök geli im mekanizmasında apikal papilladaki kök hücrelerin veya kemik ili inin de etkili olabilece i belirtilmektedir. Apikal papilla sahip oldu u çok özel kök hücre dokuları ile pulpa dokusunu rejenere ettirme ve kök geli imini devam ettirme potansiyeline sahiptir.¹¹ Olası di er mekanizma proliferere olabilecek, kanal için büyüyecek kök dentinin iç yüzeyinin içine do ru sement ve kemik gibi sert dokuları depolayabilecek periodontal ligamante bulunan kök hücrenin varlı ıdır. Kök geli iminin devamını sa layan bir di er olası mekanizma da olgunla mamı di içinde bolca bulunan çok yönlü etkili pulpal kök hücreleridir.¹⁸ Kan pıhtısı içerdi i büyüme faktörlerinden dolayı farklıla mayı, büyüme, fibroblastların, odontoblastların, sementoblastların maturasyonunu sitüme edebilir ve rejenerasyonda önemli bir role sahip olabilir.

Olu an yeni dokunun pulpa ya da pulpa benzeri bir yapı olup olmadı ı problem tekil etmemektedir. Önemli olan kök kanallarında ve apekte geli imin devam etmesidir. Bu sayede di in kırılmalara kar ı direnci artmaktadır. Travmatik avulsiyon ve replantasyondan sonra nadir vakalarda görülen apikal dokuların rejenerasyonu nekrotik ve enfekte di lerde de pulpa dokusunun tamamen rejenere olabilece ine dair çalış malara öncülük etmi tir.²⁰ Böylece yeni doku ve pulpanın enfeksiyonu arasındaki mücadele yeni dokunun lehine sonuçlanmaktadır. Bu bilgilerden yola çıkıldı ında travmaya

u ramı di in kanal enfeksiyonu kontrol altına alındı ında, nekrotik ama steril pulpa bo lu una sahip avulse di durumuna dönü mektedir. Sonuç olarak, revaskülarizasyonun temelinde, steril doku matriksi varsa buralarda yeni hücreler geli ebilmekte ve pulpa vitalitesi tekrar sa lanabilmektedir.

Revaskülarizasyonda vaka seçimi

Konservatif yakla ım ile tedavi edilecek hastaların seçiminde hekime yardımcı olacak kriterler net de ildir. Periapikal bölgede radyolusensi varlı ı da, vitalite testleri de uzun süredir belirleyici bir faktör olarak kullanılmaktadır. Her iki durumda da, vital pulpa dokusu ve apikal papilla hala kanal ve apekte mevcut olabilir. Di er bir kriter ise enfeksiyonun varlı ıdır. Varsayım olarak, uzun süreli enfeksiyon varlı ı pulpal doku canlılı ını ve kök hücre devamlılı ını olumsuz etkiler. Ayrıca uzun süreli enfeksiyon varlı ı da enfeksiyonun kontrol altına alınmasını zorla tırmaktadır.

Revaskülarizasyon uygulama yöntemi

Tedavi yapılması planlanan di e lokal anestezi ve rabırdam izolasyonu sa landıktan sonra endodontik giri kavitesi açılır. Bir i ne apekten 1 mm yukarıya yerle tirilir ve kanal yava ça NaOCl veya klorheksidin ile yıkanır. Kök kanallarında irrigasyon materyali kullanılırken, enstrumantasyon yapılmaz. Kök kanallarının minimum irritasyonu ve preparasyonu ile kanallarda daha fazla canlı pulpa dokusunun kalması amaçlanır. Nekrotik pulpal di lerin revaskülarizasyonunda enfeksiyonun kontrolü en önemli basamaktır. Bu di lerde mekanik preparasyon yapılmadı ı için, enfeksiyon kontrolü sadece irrigasyon maddeleri ve kanal içi patlarla sa lanır. Kanalda bakterinin varlı ı ba arılı bir revaskülarizasyon tedavisi için kritiktir; çünkü yeni dokunun geli imi kanal bo lu unda bakteri ile kar ıla tı ında

duracaktır.^{21,22} En etkili kanal dezenfeksiyon yöntemi mekanik debridman ve kimyasal irrigasyona ilaveten uygulanan kanal içi ilaçlarla sa lanır. Ancak açık apeksli di lerde iyi bir preparasyon ve sitotoksik antiseptiklerin kullanımı apikal bölgede iyi beslenen ve canlılığını sürdüren pulpa hücrelerini uzakla tırabilir.^{23,24} Bu dokuların uzakla tırılması pulpaya ve dentine dönü me potansiyeline sahip hücrelerin uzakla tırılması demektir.

Tam bir irrigasyondan sonra kanal kurulama kâ ıdı ile kurulur ve antimikrobiyal patlar $Ca(OH)_2$ veya e it miktarlarda karı tırılan metronidazol, minosiklin ve siprofloksasin karı ımı (üçlü antibiyotik patı) kanala yerle tirilir.²⁵

Minosiklin pat, renklendirme özelli inden dolayı servikal kenarın altında konumlandırılmalıdır. Amaç, kanal dezenfeksiyonunu ve vital dokuların canlılıklarının devamını sa lamaktır. Giri kavitesinin MTA ve cam iyonomer siman ile kapatılması gerekti ini ileri süren ara tırmacılar oldu u gibi geçici dolgu maddesi veya cam iyonomer siman ile kapatılmasını önerenler de vardır.

ki hafta sonra hasta de erlendirme için ça rılır. Di asemptomatik ise ve klinik bulgularda gerileme varsa di tekrar açılır ve kanama olu uncaya kadar steril paslanmaz çelik endodontik K-tipi el e esi ile irrite edilir. Murray ve ark.²⁶ kapalı apekse sahip nekrotik pulpalı di lerde revaskülarizasyon sa lanması için apikalın 1-2 mm geni li inde enstrumante edilmesi gerekti ini göstermi lerdir. Amaç, bölgesel kanamayı kök kanalına yönlendirmektir. Kanamanın kanalın içini doldurması beklenir. Böylece yeni dokular kök kanal sistemine kolaylıkla girebilecek ve göreceli olarak uzak olan pulpa boynuzuna ula acaktır. Kan pıhtısı olu umu protein iskeleti olu masına hizmet etmekte; bu da dokunun pulpa odasında 3 boyutlu gelişimine izin vermektedir. Ba arılı bir tedavi için bir di er art; revaskülarizasyondan önce pulpa odasına

bakteri invazyonunu engellemek için bakteri geçirmez bir örtü ile kapatılmasıdır. Rezin bond kullanarak uygulanan koronal örtü yerine çift kat MTA'nın mine-sement sınırının altına kadar kullanılması tercih edilir. MTA'nın biyouyumlulu unun ve mikrosızıntıyı önleyici özelli inin çok iyi olması tercih edilme nedenidir. Ayrıca cam iyonomer rezin ile birlikte uygulanması örtücü özelli ini ve sa lamalı ımı artırmaktadır. Islak pamuk pelet MTA'nın üzerine yerle tirilir, 2-3 gün sonra MTA kontrol edilir ve giri kavitesi cam iyonomer veya kompozit rezin ile restore edilir. Daha sonra hasta kök olu umunu takibi için klinik ve radyografik olarak 3-6 aylık aralarla takip edilir.

Kök kanalında kullanılan malzemeler unlardır:

1- *Kalsiyum hidroksit*: Geleneksel olarak $Ca(OH)_2$ apeksifikasyon prosedüründe kullanılan kanal içi bir ajandır.²⁷ Apekte sert doku olu umu için gerekli ortamı sa lar.²⁸ Artık kalan vital pulpa dokusu ile $Ca(OH)_2$ patının do rudan temas etmesi sonucu olu an kalsifiye doku tabakası kanal içindeki bo luklara pulpa dokusunun rejenere olmasını engellemektedir. Bu nedenle, kalsiyum hidroksit ile yapılan tedavide, kök kanallarının kalınlı masına ve güçlenmesine dair hiçbir beklenti yoktur. Aksine, yapılan son çalı malarda uzun süreli kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen durumlarda, di lerin zayıfladı ı ve kırılmaya yatınlı ının arttı ı iddia edilmi tir.^{10,29-31}

2- *Üçlü antibiyotik patı*: Siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin karı ımının endodontik patojenler üzerine etkinli i *in vivo* ve *in vitro* olarak gösterilmi tir.³² Hoshino ve arkada ları²⁵ ilaçların tek ba ına kullanılmalarına oranla, kombine kullanıldıklarında etkinliklerinin arttı ını ve hiçbir ilacın bakterileri tamamen elimine etmedi ini göstermi lerdir. lave olarak, Sato ve arkada ları³² yaptıkları çalı mada; bu kombinasyonun kök kanal dentininin derin tabakalarındaki

bakterilerin eliminasyonunda da etkili oldu unu göstermi tir. Bir di er çalı mada Windley ve arkadaş ları³³ metronidazol, siprofloksasin ve minosiklinden olu an üçlü antibiyotik patının etkilerini ara tırmı lar ve apikal periodontitisli immatür köpek di lerinde dezenfeksiyon etkisinin oldu unu görmü lerdir. Çalı malar sonucunda Ca(OH)₂ yerine üçlü antibiyotik patı kullanıldı nda kanal bo lukları içine pulpa dokusunun daha iyi rejenere olabilece i gösterilmi tir.^{8,34}

Üçlü antibiyotik patı, hem bakteriyostatik (minosiklin) hem de bakterisidal (metronidazol, siprofloksasin) yapılar içerir. Bu da revaskülarizasyona ve normal kök kanal olu umunun tamamlanmasına izin verir. Geni spektrumlu bakterisit olan metronidazolün enfekte nekrotik pulpalı di ten izole edilen anaeroblar üzerine etkinli i gösterilmi tir.³⁵ Uygun irrigasyon maddeleri ve ilaçlar seçilirken antimikrobiyal özellikleri ile birlikte, rejeneratif etkileri de göz önüne alınmalıdır.²⁶ Örne in, tetrasiklinin dentindeki konak hücrelerin geli imini antimikrobiyal etkinli i ile de il kollojen fibrilleri ve büyüme faktörlerini aç ı çıkararak gerçekle tirdi i bilinmektedir.³⁶ Topikal doksisisiklin ve minosiklinin avülse olmu immatür daimi di lerde radyografik ve histolojik olarak revaskülarizasyon sa ladı ı gösterilmi tir.^{22,37} Di er antibiyotik kar ı mları penisilin-basitrasin veya kloramfenikol-streptomisin kar ı mı veya neomisin, polimiksin ve nistatin kar ı mı daha önceki çalı malarda de erlendirilmi tir. Bu patların her ikisinin de kanal içi medikament olarak sınırlı etkilerinin oldu u bildirilmi tir. Molander ve ark.³⁸ yaptıkları çalı mada klindamisin kalsiyum hidroksit ve di er geleneksel kanal patlarına kıyasla avantajı olmadı nı göstermi lerdir.

Enfekte pulpalı ve apikal periodontitisli di lerde revaskülarizasyon tedavilerine be

farklı tipte yanıt alınabilece i gözlemlenmi tir.³⁹

Tip1- Kanal duvarlarında kalınlı ma ve kök geli iminin devam etmesi

Tip2- Kök ucunun künt ve kapanmı olmasıyla beraber kök geli iminin durmu olması

Tip3- Kök geli iminin devam etmesi fakat apeksin açık kalması

Tip4- Kanal bo lu unda yaygın kalsifikasyon

Tip5- Kök apeksi ve koronal MTA arasında sert doku bariyeri olu umu

yile meye dair hiçbir bulgu yoksa fistül kaybolmuyorsa, a rı ve i lik devam ediyorsa; di er tedavi protokolleri denenebilir.

Revaskülarizasyon i leminin avantajları

Revaskülarizasyon, enfeksiyonun kontrolünün sa lanmasından sonra tek seansta tamamlanabilir ve kalsiyum hidroksit tedavisinde oldu u gibi tekrarlayan seanslara gerek yoktur. Bu da oldukça ekonomiktir. En büyük avantajı di in vitalitesini tekrar sa layabilmesi ve kök geli imini devam ettirmesidir. Lateral duvarlara dentin/sert doku deposunun devam etmesi ile lateral duvarlar desteklenir ve kökün dayanıklılı ı artar. Üç ay içinde kök geli imi gözlemlenmezse, geleneksel kök apeksifikasyon yöntemlerine ba lanabilir. E er sonradan pulpa nekrozu geli irse; geleneksel endodontik tedaviler ile daha iyi sonuçlar alınacaktır. Bu prosedür ba arısız olursa, kalsiyum hidroksit veya MTA ile apeksifikasyon mümkün olabilir.

Kottoor ve ark.⁴⁰ immatür nekrotik pulpalı üst yan keser di in kök geli iminin devamını sa lamak için revaskülarizasyon yöntemini kullanmı lardır. 5 yıllık takip süreci sonucunda dentin duvarlarının kalınlı tı ı, kök geli iminin tamamlandı ı ve apikal kapanmanın olu tu unu rapor etmi lerdir. Çehrelı ve ark.⁴¹ travma sonucunda soketinden a rı yükselme

nekrotik pulpalı immatür üst keser di lere revaskülarizasyon tedavisi uygulamı lardır. 3 aylık takip süreci sonucunda kök duvarlarında kalınlama ve apikal bölgede kapanma tespit edilmiştir. Aggarwal ve ark.⁴² kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu ile pulpa revaskülarizasyonunu aynı hastada farklı iki di te kar ıla tırmı lardır. 24 aylık takip süreci sonunda revaskülarizasyonla tedavi edilen di kök ucunda kapanma ve boyunda uzama oldu u görülmü tür. Chen ve ark.³⁹ hem apikal periodontitisli hem de apikal apseli enfekte nekrotik pulpalı di lerin revaskülarizasyon i lemlerine verdikleri cevapları rapor etmişlerdir. Çalı malarına 20 hastada 20 di i dahil etmişlerdir. Çalı malarının sonucunda 5 farklı tip cevap olu tu unu görmüşlerdir: Tip 1, kanal duvarlarının kalınlama ve kök matürasyonunun devam etti i; Tip 2, kök gelişiminin olmadığı kök ucunun künt ekilde kapandı ı; Tip 3, kök gelişiminin devam etti i fakat kök ucunun açık kaldı ı; Tip 4, kanal bo lu unda a rı kalsifikasyon oldu u; Tip 5, koronal MTA dolgusu ile kök ucu arasında sert doku bariyerinin olu tu u durum. Çehreli ve arkadaşları³⁰ sundukları vaka serilerinde immatür nekrotik pulpalı molar di llerde revaskülarizasyon tedavisinde kanal içi kalsiyum hidroksit kullanımı lardır. 10 aylık takip süresi sonunda periapikal bölgede tamamen iyile me oldu u, dentin duvarlarında kalınlama ve apikal gelişiminin devam etti i rapor edilmiştir. Nosrat ve ark.⁴³ 2 adet nekrotik immatür birinci alt azı di in revaskülarizasyon ile başarılı bir ekilde tedavi edildi ini sunmuşlardır. Radyografik ve klinik takipler sonucunda her iki vakanın da asemptomatik ve fonksiyonel oldu u, periapikal radyolusensilerin geçti i ve kök gelişimlerinin devam etti i belirtilmiştir.

SONUÇ

Klinik gözlemler sonucunda başarılı apeksifikasyon tedavileri sonrasında ince, zayıf ve kırılmaya yatkın kökler oldu u görülmü tür. Pulpa vitalite testlerine negatif cevap alınsa da ve klinik olarak periapikal periodontitis ve apse mevcut olsa bile apeksifikasyon tedavisini apeksogeneze yönlendirmek; hasta için daha faydalı bir yaklaşımdır. Windley ve ark.'nın³³ belirtti i gibi; apikal periodontitisli immatür di llerde revaskülarizasyon temel olarak; kanalın dezenfeksiyonuna; doku gelişimi için kanalda matriks varlığı ile giriş kavitesinin bakteri sızdırmaz ekilde kapatılmasına bağlıdır.

Yeni revaskülarizasyon prosedürü daha güçlü ve kırılmaya dirençli kök üretir ancak klinik ve biyolojik olarak bazı komplikasyonları da vardır. Kronik renklenme, dirençli mikroorganizma gelişimi ve kanal içi medikamentlere karşı alerji gelişimi bunların arasındadır.^{33,44} Kronik renklenmesini elimine etmek ve dentin kanallarının üçlü antibiyotik karışımı ile temasını engellemek için koronal dentinin akı kan kompozit ile kapatılması gerekir.^{9,45} Yaşayan dental pulpa kök hücrelerinin ve apikal mezenimal hücrelerinin tamamen yıkımına neden olan patozisin süre ve a masası maalesef henüz belirlenmemiştir. Total pulpa ve apikal papilla nekrozu artları altında revaskülarizasyon mümkün olmayacaktır.

Kanal içinde kalsifikasyonların oluшу olu mayacını veya sonraki dönemlerde apikal periodontitis gelişip gelişmeyeceğini söyleyecek uzun dönemli çalı malar mevcut değildir. Bununla beraber her ne olursa olsun kişinin kendi hücrelerinden tekrar revaskülarizasyon sağlanması oldukça avantajlı bir tedavi olarak değerlendirilmeli, tedavide başarısızlık elde edilirse geleneksel yöntemlere başvurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Glickman GN, Koch K A. 21st-century endodontics. *J Am Dent Assoc* 2000;131:39S-46S.
2. Abou-Rass M, Frank AL, Glick DH. The anticurvature filing method to prepare the curved root canal. *J Am Dent Assoc* 1980;101:792-794.
3. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002;18:134-137.
4. Simon S, Rilliard F, Berdal A, P M. The use of mineral tri-oxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. *Int Endod J* 2007;40:186-197.
5. Damle SG, Bhattal H, Loomba A. Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;36:263-268.
6. Stefopoulos S, Tzanetakis GN, Kontakiotis EG. Non-surgical retreatment of a failed apicoectomy without retrofilling using white mineral trioxide aggregate as an apical barrier. *Braz Dent J* 2012;23:167-171.
7. Albadri S, Chau YS, Jarad F. The use of mineral trioxide aggregate to achieve root end closure: three case reports. *Dent Traumatol*. 2012 Mar 5. doi: 10.1111/j.1600-9657.2012.01128.x.
8. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17:185-187.
9. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004; 30: 196-200.
10. Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod* 2006;32:1205-1213.
11. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod* 2008;34:611-616.
12. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010;36:536-541.
13. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand* 1961;19:324-353.
14. Rule DC, Winter GB. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J* 1966;120:586-590.
15. Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scand J Dent Res* 1971;79:333-349.
16. 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.
17. Bezerra da Silva J, Carvalho E, Hartskeerl RA, Ho PL. Evaluation of the use of selective PCR amplification of LPS biosynthesis genes for molecular typing of leptospira at the serovar level. *Curr Microbiol* 2011;62:518-524.
18. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008;34:919-925.

19. Gronthos S, Brahim J, Li W, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002;81:531-535.
20. Love RM. Bacterial penetration of the root canal of intact incisor teeth after a simulated traumatic injury. *Endod Dent Traumatol* 1996;12:289-293.
21. Myers WC, Fountain SB. Dental pulp regeneration aided by blood and blood substitutes after experimentally induced periapical infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;37:441-450.
22. Yanpiset K, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Endod Dent Traumatol* 2000;16:211-217.
23. Das S, Das AK, Murphy RA. Experimental apexigenesis in baboons. *Endod Dent Traumatol* 1997;13:31-35.
24. Das S. Apexification in a nonvital tooth by control of infection. *J Am Dent Assoc* 1980;100:880-881.
25. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29:125-130.
26. 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.
27. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy* 1972;23:27-44.
28. Cvek M, Sundstrom B. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. V. Histologic appearance of roentgenographically demonstrable apical closure of immature roots. *Odontol Revy* 1974;25:379-91.
29. Andersen M, Lund A, Andreasen JO, Andreasen FM. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Endod Dent Traumatol* 1992;8:104-108.
30. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod* 2011;37:1327-1330.
31. Chueh JY, Wakhloo AK, Gounis MJ. Neurovascular modeling: small-batch manufacturing of silicone vascular replicas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1159-1164.
32. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996;29:118-24.
33. Windley W, 3rd, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005;31:439-443.
34. 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.
35. Ingham HR, Selkon JB, Hale JH. The antibacterial activity of metronidazole. *J Antimicrob Chemother* 1975;1:355-361.
36. Terranova VP, Odziemiec C, Tweden KS, Spadone DP. Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells. Effect of basic fibroblast growth factor. *J Periodontol* 1989;60:293-301.

37. Ritter AL, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dent Traumatol* 2004;20:75-84.
38. Molander A, Reit C, Dahlén G. Microbiological evaluation of clindamycin as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1990;23:113-118.
39. Chen MY, Chen KL, Chen CA, et al. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012;45:294-305.
40. Kottoor J, Velmurugan N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. *Int J Paediatr Dent*. 2012 doi: 10.1111/ipd.12000.
41. Cehreli ZC, Sara S, Aksoy B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. *Tex Dent J*. 2012;129:675-681.
42. Aggarwal V, Miglani S, Singla M. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent* 2012;15:68-72.
43. 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
44. Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. *J Periodontol* 1998;69:507-520.
45. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspids using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 2009;42:84-92