ENDODONTİDE BİLİMSEL TEMELLER VE İLERİ YAKLAŞIMLAR

Editör:
İHSAN FURKAN ERTUĞRUL



BİDGE

BİDGE Yayınları

Endodontide Bilimsel Temeller ve İleri Yaklaşımlar

Editör: İHSAN FURKAN ERTUĞRUL

ISBN: 978-625-8995-87-9

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-03-25
BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

İÇİNDEKİLER

Kök Kanal İrrigasyonunda Sonik ve Ultrasonik Aktivasyon Yöntemleri 1
EMRE KALAY, MELİKŞAH GÜNDÜZ

Endodontide Bitkisel Aktif Bileşenlerin Rejeneratif ve Antimikrobiyal Etkinliği Berberin ve Quercetin Odağında Bir İnceleme 22
ERAY CEYLANOĞLU, DİLEK HANÇERLİOĞULLARI, GÖKHAN KARADAĞ

Diş Hekimliğinde Hedefe Yönelik Tedavi: Lipozomların Farmakokinetik Avantajları 35
ERAY CEYLANOĞLU, DİLEK HANÇERLİOĞULLARI, GÖKHAN KARADAĞ

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Endodontik Tanı ve Tedavi Planlamasındaki Rolü 47
NAZİFE MAİDE DAYICAN, ÖZGE BAŞAR

Biyoseramik Kanal Patları: Temel Özellikler, Biyouyumluluk ve Klinik Uygulamalar 62
ÖZGE BAŞAR, NAZİFE MAİDE DAYICAN

Endodontide Güncel Olarak Kullanılan İrrigasyon Solüsyonları ..78
OĞUZHAN EYMİR, EZGİ CAN ÇEKİÇ, MERTKAN KUMRU

Regenerative Endodontics 101
SADULLAH KAYA, GİZEM AKIN TARTUK, ŞEYMA KORUCU

BÖLÜM 1

Kök Kanal İrrigasyonunda Sonik ve Ultrasonik Aktivasyon Yöntemleri

1. EMRE KALAY[1]
2. MELİKŞAH GÜNDÜZ[2]

Giriş

Enfekte veya nekrotik pulpalarda mikroorganizmalar kök kanal sistemi ve dentin tübüllerinde yerleşerek apikal periodontitis ile karakterize inflamatuar lezyonların gelişimine yol açabilir (Kakehashi et al., 1965). Bu nedenle endodontik tedavinin temel amacı, kök kanal sistemindeki mikroorganizmalar ile bunların yan ürünlerinin uzaklaştırılması, pulpal ve apikal enfeksiyonların kontrol altına alınması ve obturasyon materyallerinin yerleştirilebilmesi için uygun bir kanal ortamının oluşturulmasıdır (Haapasalo et al., 2014). Bununla birlikte, kök kanal sisteminin tamamen temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi şeklindeki temel hedefin, kök kanal anatomisinin karmaşıklığı ve mikroorganizmaların dentin tübüllerine penetrasyonu göz önüne alındığında, günümüzde yaygın olarak kullanılan standart mekanik preparasyon ve irrigasyon teknikleri ile gerçekten ne ölçüde başarılabildiği önemli bir araştırma sorusu olarak varlığını sürdürmektedir.

[1]Arş. Gör. Dt., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0006-8130-0241
[2]Dr. Öğr. Üyesi., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-7755-8377

Kök kanal enfeksiyonları, dentin yüzeylerine tutunarak organize olan polimikrobiyal biyofilmlerden kaynaklanmakta olup, bu kompleks biyofilm yapısı kök kanal irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini sınırlayan başlıca zorluklardan birini oluşturmaktadır (Svensäter & Bergenholtz, 2004). Biyofilm oluşumu, mikroorganizmaların elverişsiz çevresel koşullara uyum sağlayarak yaşamlarını sürdürebilmelerine olanak tanıyan evrimsel bir prokaryotik strateji olarak kabul edilmektedir (Kolenbrander et al., 2010). Süreç, planktonik halde bulunan mikrobiyal hücrelerin bir yüzeye ilk tutunmasıyla başlar. Bunu takiben hücre çoğalması gerçekleşir ve bakteriler hem yüzeye hem de birbirlerine bağlanarak organize bir yapı oluşturmaya başlar. Bu aşamada üretilen ekstraselüler polimerik matriks, mikroorganizmaların bir arada tutulmasını sağlayarak mikro kolonilerin gelişimini ve biyofilmin giderek daha karmaşık bir organizasyon kazanmasını destekler (Costerton et al., 1999). Olgunlaşan biyofilm yapısından bazı hücrelerin ayrılarak çevreye yayılması ise dispersiyon evresi olarak tanımlanır ve bu mekanizma mikroorganizmaların yeni yüzeylere taşınmasına ve farklı bölgelerde yeni biyofilm oluşumlarının başlamasına zemin hazırlar (McDougald et al., 2011). Kök kanal sistemi içerisinde gelişen biyofilmler de benzer şekilde organize ve koruyucu bir matriks yapısı içerisinde bulunur ve bu özellikleri sayesinde konak savunma mekanizmalarına ve antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnç gösterebilir. Bu nedenle kök kanal biyofilmleri, persistan enfeksiyonların ve apikal periodontitisin gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (del Pozo & Patel, 2007).

Kök kanal sisteminde bulunan biyofilm yapısının ortadan kaldırılmasında irrigasyon önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde kullanılan irrigasyon solüsyonlarının büyük bir kısmı kimyasal olarak aktif ajanlardan oluşmakta ve bu solüsyonların biyofilm ile doğrudan etkileşimi antimikrobiyal etkilerinin temel mekanizmasını oluşturmaktadır (Tejada et al., 2019). Eğelerinon, endodontik

eğelerin mekanik olarak ulaşamadığı bölgelerde de etki gösterebilmesi bakımından kök kanal dezenfeksiyonunun vazgeçilmez bir bileşenidir. Bununla birlikte, yalnızca iğne aracılığıyla gerçekleştirilen geleneksel irrigasyon yöntemleri çoğu zaman istenen temizlik ve dezenfeksiyon düzeyine ulaşamamaktadır (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022). Özellikle kök kanal sisteminin karmaşık anatomik yapısı içerisinde yer alan isthmus bölgeleri ve kanal dallanmalarında biyofilmin tamamen uzaklaştırılması sınırlı kalmakta, bakterilerin tümünün elimine edilmesi mümkün olamamaktadır (Burleson et al., 2007). Nitekim çeşitli çalışmalar, geleneksel iğne irrigasyonunun isthmuslar, lateral kanallar ve cul-de-sac bölgeleri gibi anatomik olarak erişimi zor alanların temizlenmesinde yetersiz kaldığını ortaya koymuştur (Gutarts et al., 2005; Metzler & Montgomery, 1989). Bu nedenle irrigantın farklı yöntemlerle aktive edilmesi, kök kanal sisteminin daha etkin şekilde temizlenmesini ve dezenfeksiyonun artırılmasını sağlamak amacıyla önerilmektedir.

Kök kanal irrigasyonunun etkinliğini artırmak amacıyla irrigantların kök kanal sistemine iletilmesi ve aktivasyonuna yönelik farklı yöntemler geliştirilmiştir. Günümüzde kök kanal irrigasyonu; geleneksel şırınga-iğne uygulamalarının yanı sıra lazerler ile sonik ve ultrasonik enerji kullanan çeşitli cihaz destekli sistemler aracılığıyla gerçekleştirilebilmektedir (Akdere et al., 2023; Gu et al., 2009; Haapasalo et al., 2014). Bu yaklaşımların temel amacı, irrigasyon solüsyonlarının kök kanal sistemi içerisinde daha etkin şekilde dağılmasını sağlayarak anatomik olarak ulaşılması güç bölgelerin temizlenmesini kolaylaştırmaktır. Özellikle ultrasonik uçlar kullanılarak gerçekleştirilen ultrasonik irrigasyonun, iki kanal arasındaki uzun ve dar isthmuslar gibi kompleks anatomik bölgelerde irrigasyon etkinliğini artırabildiği ve umut verici sonuçlar ortaya koyduğu bildirilmektedir (Căpută et al., 2019). Bununla birlikte, literatürde farklı irrigant aktivasyon yöntemlerinin kök

kanal dezenfeksiyonuna katkıları halen araştırılmaya devam etmektedir. Bu bağlamda, bu çalışmanın amacı sonik ve ultrasonik irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin kök kanal sisteminin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Kök Kanal İrrigasyonunun Temel Prensipleri

Endodontik tedavide irrigasyon önemli bir role sahiptir. Enstrümantasyon sırasında ve sonrasında kullanılan irrigasyon solüsyonları, bir yıkama mekanizması aracılığıyla mikroorganizmaların, doku kalıntılarının ve dentin debrisinin kök kanalından uzaklaştırılmasını sağlar. Ayrıca irrigasyon solüsyonları, apikal kök kanalında sert ve yumuşak dokuların sıkışmasını ve enfekte materyalin periapikal bölgeye yayılmasını önlemeye de yardımcı olabilir (Haapasalo et al., 2010). Kullanılan irrigasyon solüsyonu türüne bağlı olarak farklı önemli işlevler üstlenir: alet ile dentin arasındaki sürtünmeyi azaltır, eğelerin kesme etkinliğini artırır, organik dokuların çözünmesine katkı sağlar, eğeyi ve dişi soğutur ve ayrıca yıkama etkisinin yanı sıra antimikrobiyal ve anti biyofilm özellik gösterir. Bununla birlikte irrigasyon, mekanik aletlerin ulaşamadığı kök kanal duvarı bölgelerine etki edebilmenin tek yoludur (Haapasalo et al., 2014).

Sodyum hipoklorit (NaOCl), endodontik tedavide en yaygın kullanılan kök kanal irrigasyon solüsyonudur. Klinik uygulamalarda genellikle %0,5 ile %6 arasında değişen konsantrasyonlarda tercih edilmektedir. NaOCl'nin temel özellikleri arasında güçlü antimikrobiyal etki göstermesi, mikroorganizmaların büyük çoğunluğunu doğrudan temas halinde kısa sürede elimine edebilmesi ve organik dokuları çözebilme kapasitesine sahip olması yer almaktadır. Özellikle pulpa dokusu kalıntılarının ve kolajen yapının çözünmesini sağlayarak kök kanal sisteminin temizlenmesine önemli katkıda bulunur. NaOCl, günümüzde kullanılan irrigasyon

solüsyonları arasında hem nekrotik hem de vital organik dokuları çözebilme özelliğine sahip tek solüsyon olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle kök kanal irrigasyonunun NaOCl kullanılmadan etkili ve başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi oldukça güçtür. Bununla birlikte NaOCl smear tabakasını tek başına tamamen uzaklaştıramaz. Ancak smear tabakasının organik komponenti üzerinde etkili olarak bu tabakanın zayıflamasını sağlar. Böylece irrigasyon protokolünde ardından kullanılan EDTA veya sitrik asit gibi şelatlayıcı ajanlar smear tabakasının inorganik kısmını da uzaklaştırarak kök kanal yüzeyinin daha etkin bir şekilde temizlenmesine olanak tanır (Haapasalo et al., 2010). NaOCl, özellikle kök kanal sisteminin daha önce bir şelatlayıcı ajan ile muamele edilmesinin ardından dentin matriksinde bulunan kolajen yapılarla reaksiyona girebilmektedir. Bu etkileşim sonucunda dentinin bazı mekanik özelliklerinde değişiklikler meydana gelebilir. Nitekim NaOCl'nin dentinin elastisite modülü, çekme ve eğilme dayanımı ile mikrosertlik değerleri üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte NaOCl güçlü bir kimyasal ajan olup irritan ve yakıcı özellik göstermektedir. İrrigasyon sırasında solüsyonun periapikal dokulara doğru istem dışı taşması durumunda ciddi doku hasarı ile karakterize olan ve literatürde "NaOCl kazası" olarak adlandırılan komplikasyon ortaya çıkabilmektedir (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022). NaOCl, kök kanal irrigasyonunda güçlü antimikrobiyal etkisi ve organik dokuları çözebilme kapasitesi nedeniyle birincil irrigasyon solüsyonu olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte NaOCl, enstrümantasyon sırasında oluşan sert doku artıklarını ve smear tabakasının inorganik bileşenlerini çözme yeteneğine sahip değildir. Bu nedenle kök kanal sisteminin daha etkin şekilde temizlenebilmesi amacıyla irrigasyon protokolüne demineralizan veya şelatlayıcı özellik gösteren ajanların eklenmesi önerilmektedir. Bu amaçla en sık tercih edilen ajan etilendiamin tetraasetik asittir (EDTA). EDTA, dentinin inorganik yapısında bulunan kalsiyum iyonlarıyla şelasyon oluşturarak smear

tabakasının inorganik komponentinin uzaklaştırılmasını sağlar ve dentin tübüllerinin açılmasına katkıda bulunur. Böylece NaOCl ile birlikte kullanıldığında kök kanal duvarlarının hem organik hem de inorganik bileşenlerden daha etkin bir şekilde temizlenmesi mümkün olmaktadır (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022). Bir diğer sık kulllanılan solüsyonlardan birisi de klorheksidin glukonattır (CHX). CHX katyonik yapıya sahip bir bisbiguanid bileşiğidir. Antimikrobiyal etkinliğine rağmen organik dokuları çözebilme özelliğinin bulunmaması, kök kanal irrigasyonunda birincil solüsyon olarak kullanımını sınırlamaktadır (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022). CHX, hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı geniş bir antimikrobiyal spektrum sergilemektedir. Literatürde, CHX'in dentin üzerinde 12 haftaya kadar kalıcı antibakteriyel etkinlik gösterebildiği bildirilmiştir. Ancak CHX'in mikrobiyal biyofilmler üzerindeki etkinliği, NaOCl ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde daha sınırlıdır. Ayrıca, NaOCl ve CHX'in birlikte kullanımı istenmeyen kimyasal reaksiyonlara yol açarak çökelti oluşumuna ve renk değişikliklerine neden olabilir; bu durum kök kanal dolgusunun sızdırmazlığını olumsuz yönde etkileyebilir (Mohammadi & Abbott, 2009).

Şırınga ile irrigasyon hem endodontistler hem de genel diş hekimleri arasında kök kanallarına irrigasyon sıvısı verme konusunda en popüler teknik olmaya devam etmektedir (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022). Geleneksel şırınga ile gerçekleştirilen irrigasyon işlemleri, kök kanallarındaki mikroorganizma yükünü tamamen ortadan kaldırmakta yetersiz kalmaktadır. Özellikle isthmus alanları ve kanal dallanmalarında, biyofilmin etkili bir şekilde uzaklaştırılması sınırlı kalmakta ve bu bölgelerde mikrobiyal kalıntılar kalıcı olmaktadır (Burleson et al., 2007). Araştırmalar, geleneksel iğne irrigasyon yöntemlerinin, özellikle isthmus, lateral kanallar ve kör cep bölgelerinde mikroorganizmalardan arındırmada yetersiz kaldığını sürekli olarak göstermektedir. Bu bölgelerde

anatomik karmaşıklık ve biyofilm yapısı, mekanik temizliğin etkinliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle, endodontik irrigasyon solüsyonlarının aktif olarak uygulanması ve farklı aktivasyon tekniklerinin kullanılması, kök kanal sisteminin daha kapsamlı ve eksiksiz bir şekilde dezenfekte edilebilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir. Literatürde, bu yaklaşımın mikroorganizma eliminasyonunu artırdığı ve tedavi başarısını yükselttiği vurgulanmaktadır (Baker et al., 1975; Bolanos & Jensen, 1980).

İrrigasyon Aktivasyonunun Hidrodinamik Mekanizmaları

Biyofilmler, mikroorganizmaların kendi sentezledikleri ekstrasellüler matriks içerisinde organize olarak yer aldığı ve birbirlerine ya da çeşitli yüzeyler ile ara yüzeylere tutunarak oluşturdukları mikrobiyal topluluklar olarak tanımlanmaktadır (Costerton et al., 1995). Biyofilm içerisindeki bakterilerin farklı mikro çevresel koşullara uyum sağlama ve bu ortamları modifiye edebilme yeteneği, mikroorganizmaların çeşitli ve stresli çevresel şartlara karşı direnç göstermesine ve popülasyon düzeyinde varlıklarını sürdürebilmelerine olanak tanımaktadır (Hall-Stoodley & Stoodley, 2009). Oral biyofilm, farklı biyofilm türleri arasında kendine özgü bir yapıya sahiptir; çünkü oluşumu ve yüzeye tutunması genellikle konakçıya ait tükürük glikoproteinlerinin varlığına bağlıdır. Oral biyofilm oluşumunun başlangıç aşamasında, tükürük glikoproteinlerinden köken alan ve protein içeriği bakımından zengin ince bir tabaka olan edinilmiş pelikül temiz diş yüzeyine adsorbe olur. Bu tabaka, daha sonra mikroorganizmaların yüzeye tutunması ve biyofilm gelişiminin başlaması için uygun bir zemin oluşturur (Huang et al., 2011). Sonuç olarak oral bölgede oluşan enfeksiyonlar çok fazla tür içeren mikroorganizmalardan kaynaklanır.

Kök kanal tedavisi, dişlerin anatomik olarak karmaşık kök kanal sistemindeki içeriğin uzaklaştırılmasını amaçlayan yaygın bir

dental tedavi yöntemidir. Tedavinin amacı hastalıklı veya enfekte pulpa dokusunun elimine edilmesidir. Bu süreçte kanal sistemi genişletilip şekillendirilerek antibakteriyel irrigasyon solüsyonlarının uygulanması sağlanır; bu solüsyonlar nekrotik dokuyu çözmeye, kanalı dezenfekte etmeye ve debrisleri uzaklaştırmaya yardımcı olur (Gulabivala et al., 2010).

Kavitasyon, sıvı hareketiyle oluşan kinetik enerjinin kabarcık içindeki ısı enerjisine dönüşmesi sonucunda, boşlukların oluşması, büyümesi ve sonunda çökmesi sırasında yüksek miktarda enerji açığa çıkması olayıdır. Kavitasyon kök kanal debridmanında önemli bir mekanizma değildir (Ahmad et al., 1988). Ultrasonik enstrümantasyon sırasında kavitasyonun etkisi büyük ölçüde sınırlı veya ihmal edilebilir düzeyde bulunmuştur; bu durum, endosonik eğenin, kök kanalında anlamlı bir akışkan basınç alanı oluşturacak kapasitede olmamasına bağlanmaktadır (Walmsley, 1987).

Kavitasyon, ultrasonik debridmanda klinik açıdan sınırlı bir etkiye sahiptir; bu süreçte asıl belirleyici mekanizma akustik akıştır (Ahmad et al., 1992). Akustik akış, titreşen eğenin etrafında dairesel veya girdap şeklinde sıvının hızlı hareketi olarak tanımlanabilir (Mozo et al., 2012). Serbest şekilde titreşen eğelerin oluşturduğu akustik akım, kök kanal duvarındaki artık dokuların ve smear tabakasının giderilmesinde etkilidir. Özellikle apikal üçlü bölgede, akım hızının ve vorteks yoğunluğunun artması, temizlik verimliliğini belirgin biçimde yükseltmektedir (Ahmad, 1989). Serbest titreşen eğeler, hidrodinamik kesme gerilmeleri oluşturarak artık ve smear tabakasını uzaklaştırır. Kanal şekli ve eğe boyutu, akustik akışın etkinliğini belirler; küçük eğeler ve geniş kanallar daha fazla akış üretir. Eğelerin kanal duvarına temasını sınırlamak, akışın ve dolayısıyla temizlemenin etkinliğini artırır (Ahmad et al., 1992).

Sonik Aktivasyon

Sonik aktivasyon, hava ile çalışan bir el aletine bağlanan esnek uçlar aracılığıyla düşük frekans aralığında (1–6 kHz) titreşimler oluşturarak irrigasyon solüsyonunun kök kanal sistemi içerisinde etkin bir şekilde hareket etmesini ve dağılımını sağlayan bir aktivasyon yöntemidir (Paixão et al., 2022). Oluşturulan akustik dalgalar, kök kanalındaki irrigantın mekanik titreşimini tetikleyerek, apikal bölgede oluşabilecek buhar tıkanıklığını giderir ve irrigasyon solüsyonunun kanal boyunca homojen bir şekilde dağılmasını sağlayarak etkin kök kanal temizliği sağlar (Zou et al., 2024).

Sonik aktivasyon sistemleri, kök kanal irrigasyonunun etkinliğini artırmak amacıyla geliştirilmiş farklı cihaz ve teknolojileri kapsamaktadır. Bu sistemler, irrigantın kanal içerisinde daha etkili bir şekilde hareket etmesini sağlayarak temizlik ve dezenfeksiyon başarısını artırmayı hedefler (Paixão et al., 2022).

EndoActivator, kök kanalındaki irrigantın mekanik olarak aktive edilmesini sağlayan klinik olarak sık kullanılan sonik bir cihazdır. Klinik ve in vitro çalışmalar, EndoActivator ile yapılan irrigasyon aktivasyonunun geleneksel iğne irrigasyonuna kıyasla bakteriyel biyofilmin ve debris'in uzaklaştırılmasını artırdığını, kanal ve isthmus temizliğini iyileştirdiğini ve post operatif ağrı düzeyini azalttığını rapor etmiştir (Kanumuru et al., 2015; Mancini et al., 2018; Zeng et al., 2024).

Literatürde sonik irrigasyon aktivasyonunun (örneğin EndoActivator ile) klasik iğne irrigasyona kıyasla post operatif ağrıyı anlamlı şekilde azalttığını ve periradiküler dokuların iyileşmesini desteklediğini rapor etmektedir (Arikan et al., 2024; Cheung et al., 2021; Gümüş & Delikan, 2021). Bu bulgular, sonik aktivasyonun klinik tedavi başarı oranını artırma potansiyelini göstermektedir.

Ultrasonik Aktivasyon

Diş hekimliğinde ultrasonun klinik uygulama alanı, ultrasonik endodontik tekniklerin geliştirilmesidir. Günümüzde kök kanallarının doldurma ve obturasyon öncesi hazırlanmasında kullanılmaktadır (De Paolis et al., 2010). Ultrasonik irrigasyon literatürde iki ana kategoriye ayrılır. Birincisi, irrigasyon sırasında kanal enstrümantasyonunun eşzamanlı olarak yapıldığı yöntem; ikincisi ise enstrümantasyon olmaksızın yalnızca ultrasonik enerjiyle irrigasyonun uygulandığı ve pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) olarak bilinen yöntemdir (Abbott et al., 1991). Ultrasonik destekli irrigasyon teknikleri (PUI/UAI) uygulandığında, kök kanallarındaki bakteri sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir. Bu durum, ultrasonik titreşimlerin akustik akış yoluyla mikroorganizma dağılımını bozarak ve kanal duvarındaki artıkları uzaklaştırarak antibakteriyel etkinliği artırdığını göstermektedir (Huque et al., 1998). PUI ve UAI teknikleri, kök kanallarındaki artık maddelerin ve smear tabakasının temizlenmesinde, geleneksel iğne ve şırınga ile yapılan irrigasyona kıyasla daha etkili bulunmuştur (Archer et al., 1992). İlk yöntem, dentin kesiminin ve kanalın nihai formunun kontrolünün güç olması ile anormal kanal konfigürasyonlarının oluşma riskinin bulunması nedeniyle klinik uygulamada büyük ölçüde kullanılmamaktadır (Mozo et al., 2012).

Sürekli ultrasonik irrigasyon (Continuous Ultrasonic Irrigation – CUI), irrigasyon solüsyonunun ultrasonik iğneye entegre edilmiş bir irrigasyon sistemi aracılığıyla kök kanalına sürekli olarak verildiği ve eş zamanlı olarak ultrasonik enerjinin uygulandığı bir irrigasyon yöntemidir (Jamleh et al., 2018). İrrigantın kök kanal sistemi içinde sürekli olarak yenilenmesini sağlayarak kanalın solüsyon ile dolu kalmasına olanak tanır (Layton et al., 2015). Sürekli ultrasonik irrigasyon tekniği, kök kanal sisteminin etkin şekilde temizlenmesine katkı sağlasa da irrigasyon solüsyonunun

apikal foramen dışına çıkma riskini tamamen ortadan kaldırmamaktadır (Jamleh et al., 2018).

Pasif ultrasonik irrigasyon (PUI), kök kanalında bulunan irrigasyon solüsyonuna akustik enerjinin, titreşim yapan bir eğe veya düz tel aracılığıyla aktarılması esasına dayanır. Ultrasonik frekansta gerçekleşen bu titreşimler irrigant içerisinde enerji transferine neden olur ve bunun sonucunda sıvı hareketliliği artarak akustik mikroakım oluşabilir; veya kavitasyon meydana gelebilir (van der Sluis et al., 2007). Kök kanalının şekillendirilmesinin tamamlanmasının ardından, pasif ultrasonik irrigasyon uygulanır; bu uygulama, kanalın hazırlanma yönteminden bağımsız olarak ana apikal eğe boyutuna kadar gerçekleştirilir. Bu sayede ultrasonik eğe kanalda serbestçe titreşebilir ve kesici etkisi minimuma indirilmiş olur, böylece irrigasyon etkinliği maksimum düzeye çıkarılır (van der Sluis et al., 2006). Pasif ultrasonik irrigasyon sırasında, sodyum hipoklorit (NaOCl), yapay smear tabakasından, pulpa dokusundan ve kök kanalındaki dentin artıklarından, yalnızca mekanik yıkama etkisi sağlayan suya kıyasla belirgin şekilde daha yüksek etkinlikle smear tabakasını ve bakterileri uzaklaştırmaktadır (van der Sluis et al., 2007).

Ultrasonik uygulamanın enfekte kök kanallarının dezenfeksiyon etkinliğini artırdığı ve ultrasonun oluşturduğu akış alanına giren organik dokuların parçalandığı görülmüştür. Bununla birlikte, ultrasonik aktivasyon kullanıldığında hayatta kalan koloni sayısı azalmakla birlikte, antiseptik bir solüsyon kullanılmadan hiçbir teknik tam dezenfeksiyon sağlayamamıştır (Spoleti et al., 2003).

Sonik ve Ultrasonik Aktivasyonun Karşılaştırılması

Temizleme etkinliği, antibakteriyel etki ve klinik kullanım açısından iki yöntemin temel farklılıkları değerlendirilecektir. Sonik irrigasyon cihazları, ultrasonik sistemlere kıyasla belirli avantajlar

sunmaktadır; esnek ve plastik benzeri uçları sayesinde kanal duvarlarıyla temas ettiğinde osilasyonları kesilmez ve kanal yapısında deformasyona yol açmaz. Bu özellikleri sayesinde, özellikle kavisli kök kanallarında güvenli bir şekilde kullanılabilirler (Plotino et al., 2019). Sonik ve ultrasonik irrigant aktivasyon sistemleri, temizleme etkinliği, antibakteriyel etki ve klinik kullanım bakımından farklı performanslar göstermektedir (Wigler et al., 2024). In vitro araştırmalar, sonik aktivasyonun apikal bölgede debris kaldırma performansını artırabildiğini ve smear tabakası üzerindeki etkilerinin ultrasonik yöntemlere benzer olduğunu ortaya koymuştur (Wigler et al., 2024). Ultrasonik aktivasyonun, daha yüksek akış dinamikleri ve biyofilm çözme potansiyeli sayesinde belirli klinik durumlarda avantaj sağlayabileceği bildirilmiştir (Paixão et al., 2024). Ayrıca çeşitli antibakteriyel karşılaştırmalar, iki yöntem arasında antibakteriyel etkinlik açısından anlamlı fark bulunmadığını göstermektedir (Rödig et al., 2018).

Randomize klinik çalışmalar, sonik ve ultrasonik irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin post operatif ağrı ve tedavi konforu üzerinde farklı etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Sonik aktivasyon, özellikle çocuk molar dişlerinde post operatif ağrıyı azaltmada etkin bulunmuştur (Gümüş & Delikan, 2021) ve çeşitli sonik ile ultrasonik yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışmalarda hem yöntemler arasında farklar hem de benzer ağrı profilleri rapor edilmiştir (Erkan et al., 2022; Kaplan et al., 2022; Topçuoğlu et al., 2018).

Güncel Yaklaşımlar

Güncel endodontik literatür, kök kanal irrigasyonunda yalnızca kimyasal solüsyonların uygulanmasının yetersiz olabileceğini ve mekanik aktivasyon yöntemlerinin etkinliği artırmada kritik rol oynadığını göstermektedir (Gomes et al., 2023). Konvansiyonel şırınga irrigasyonu, kök kanal anatomisinin

karmaşıklığı nedeniyle özellikle kavisli ve düzensiz bölgelerde debris ve smear tabakasını tam olarak uzaklaştıramamaktadır (Gomes et al., 2023). Bu sınırlamayı aşmak için pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) yöntemleri geliştirilmiş olup, ultrasonik titreşimler aracılığıyla irrigantın mikro akışını ve biofilm disruptif etkisini artırarak organik doku ve dentin artıklarının daha etkili şekilde uzaklaştırılmasını sağlar (Mozo et al., 2012). Sonik aktivasyon sistemleri ise daha düşük frekanslı titreşimler ile irrigantın penetrasyonunu ve akış dinamiklerini geliştirmekte ve bazı çalışmalarda smear tabakasının apikal ve koronal üçlerde uzaklaştırılmasında başarılı sonuçlar vermektedir (Paixão et al., 2024). Modern klinik protokollerde, apikal negatif basınç sistemleri gibi teknikler de irrigantın apikal ekstrüzyon riskini azaltmak ve etkin temizliği artırmak amacıyla önerilmektedir (Kumar et al., 2023). Ayrıca, nanopartikül bazlı ve fotoaktive irrigantlar gibi yeni kimyasal çözeltilerin geliştirilmesi, mekanik aktivasyon ile birleştirildiğinde tedavi etkinliğini daha da yükseltebileceği bildirilmiştir (Gupta et al., 2025).

Sonuç

Sonik ve ultrasonik irrigasyon aktivasyon teknikleri, kök kanal sisteminde irrigantın penetrasyonunu ve hidrodinamik etkinliğini artırarak biyofilm ve debris uzaklaştırılmasında konvansiyonel yöntemlere kıyasla üstünlük sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, optimal klinik başarı; uygun irrigasyon solüsyonları, doğru aktivasyon protokolleri ve kanal anatomisine uygun teknik seçiminin birlikte uygulanmasına bağlıdır.

Kaynakça

Abbott, P. V., Heijkoop, P. S., Cardaci, S. C., Hume, W. R., & Heithersay, G. S. (1991). An SEM study of the effects of different irrigation sequences and ultrasonics. *International Endodontic Journal, 24*(6), 308–316. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1991.tb00141.x

Ahmad, M. (1989). Effect of ultrasonic instrumentation on *Bacteroides intermedius*. *Endodontics & Dental Traumatology, 5*(2), 83–86. https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1989.tb00342.x

Ahmad, M., Pitt Ford, T. R., Crum, L. A., & Walton, A. J. (1988). Ultrasonic debridement of root canals: Acoustic cavitation and its relevance. *Journal of Endodontics, 14*(10), 486–493. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(88)80105-5

Ahmad, M., Roy, R. A., & Kamarudin, A. G. (1992). Observations of acoustic streaming fields around an oscillating ultrasonic file. *Endodontics & Dental Traumatology, 8*(5), 189–194. https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1992.tb00241.x

Akdere, S. K., Aydin, Z. U., & Erdönmez, D. (2023). Antimicrobial effectiveness of different irrigation activation techniques on teeth with artificial internal root resorption contaminated with *Enterococcus faecalis*: A confocal laser scanning microscopy analysis. *Lasers in Medical Science, 38*(1), 89. https://doi.org/10.1007/s10103-023-03748-8

Archer, R., Reader, A., Nist, R., Beck, M., & Meyers, W. J. (1992). An in vivo evaluation of the efficacy of ultrasound after step-back preparation in mandibular molars. *Journal of Endodontics, 18*(11), 549–552. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81212-4

Arikan, N. S., Hepsenoglu, Y. E., Ersahan, S., & Ozcelik, F. (2024). Periradicular repair after single-visit root canal treatment using sonic

irrigant activation of teeth with apical periodontitis. *Clinical Oral Investigations, 28*(12), 656. https://doi.org/10.1007/s00784-024-06059-6

Baker, N. A., Eleazer, P. D., Averbach, R. E., & Seltzer, S. (1975). Scanning electron microscopic study of the efficacy of various irrigating solutions. *Journal of Endodontics, 1*(4), 127–135. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(75)80097-5

Bolanos, O. R., & Jensen, J. R. (1980). Scanning electron microscope comparisons of the efficacy of various methods of root canal preparation. *Journal of Endodontics, 6*(11), 815–822. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(80)80034-3

Boutsioukis, C., & Arias-Moliz, M. T. (2022). Present status and future directions—irrigants and irrigation methods. *International Endodontic Journal, 55*(Suppl 3), 588–612. https://doi.org/10.1111/iej.13739

Burleson, A., Nusstein, J., Reader, A., & Beck, M. (2007). The in vivo evaluation of hand/rotary/ultrasound instrumentation in necrotic human mandibular molars. *Journal of Endodontics, 33*(7), 782–787. https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.04.015

Căpută, P. E., Retsas, A., Kuijk, L., Chávez de Paz, L. E., & Boutsioukis, C. (2019). Ultrasonic irrigant activation during root canal treatment: A systematic review. *Journal of Endodontics, 45*(1), 31–44.e13. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.09.010

Cheung, A. W. T., Lee, A. H. C., & Cheung, G. S. P. (2021). Clinical efficacy of activated irrigation in endodontics: A focused review. *Restorative Dentistry & Endodontics, 46*(1), e10. https://doi.org/10.5395/rde.2021.46.e10

Costerton, J. W., Lewandowski, Z., Caldwell, D. E., Korber, D. R., & Lappin-Scott, H. M. (1995). Microbial biofilms. *Annual Review*

of Microbiology, 49, 711–745. https://doi.org/10.1146/annurev.mi.49.100195.003431

Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science, 284*(5418), 1318–1322. https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318

De Paolis, G., Vincenti, V., Prencipe, M., Milana, V., & Plotino, G. (2010). Ultrasonics in endodontic surgery: A review of the literature. *Annali di Stomatologia, 1*(2), 6–10.

del Pozo, J. L., & Patel, R. (2007). The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clinical Pharmacology & Therapeutics, 82*(2), 204–209. https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100247

Erkan, E., Gündoğar, M., Uslu, G., & Özyürek, T. (2022). Postoperative pain after SWEEPS, PIPS, sonic and ultrasonic-assisted irrigation activation techniques: A randomized clinical trial. *Odontology, 110*(4), 786–794. https://doi.org/10.1007/s10266-022-00700-0

Gomes, B., Aveiro, E., & Kishen, A. (2023). Irrigants and irrigation activation systems in endodontics. *Brazilian Dental Journal, 34*(4), 1–33. https://doi.org/10.1590/0103-6440202305577

Gu, L. S., Kim, J. R., Ling, J., Choi, K. K., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2009). Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *Journal of Endodontics, 35*(6), 791–804. https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.03.010

Gulabivala, K., Ng, Y. L., Gilbertson, M., & Eames, I. (2010). The fluid mechanics of root canal irrigation. *Physiological Measurement, 31*(12), R49–R84. https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/12/R01

Gupta, S., Jeyaraman, K. V., Deepthi, M., Shinkre, R., Singh, N., & Shah, S. (2025). Enhanced cleaning, enhanced healing: A systematic review of advances in endodontic irrigation. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences, 17*(Suppl 2), S1845–S1848. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_573_25

Gutarts, R., Nusstein, J., Reader, A., & Beck, M. (2005). In vivo debridement efficacy of ultrasonic irrigation following hand-rotary instrumentation in human mandibular molars. *Journal of Endodontics, 31*(3), 166–170. https://doi.org/10.1097/01.don.0000137651.01496.48

Gümüş, H., & Delikan, E. (2021). The effect of sonic activation of irrigant on postoperative pain after root canal treatment in primary molars: A randomized clinical study. *Clinical Oral Investigations, 25*(1), 363–370. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03687-6

Haapasalo, M., Shen, Y., Qian, W., & Gao, Y. (2010). Irrigation in endodontics. *Dental Clinics of North America, 54*(2), 291–312. https://doi.org/10.1016/j.cden.2009.12.001

Haapasalo, M., Shen, Y., Wang, Z., & Gao, Y. (2014). Irrigation in endodontics. *British Dental Journal, 216*(6), 299–303. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.204

Hall-Stoodley, L., & Stoodley, P. (2009). Evolving concepts in biofilm infections. *Cellular Microbiology, 11*(7), 1034–1043. https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01323.x

Huang, R., Li, M., & Gregory, R. L. (2011). Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence, 2*(5), 435–444. https://doi.org/10.4161/viru.2.5.16140

Huque, J., Kota, K., Yamaga, M., Iwaku, M., & Hoshino, E. (1998). Bacterial eradication from root dentine by ultrasonic irrigation with

sodium hypochlorite. *International Endodontic Journal, 31*(4), 242–250. https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1998.00156.x

Jamleh, A., Suda, H., & Adorno, C. G. (2018). Irrigation effectiveness of continuous ultrasonic irrigation system: An ex vivo study. *Dental Materials Journal, 37*(1), 1–5. https://doi.org/10.4012/dmj.2016-411

Kakehashi, S., Stanley, H. R., & Fitzgerald, R. J. (1965). The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 20*, 340–349. https://doi.org/10.1016/0030-4220(65)90166-0

Kanumuru, P. K., Sooraparaju, S. G., Konda, K. R., Nujella, S. K., Reddy, B. K., & Penigalapati, S. R. (2015). Comparison of penetration of irrigant activated by traditional methods with a novel technique. *Journal of Clinical and Diagnostic Research, 9*(11), ZC44–ZC47. https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14455.6804

Kaplan, T., Kaplan, S. S., & Sezgin, G. P. (2022). The effect of different irrigation and disinfection methods on post-operative pain in mandibular molars: A randomized clinical trial. *BMC Oral Health, 22*(1), 601. https://doi.org/10.1186/s12903-022-02651-y

Kolenbrander, P. E., Palmer, R. J., Jr., Periasamy, S., & Jakubovics, N. S. (2010). Oral multispecies biofilm development and the key role of cell–cell distance. *Nature Reviews Microbiology, 8*(7), 471–480. https://doi.org/10.1038/nrmicro2381

Kumar, R. S., Ankola, A., Peerzade, M., Sankeshwari, R., Hampiholi, V., Pai Khot, A., & Shah, M. A. (2023). Comparative efficacy of different irrigant activation techniques: A systematic review and meta-analysis. *European Endodontic Journal, 8*(1), 1–19. https://doi.org/10.14744/eej.2022.87587

Layton, G., Wu, W. I., Selvaganapathy, P. R., Friedman, S., & Kishen, A. (2015). Fluid dynamics and biofilm removal generated by syringe-delivered and ultrasonic-assisted irrigation methods. *Journal of Endodontics, 41*(6), 884–889. https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.01.027

Mancini, M., Cerroni, L., Iorio, L., Dall'Asta, L., & Cianconi, L. (2018). FESEM evaluation of smear layer removal using different irrigant activation methods. *Clinical Oral Investigations, 22*(2), 993–999. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2179-y

McDougald, D., Rice, S. A., Barraud, N., Steinberg, P. D., & Kjelleberg, S. (2011). Mechanisms and ecological consequences for biofilm dispersal. *Nature Reviews Microbiology, 10*(1), 39–50. https://doi.org/10.1038/nrmicro2695

Metzler, R. S., & Montgomery, S. (1989). Effectiveness of ultrasonics and calcium hydroxide for debridement of mandibular molars. *Journal of Endodontics, 15*(8), 373–378. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(89)80076-7

Mohammadi, Z., & Abbott, P. V. (2009). The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *International Endodontic Journal, 42*(4), 288–302. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01540.x

Mozo, S., Llena, C., & Forner, L. (2012). Review of ultrasonic irrigation in endodontics: Increasing action of irrigating solutions. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal, 17*(3), e512–e516. https://doi.org/10.4317/medoral.17621

Paixão, S., Gomes, P., Fernandes, M., Rodrigues, C., & Grenho, L. (2024). Comparative evaluation of ultrasonic and sonic irrigant activation systems. *Applied Sciences, 14*, 3904. https://doi.org/10.3390/app14093904

Paixão, S., Rodrigues, C., Grenho, L., & Fernandes, M. H. (2022). Efficacy of sonic and ultrasonic activation: A meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica, 80*(8), 588–595. https://doi.org/10.1080/00016357.2022.2061591

Plotino, G., Grande, N. M., Mercade, M., Cortese, T., Staffoli, S., Gambarini, G., & Testarelli, L. (2019). Efficacy of sonic and ultrasonic irrigation devices. *Journal of Applied Oral Science, 27*, e20180045. https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0045

Rödig, T., Zimmermann, F., Konietschke, F., Sydow, H. G., & Wiegand, A. (2018). Antibacterial efficacy of sonic and ultrasonic irrigation techniques. *Quintessence International, 49*(9), 689–697. https://doi.org/10.3290/j.qi.a40776

Spoleti, P., Siragusa, M., & Spoleti, M. J. (2003). Bacteriological evaluation of passive ultrasonic activation. *Journal of Endodontics, 29*(1), 12–14. https://doi.org/10.1097/00004770-200301000-00004

Svensäter, G., & Bergenholtz, G. (2004). Biofilms in endodontic infections. *Endodontic Topics, 9*(1), 27–36.

Tejada, S., Baca, P., Ferrer-Luque, C. M., Ruiz-Linares, M., Valderrama, M. J., & Arias-Moliz, M. T. (2019). Influence of dentine debris on sodium hypochlorite properties. *International Endodontic Journal, 52*(1), 114–122. https://doi.org/10.1111/iej.12986

Topçuoğlu, H. S., Topçuoğlu, G., & Arslan, H. (2018). Effect of irrigation agitation techniques on postoperative pain. *Journal of Endodontics, 44*(10), 1451–1456. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.008

van der Sluis, L. W., Gambarini, G., Wu, M. K., & Wesselink, P. R. (2006). Influence of irrigant type and flushing method. *International Endodontic Journal, 39*(6), 472–476. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01108.x

van der Sluis, L. W., Versluis, M., Wu, M. K., & Wesselink, P. R. (2007). Passive ultrasonic irrigation: A review. *International Endodontic Journal, 40*(6), 415–426. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01243.x

Walmsley, A. D. (1987). Ultrasound and root canal treatment. *International Endodontic Journal, 20*(3), 105–111. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1987.tb00600.x

Wigler, R., Srour, Y., Wilchfort, Y., Metzger, Z., & Kfir, A. (2024). Debris and smear layer removal in curved root canals: A comparative study. *Dentistry Journal, 12*(3), article number. https://doi.org/10.3390/dj12030051

Zeng, C., Hu, P., Egan, C. P., Bergeron, B. E., Tay, F. R., & Ma, J. (2024). Bacteria debridement efficacy of sonic activation systems. *Journal of Dentistry, 140*, 104770. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104770

Zou, X., Zheng, X., Liang, Y., Zhang, C., Fan, B., Liang, J., et al. (2024). Expert consensus on irrigation and intracanal medication. *International Journal of Oral Science, 16*(1), 23. https://doi.org/10.1038/s41368-024-00280-5

BÖLÜM 2

ENDODONTİDE BİTKİSEL AKTİF BİLEŞENLERİN REJENERATİF VE ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİ: BERBERİN VE QUERCETİN ODAĞINDA BİR İNCELEME

ERAY CEYLANOĞLU[1]
DİLEK HANÇERLİOĞULLARI[2]
GÖKHAN KARADAĞ[3]

Giriş

Modern endodontik tedavinin temel amacı, kök kanal sistemindeki enfeksiyonun eliminasyonu ve periapikal dokuların sağlığının sürdürülmesidir. Geleneksel protokollerde sodyum hipoklorit (NaOCl), kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)_2$) ve klorheksidin (CHX) gibi ajanlar "altın standart" olarak kabul edilse de, bu maddelerin sahip olduğu sitotoksisite riskleri, periapikal dokularda irritasyon oluşturma potansiyelleri ve Enterococcus faecalis gibi dirençli suşlar üzerindeki sınırlı etkinlikleri klinik başarının

[1] Öğr. Gör. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Dişçilik Hizmetleri Bölümü, 0000-0002-6170-8470
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, 0000-0002-0404-1200
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Tedavi Anabilim Dalı, 0000-0001-6489-3643

önündeki en büyük engelleri teşkil etmektedir (Haapasalo et al., 2014; Hargreaves et al., 2013). Özellikle rejeneratif endodontik prosedürlerin (REP) ön plana çıktığı günümüzde, kullanılan medikamentlerin kök kanalındaki kök hücre canlılığını koruması ve doku iyileşmesini desteklemesi bir zorunluluk haline gelmiştir.

Berberin ve Quercetin İçeren Güncel Yaklaşımlar

Biyolojik uyumlulukları, anti-mikrobiyal özellikleri, antioksidan ve anti-inflamatuar etkileri nedeniyle bitkisel ürünlerin kullanımı endodontide önerilmektedir (Karobari et al., 2022). Kalsiyum hidroksitin (CaOH) enfektif dentin tübüllerine nüfus edememesi, dentin tarafından tamponlanması, apikal periodontitiste bulunan dirençli suşlara karşı etkisinin zayıf olması ele alındığında bitkisel ürünlerin kanal içi medikamentlere de alternatif olabileceği düşünülmüştür (Komabayashi et al., 2009; Nair, 2006; Ordinola-Zapata et al., 2022; Siqueira & de Uzeda, 1998). Ayrıca bunlarla sınırlı kalmayarak, yapılan çalışmalarda, bitkisel ürünlerin insan pulpa kök hücrelerinin canlılığını, odontogenik farklılaşmasını destekleyebileceğini de bildirilmiştir. (Mendes Soares et al., 2024; Xin et al., 2020a; Zhang et al., 2019a).

Berberin kızılcık, coptis ve phellodendronun yanı sıra bir çok bitkisel aktif bileşen içeren benzilizokinolin alkaloididir (Kumar et al., 2015). Aftöz stomatit, dizanteri, ishal, hepatit gibi hastalıklarda kullanılan berberinin kemik hastalıklarının tedavisinde de potansiyel etkisinin olduğu bildirilmiştir (Imenshahidi & Hosseinzadeh, 2019; Wang et al., 2017; Wong et al., 2020). Osteoblast farklılaşmasını ve yeni kemik oluşumunu destekleyerek rezorbe kemiğin geri dönüşümünü sağlamıştır (Lee et al., 2008; H. Xie et al., 2018; Xu et al., 2010). Bakterilere, protozoanlara, mantar, virus, helminth ve chlamydialara etki ederek geniş antimikrobiyal özellik sergileyen berberinin insan hücreleri üzerinde düşük toksisite ve mutajenitesinin olduğu bildirilmiştir (Hwang et al., 2003; Mantena

et al., 2006; Zeng et al., 2003). Xie ve ark. in vitro koşullarda hazırlanan endodontik patojenlere karşı 2mg/ml berberinin %1 CHX ile kombinasyonunun, %5,25 NaOCl ile etkinlik açısından benzer özellikler sergilediğini belirtmişlerdir (Q. Xie et al., 2012). Endodontik irrigasyon solüsyonu olarak kullanıldığında berberinin yüksek konsantrasyonlarda etkili olabildiği ancak polilaktik-co-glikolik asit gibi bir nanopartiküle kombinasyonu sağlandığında daha düşük konsantrasyonlarda antibakteriyel etkinlik kazandığı rapor edilmiştir. Ayrıca bu kombinasyonun oral fibroblastlar üzerindeki toksisitesi ihmal edilebilir düzeyde olduğu belirtilmiştir (Marques et al., 2024). Lipopolisakkaritle inflamatuar yanıtı indüklenen insan diş pulpası fibroblastlarının berberinle inflamasyonunun baskılandığı ve hücrelerde çoğalma yeteneğinin arttığı gözlenmiştir (Song et al., 2020). Porphyromonas gingivalis ile indüklenmiş mezenkimal kök hücrelere berberin uygulanmış; OSX, COLI, ALP , OCN ve OPN gibi osteogenezle ilişkili genlerin ifadesini önemli ölçüde artırdığı görülmüştür (Zhang et al., 2019b). Xin ve ark. berberinin osterix, osteopontin, osteokalsin, kemik morfogenetik protein 2 gibi osteojenik farklılaşmayla ilgili genlerin, mRNA ve protein düzeylerini artırdığını, EFGR-MAPK-Runx2 yollarını aktive ederek insan pulpa hücrelerinin osteojenik farklılaşmasını teşvik ettiğini ileri sürmüşlerdir (Xin et al., 2020b).

Quercetin flavanoidler arasında miktarca en çok bulunan, bitkiler arasında en yaygın olan flavonoid çeşididir (Kelly, 2011). Soğan, brokoli, çay, elma ve taneli meyvelerden elde edilen quercetine anti inflamatuar, anti alerjik, antioksidan özellik taşımaktadır. Süperoksit anyonlarını ve reaktif oksijen ürünlerini uzaklaştırma yeteneğine sahiptir (Yilmaz et al., 2014). E.faecalis de dahil olmak üzere çoğu patojene karşı antimikrobiyal etki göstermektedir (Das et al., n.d.; Kaul et al., n.d.; Qayyum et al., 2019). Dias de Costa Junior ve ark. bakterilerin antibiyotiklere ve konakçı bağışıklık sistemine karşı direnç göstermesini sağlayan

biyofilm karşısında quercetinin antibiyofilm etkisini değerlendirmiş, vankomisine dirençli Staphylococcus aureus ve Staphylococcus saprophyticus'un ürettiği biyofilmi sub inhibitor konsantrasyonda dahi %50 azalttığını bildirmiştir (Júnior et al., 2018). QRC'nin osteogenez üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarla doğrulanmıştır ve ilgili gerçek mekanizma hala belirsiz olsa da, şimdiye kadar keşfedilen en güçlü osteojenik kimyasal olarak kabul edilmektedir.(Y. J. Kim et al., 2006; Zhou & Lin, 2014). Pang ve ark. fare kemik iliği mezenkimal kök hücreleri üzerinde artan dozlarda quercetin uygulamış ve doza bağımlı şekilde kök hücre profilerasoyonunda ve ALP aktivitesinde önemli artış gözlemlemişleridir (Pang et al., 2018). Ayrıca quercetinin düşük dozlarda bile osteoklastogenez farklılaşmasını inhibe ettiği görülmüştür (Wattel et al., 2004). Araştırmacılar, diş hekimliğinde, quercetinin hem osteogenez hem de anti-enflamatuar özelliklerinin diş restorasyonu ve periodontitisin tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. Pozitif kontrol olarak sodyum flrorür, negatif kontrol olarak deiyonize suyun kullanıldığı bir kök yüzey çürüğü remineralizasyon çalışmasında florür en etkili madde olarak kalamsına rağmen, quercetin negatif kontrole göre kayde değer miktarda remineralizasyonu teşvik etmiştir (Epasinghe et al., 2016). %2 quercetine solüsyonu endodontik patojenlere karşı %0,2 CHX ile benzer etkiler göstermektedir (Sinha et al., 2018). Ayrıca düşük sitotoksisteye, anti biyofilm etkiye sahip olduğu için quercetinin endodontik irrigant olarak da potansiyel barındırmaktadır (Liu et al., 2021). Diyabetik sıçanlarda yapılan çalışmada, hipergliseminin diş pulpasında toplam antioksidan kapasitesini (TAK) artırdığı, kırk gün boyunca uygulanan quercetin ile TAK seviyesinin normale düştüğü bulunmuştur. Sonuç olarak pulpa dejenerasyonuna karşı quercetinin koruyucu bir etkisi olabileceği ileri sürülmüştür (Bagheri et al., 2021). Quercetin, genistein, baicalin ve phenamilin insan dental pulpasında test edildiği bir çalışmada, quercetin grubunda, dentin sialofosfoprotein mRNA'sında ve mineralizasyonda artış görülmüş,

en yüksek ALP seviyesi izlenmiştir (J.-G. Kim et al., 2013). Progenitör hücrelerin osteo/odontojenik farklılaşması üzerinde de etkili olduğu bildirilmiştir (J.-G. Kim et al., n.d.).

Sonuç

Endodontik tedavide kullanılan geleneksel irrigant ve kanal içi medikamentlerin periapikal doku irritasyonu ve dirençli mikroorganizmalar üzerindeki kısıtlı etkileri, Berberin ve Quercetin gibi yüksek biyo-uyumluluğa sahip bitkisel bileşenlerin önemini artırmaktadır. Literatür verileri, bu bileşenlerin sadece geniş spektrumlu bir antimikrobiyal etkinlik sunmakla kalmadığını, aynı zamanda insan diş pulpası kök hücrelerinin odontojenik farklılaşmasını moleküler düzeyde (özellikle MAPK-Runx2 yolları aracılığıyla) tetiklediğini ve mineralizasyon kapasitesini artırdığını göstermektedir. Berberin ve Quercetinin, nanopartikül veya lipozomal taşıyıcı sistemlerle kombinasyonu, bu aktif maddelerin sitotoksisitesini minimize ederken terapötik etkilerini optimize etme potansiyeline sahiptir. Gelecekte yapılacak in vivo ve klinik çalışmaların, bu biyoaktif ajanların rejeneratif endodontik protokollerde standart bir bileşen haline gelmesine olanak sağlayacağı ve klinik başarı oranlarını daha öngörülebilir kılacağı düşünülmektedir.

Kaynakça

Bagheri, A., Ebrahimpour, S., Nourbakhsh, N., Talebi, S., & Esmaeili, A. (2021). Protective effect of quercetin on alteration of antioxidant genes expression and histological changes in the dental pulp of the streptozotocin-diabetic rats. *Archives of Oral Biology*, *125*, 105088. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105088

Das, S., Batra, S., Gupta, P. P., Kumar, M., Srivastava, V. K., Jyoti, A., Singh, N., & Kaushik, S. (n.d.). *Identification and evaluation of quercetin as a potential inhibitor of naphthoate synthase from Enterococcus faecalis*. https://doi.org/10.1002/jmr.2802

Epasinghe, D., Yiu, C., & Burrow, M. (2016). Effect of flavonoids on remineralization of artificial root caries. *Australian Dental Journal*, *61*(2), 196–202. https://doi.org/10.1111/adj.12367

Haapasalo, M., Shen, Y., Wang, Z., & Gao, Y. (2014). Irrigation in endodontics. *British Dental Journal*, *216*(6), 299–303. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.204

Hargreaves, K. M., Diogenes, A., & Teixeira, F. B. (2013). Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, *39*(3 Suppl), S30-43. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.025

Hwang, B. Y., Roberts, S. K., Chadwick, L. R., Wu, C. D., & Kinghorn, A. D. (2003). Antimicrobial Constituents from Goldenseal (the Rhizomes of Hydrastis canadensis) against Selected Oral Pathogens. *Planta Medica*, *69*, 623–627. https://doi.org/10.1055/s-2003-41115

Imenshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2019). Berberine and barberry (): A clinical review. *Phytotherapy Research*, *33*(3), 504–523. https://doi.org/10.1002/ptr.6252

Júnior, S., Santos, J., Campos, L., Pereira, M., Santos-Magalhaes, N., & Cavalcanti, I. M. (2018). Antibacterial and antibiofilm activities of quercetin against clinical isolates of Staphyloccocus aureus and Staphylococcus saprophyticus with resistance profile. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*, *3*, 1948–1958. https://doi.org/10.22161/ijeab/3.5.50

Karobari, M. I., Adil, A. H., Assiry, A. A., Basheer, S. N., Noorani, T. Y., Pawar, A. M., Marya, A., Messina, P., & Scardina, G. A. (2022). Herbal Medications in Endodontics and Its Application—A Review of Literature. *Materials*, *15*(9), Article 9. https://doi.org/10.3390/ma15093111

Kaul, T. N., Middleton, E., & Ogra, P. L. (n.d.). *Antiviral effect of flavonoids on human viruses*. https://doi.org/10.1002/jmv.1890150110

Kelly, G. S. (2011). Quercetin. *Alternative Medicine Review*, *16*(2), 172–194.

Kim, J.-G., Son, K. M., Park, H. C., Zhu, T., Kwon, J. H., & Yang, H.-C. (n.d.). *Stimulating effects of quercetin and phenamil on differentiation of human dental pulp cells*. https://doi.org/10.1111/eos.12086

Kim, J.-G., Son, K. M., Park, H. C., Zhu, T., Kwon, J. H., & Yang, H.-C. (2013). Stimulating effects of quercetin and phenamil on differentiation of human dental pulp cells. *European Journal of Oral Sciences*, *121*(6), 559–565. https://doi.org/10.1111/eos.12086

Kim, Y. J., Bae, Y. C., Suh, K. T., & Jung, J. S. (2006). Quercetin, a flavonoid, inhibits proliferation and increases osteogenic differentiation in human adipose stromal cells. *Biochemical Pharmacology*, *72*(10), 1268–1278. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2006.08.021

Komabayashi, T., D'souza, R. N., Dechow, P. C., Safavi, K. E., & Spångberg, L. S. W. (2009). Particle Size and Shape of Calcium Hydroxide. *Journal of Endodontics*, *35*(2), 284–287. https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.11.017

Kumar, A., Ekavali, Chopra, K., Mukherjee, M., Pottabathini, R., & Dhull, D. K. (2015). Current knowledge and pharmacological profile of berberine: An update. *European Journal of Pharmacology*, *761*, 288–297. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.05.068

Lee, H. W., Suh, J. H., Kim, H.-N., Kim, A. Y., Park, S. Y., Shin, C. S., Choi, J.-Y., & Kim, J. B. (2008). Berberine promotes osteoblast differentiation by Runx2 activation with p38 MAPK. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, *23*(8), 1227–1237. https://doi.org/10.1359/jbmr.080325

Liu, Z., Feng, X., Wang, X., Yang, S., Mao, J., & Gong, S. (2021). Quercetin as an Auxiliary Endodontic Irrigant for Root Canal Treatment: Anti-Biofilm and Dentin Collagen-Stabilizing Effects In Vitro. *Materials*, *14*(5), Article 5. https://doi.org/10.3390/ma14051178

Mantena, S. K., Sharma, S. D., & Katiyar, S. K. (2006). Berberine, a natural product, induces G1-phase cell cycle arrest and caspase-3-dependent apoptosis in human prostate carcinoma cells. *Molecular Cancer Therapeutics*, *5*(2), 296–308. https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-05-0448

Marques, C., Grenho, L., Fernandes, M. H., & Costa Lima, S. A. (2024). Improving the Antimicrobial Potency of Berberine for Endodontic Canal Irrigation Using Polymeric Nanoparticles. *Pharmaceutics*, *16*(6), 786. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060786

Mendes Soares, I. P., Anselmi, C., Ribeiro, R. A. de O., Mota, R. L. M., Pires, M. L. B. A., Fernandes, L. de O., de Souza Costa, C. A., & Hebling, J. (2024). Flavonoids modulate regenerative-related cellular events in LPS-challenged dental pulp cells. *Journal of Dentistry*, *151*, 105424. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105424

Nair, P. N. R. (2006). On the causes of persistent apical periodontitis: A review. *International Endodontic Journal*, *39*(4), 249–281. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x

Ordinola-Zapata, R., Noblett, W. C., Perez-Ron, A., Ye, Z., & Vera, J. (2022). Present status and future directions of intracanal medicaments. *International Endodontic Journal*, *55*(S3), 613–636. https://doi.org/10.1111/iej.13731

Pang, X.-G., Cong, Y., Bao, N.-R., Li, Y.-G., & Zhao, J.-N. (2018). Quercetin Stimulates Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell Differentiation through an Estrogen Receptor-Mediated Pathway. *BioMed Research International*, *2018*(1), 4178021. https://doi.org/10.1155/2018/4178021

Qayyum, S., Sharma, D., Bisht, D., & Khan, A. U. (2019). Identification of factors involved in *Enterococcus faecalis* biofilm under quercetin stress. *Microbial Pathogenesis*, *126*, 205–211. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.013

Sinha, S., Parameswarappa, P., Eregowda, N., Kenchappa, M., & Sasalawad, S. (2018). Comparative Evaluation of Antimicrobial Activity of Quercetin against

Endodontic Pathogens in Primary Molars. *CODS Journal of Dentistry*, *10*, 7–10. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10063-0042

Siqueira, J. F., & de Uzeda, M. (1998). Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, *24*(10), 663–665. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(98)80151-9

Song, J., Wu, Q., Jiang, J., Sun, D., Wang, F., Xin, B., & Cui, Q. (2020). Berberine reduces inflammation of human dental pulp fibroblast via miR-21/KBTBD7 axis. *Archives of Oral Biology*, *110*, 104630. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104630

Wang, H., Zhu, C., Ying, Y., Luo, L., Huang, D., & Luo, Z. (2017). Metformin and berberine, two versatile drugs in treatment of common metabolic diseases. *Oncotarget*, *9*(11), 10135–10146. https://doi.org/10.18632/oncotarget.20807

Wattel, A., Kamel, S., Prouillet, C., Petit, J.-P., Lorget, F., Offord, E., & Brazier, M. (2004). Flavonoid quercetin decreases osteoclastic differentiation induced by RANKL via a mechanism involving NFκB and AP-1. *Journal of Cellular Biochemistry*, *92*(2), 285–295. https://doi.org/10.1002/jcb.20071

Wong, S. K., Chin, K.-Y., & Ima-Nirwana, S. (2020). Berberine and musculoskeletal disorders: The therapeutic potential and underlying molecular mechanisms. *Phytomedicine*, *73*, 152892. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152892

Xie, H., Wang, Q., Zhang, X., Wang, T., Hu, W., Manicum, T., Chen, H., & Sun, L. (2018). Possible therapeutic potential of berberine in the treatment of STZ plus HFD-induced diabetic osteoporosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *108*, 280–287. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.08.131

Xie, Q., Johnson, B. R., Wenckus, C. S., Fayad, M. I., & Wu, C. D. (2012). Efficacy of Berberine, an Antimicrobial Plant Alkaloid, as an Endodontic Irrigant against a Mixed-culture Biofilm in an *In Vitro* Tooth Model. *Journal of Endodontics*, *38*(8), 1114–1117. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.04.023

Xin, B.-C., Wu, Q.-S., Jin, S., Luo, A.-H., Sun, D.-G., & Wang, F. (2020a). Berberine Promotes Osteogenic Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells Through Activating EGFR-MAPK-Runx2 Pathways. *Pathology & Oncology Research*, *26*(3), 1677–1685. https://doi.org/10.1007/s12253-019-00746-6

Xin, B.-C., Wu, Q.-S., Jin, S., Luo, A.-H., Sun, D.-G., & Wang, F. (2020b). Berberine Promotes Osteogenic Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells Through Activating EGFR-MAPK-Runx2 Pathways. *Pathology & Oncology Research*, *26*(3), 1677–1685. https://doi.org/10.1007/s12253-019-00746-6

Xu, D., Yang, W., Zhou, C., Liu, Y., & Xu, B. (2010). Preventive Effects of Berberine on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Rats. *Planta Medica*, *76*, 1809–1813. https://doi.org/10.1055/s-0030-1250040

Yilmaz, M. Z., Guzel, A., Torun, A. C., Okuyucu, A., Salis, O., Karli, R., Gacar, A., Guvenc, T., Paksu, S., Urey, V., Murat, N., & Alacam, H. (2014). The therapeutic effects of anti-oxidant and anti-inflammatory drug quercetin on aspiration-induced lung injury in rats. *Journal of Molecular Histology*, *45*(2), 195–203. https://doi.org/10.1007/s10735-013-9542-3

Zeng, X.-H., Zeng, X.-J., & Li, Y.-Y. (2003). Efficacy and safety of *berberine* for congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *The American*

***Journal of Cardiology*, *92*(2), 173–176. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00533-2**

Zhang, R., Yang, J., Wu, J., Xiao, L., Miao, L., Qi, X., Li, Y., & Sun, W. (2019a). Berberine promotes osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells with therapeutic potential in periodontal regeneration. *European Journal of Pharmacology*, *851*, 144–150. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.026

Zhang, R., Yang, J., Wu, J., Xiao, L., Miao, L., Qi, X., Li, Y., & Sun, W. (2019b). Berberine promotes osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells with therapeutic potential in periodontal regeneration. *European Journal of Pharmacology*, *851*, 144–150. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.026

Zhou, C., & Lin, Y. (2014). Osteogenic differentiation of adipose-derived stem cells promoted by quercetin. *Cell Proliferation*, *47*(2), 124–132. https://doi.org/10.1111/cpr.12097

BÖLÜM 3

DİŞ HEKİMLİĞİNDE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİ: LİPOZOMLARIN FARMAKOKİNETİK AVANTAJLARI

ERAY CEYLANOĞLU[1]
DİLEK HANÇERLİOĞULLARI[2]
GÖKHAN KARADAĞ[3]

Giriş

Düşük ve orta gelirli ülkeler başta olmak üzere, neredeyse dünya nüfusunun yarısı ağız hastalıklarından muzdariptir (Kassebaum et al., 2017). Ağız hastalıkları için, genellikle olarak diş macunu ve ağız gargarası formunda, çeşitli farmasötik dozaj formları geliştirilmiştir (Axelsson, 1993). İlaçların geleneksel kullanımı, dokulara nüfuz etme yeteneği, mukoza yüzeyinde terapötik konsantrasyonların korunması ve topikal uygulamalarda bile sistemik yan etkilerden kaçınma gibi çeşitli zorluklarla karşı karşıyadır. Bu durum ilacın etkinliğini engeller ve istenmeyen yan

[1] Öğr. Gör., Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Dişçilik Hizmetleri Bölümü, 0000-0002-6170-8470
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, 0000-0002-0404-1200
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Tedavi Anabilim Dalı, 0000-0001-6489-3643

reaksiyonlara yol açarak tedavinin genel etkinliğini azaltabilir (Harsanyi, Hilchie, & Mezei, 1986). Ağız içi uygulanan topikal formdaki farmasötik ürünlerin dezavantajı; tükürük salgılanması, aralıklı yutma, yiyecek ve içecek tüketimi ve yumuşak doku hareketlerinden kaynaklanan aşınma nedeniyle ağız boşluğunda kısa kalma süresidir. Lipozomların diş ilaç dağıtım sistemi olarak kullanılması, bu sorunun üstesinden gelebilecek yeni bir yaklaşımdır.

Lipozomlar

Model membrane sistemlerinin temelini oluşturan, fosfolipid ve kolesterolden meydana gelen, içi boş kürecik sistemlerinin tanımını ilk olarak 1965 yılında yapılmıştır (Bangham, Standish, & Watkins, 1965; Bangham, Standish, Watkins, & Weissmann, 1967). Lipozomlar kendi kendilerine topaklanabilen, çift katlı küre şeklinde yapılardır (Sayıner & Çomoğlu, 2016). Başlangıçta "bongozom" sonrasında ise "lipozom" olarak tanımlanan bu yapıların hidrofilik ve hidrofobik yapıları sayesinde ilaçları tutabileceği ve ilaç dağılımında kullanılabileceği öngörülmüştür (Akbarzadeh et al., 2013; Deamer, 2010; Gregoriadis, 1973, 1976a, 1976b; Gregoriadis & Ryman, 1971). Lipozomların ana yapı taşı olan fosfolipidler, lipozoma amfililik yapı kazandırmaktadır (Olusanya, Haj Ahmad, Ibegbu, Smith, & Elkordy, 2018). Amfililik yapı hem hidrofilik hem hidrofobik uçların lipozomda bulunması ile oluşur. Bu durum hidrofobik ve düşük çözünürlükteki ilaçların vücut içine alınmasında yüksek biyoyararlanım sağlamaktadır (Terrón-Mejía et al., 2018a). Çok bileşenli ve işlevli lipozomal nanopartiküllerin kullanımı ve formülasyonu araştırılmaktadır. Bölgeye özgü hedefleme, biyobelirteç ve görüntüleme yeteneği, terapotik kombinasyonların iletilmesi, kontrollü ilaç salınımı araştırmaların esas konusu olmuştur (Ryu et al., 2012). Lipozomlar; farmasötik, kozmetik ve aynı zamanda biyokimyasal amaçlı ilaçlar, peptitler, proteinler, plazmik DNA, antisens oligonükleotitler veya ribozimler için

biyouyumlu taşıyıcılar olarak kullanılmaktadır. Lipozomlar biyouyumlulukları, biyolojik parçalanabilirlikleri, düşük toksisiteleri, hem hidrofilik hem de lipofilik ilaçları yakalama ve tümör dokularında bölgeye özgü ilaç dağıtımını basitleştirme yetenekleri nedeniyle ticari olarak geniş kullanım alanlarına sahiptir (Johnston & Siderovski, 2007). Lipozomlar oral, damar ve kas iyi yollardan uygulandıktan sonra retiküloendotelyal sistem tarafından vücuttan uzaklaştırılmaktadır (Schnyder & Huwyler, 2005). Lipozomların çevresi, vücuttaki içindeki ömrünü uzatmak için, gangliosidler, polietilen glikol türevleri, kitosan gibi yapılarla kaplanabilir. Bu moleküller mononükleer fagositik sistemden lipozomları koruyarak, etki süresini artırır. (Kapoor, Lee, & Tyner, 2017; Terrón-Mejía et al., 2018b). Lipozomlara etken madde yüklemesi, pasif (ilaç lipozom oluşumu sırasında kapsüllenir) ya da aktif olarak (lipozom oluşumundan sonra) gerçekleştirilebilir (Chonn & Cullis, 1995).

Lipozomların Ağız Hastalıklarında Kullanımı

Lipozom uygulamaları yakın dönemde dental araştırmalarda yer almış, Jiang ve ark. TGF-β1 yüklü lipozomların insan diş pulpası kök hücrelerinin odontojenik farklılaşmasını desteklediğini, pulpa kök hücreleri üzerine toksik etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. 5ng/mL TGF-β1 yüklü lipozomun odontoblastla ilişkili gen ve protein ekspresyonunu serbest TGF-β1 ve diğer lipozom gruplarına göre daha çok artırdığını rapor etmişlerdir (Jiang et al., 2020). Çürüksüz dişten elde edilen demineralize dentin matrixi lipozomlara TGF-β1 veya VEGF içeriğiyle birlikte yüklendiğinde lipozom gruplarının hücre canlılığını korumada, özellikle 9. ve 21. günlerde daha başarılı olduğu bulunmuştur. Ayrıca insan diş pulpası hücrelerinin kemotaksisini de artırdığı ve 35. günde pulpa hücrelerinin mineralizasyon yeteneklerinin lipozom gruplarında daha belirgin olduğu bildirilmiştir (Melling et al., 2018).

Ağız sağlığı tedavisinde lipozomlar üzerine yapılan araştırmalar önemli ölçüde ilerlemiş geleneksel lipozomdan nanopolimer yüklü lipozomlara doğru ilerleme katedilmiştir. Lokal tedavi edici ajanlar tükürük, yutma, besin alımı ve diğer aşındırıcı durumlardan etkilenerek ağız içerisinde uzun süre tutunamaz. Biyoadeziv nano sistemler ve lipozomlar yüzeylere yapışabilen sistemlerdir. Küçük boyları ulaşılamayan bölgelere ilaç taşınımını ve hedeflemeyi mümkün kılarken, yapışabilmeleri ise ilaç etki süresinin artmasını sağlamaktadır (Nguyen & Hiorth, 2015; Zupancic, Kocbek, Baumgartner, & Kristl, 2015). Yamakami ve ark., geleneksel formülasyonla üretilmiş Nisin yüklü lipozomların, diş çürüğünün başlıca etken maddesi olan Streptococcus mutans tarafından glukan biyofilm sentezini önemli ölçüde inhibe ettiğini bildirmiştir (Yamakami et al., 2013a).

Geleneksel lipozomlar yüzeylerinde koruyucu katman olmamaları sebebiyle zayıf stabiliteye sahiptirler (Maitani, Aso, Yamada, & Yoshioka, 2008). Polimer kullanılarak kaplanması stabiliteyi artırmakta, özellikle mukoadeziv oral mukozada kalma süresini ve nem korumasını pozitif olarak etkilemektedir (Frigaard, Liaaen Jensen, Kanli Galtung, & Hiorth, 2023). Mukoadeziv özelliği ile kitosanın ağız boşluğunda lipozom tutunmasını artırabileceği, hedeflenmiş ve sürekli terapotik etkiye katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (Pornpitchanarong, Rojanarata, Opanasopit, Ngawhirunpat, & Patrojanasophon, 2020). Yamazoe ve ark. tarafından yapılan çalışmada, aktif bileşiklerin oral mukoza zarına nüfuzunu artırmak için lipozomlar PEG ile modifiye edilmiştir. Lipozomların PEG'lenmesinin, mukoza tabakasını geçme yeteneklerini geliştirdiği gösterilmiştir. Bu çalışma, %10 PEG ile modifiye edilmiş lipozomların, modifiye edilmemiş lipozomlara kıyasla mukus geçirgenliğinde artış göstererek, yapay bir mukoza zarının alt katmanlarına etkili bir şekilde ulaştığını bulmuştur (Yamazoe, Fang, & Tahara, 2021).

Bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda oral mukozada yaygın olarak mantar enfeksiyonları görülebilir; çiğnemenin zorlaşmasına, yemek borusuna yayılım ile yutmada güçlüğe sebep olabilir. Lokal tedavide kullanılan atorvastatin lipozomlara yüklenmiş ve enfeksiyon direncini kırmada başarının arttığı görülmüştür (Nour et al., 2023). Amfoterisin B (Choudhury et al., 2023), farnesol (Bezerra et al., 2020), nistatin (Moribe, Maruyama, & Iwatsuru, 1999) lipozomlara yüklenmiş ve serbest haline göre daha yüksek etki gösterdikleri bildirilmiştir.

Bakteri enfeksiyonları çürük ve periodontitise sebep olmaktadır. Nisin, bakteri biyofilmi sentezini inhibe etmek için potansiyel bir ajandır. Yamakami ve arkadaşları nisini lipozomlara kapsüllemiş ve nisin lipozomlarının, kariyojenik streptokoklar tarafından çözünmeyen glukan sentezini azaltmada serbest nisine göre daha uzun süreli bir in vitro etki gösterdiğini bulmuşlardır (Yamakami et al., 2013b).

Wakeel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, amoksisilin yüklü buğday tohumu aglutinin (WGA) ile konjuge edilmiş lipozomlar, oral ülseratif lezyonların tedavisi için araştırılmıştır. WGA ile konjuge edilmiş lipozomlar, oral hücrelere hızlı yapışmayı kolaylaştıran spesifik proteinlere sahiptir ve bu da tedavi edilmemiş kontrollere ve serbest amoksisiline kıyasla oral hücre hasarını önemli ölçüde azaltmıştır (Wijetunge, Wen, Yeh, & Sun, 2020).

El-Wakeel ve arkadaşları, küçük aftöz ülserleri olan seksen katılımcıya altı gün boyunca günde bir kez topikal insülin lipozom jeli veya plasebo jeli uygulamış, altı gün sonunda plasebo jele göre lipozom jelin daha etkili olduğunu gözlemlemiştir (El-Wakeel & Dawoud, 2019).

SONUÇ

Güncel literatür verileri, lipozomal sistemlerin diş hekimliğinde geleneksel tedavi modalitelerinin karşılaştığı

farmakokinetik kısıtlamaları aşmada kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Geleneksel lipozomlardan; kitosan, PEG ve WGA gibi polimerlerle modifiye edilmiş yeni nesil mukoadeziv ve biyoaktif sistemlere geçiş, terapötik ajanların ağız ortamındaki kalıcılığını ve hedef dokuya penetrasyonunu anlamlı derecede artırmıştır. Özellikle pulpa kök hücrelerinin odontojenik farklılaşmasından kariyojenik biyofilmlerin inhibisyonuna, mantar enfeksiyonlarının direncini kırmaktan oral ülserlerin hızlı iyileşmesine kadar uzanan geniş spektrumlu başarılar, lipozomların sadece bir taşıyıcı değil, aynı zamanda tedavi etkinliğini optimize eden "akıllı" platformlar olduğunu kanıtlamaktadır. Bu teknolojik ilerlemelerin klinik pratikle daha fazla entegre edilmesi hem hasta konforunu artıracak hem de dental patolojilerin yönetiminde daha öngörülebilir ve sürdürülebilir başarılar elde edilmesini sağlayacaktır.

Kaynakça

Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., Joo, S. W., Zarghami, N., Hanifehpour, Y., … Nejati-Koshki, K. (2013). Liposome: Classification, preparation, and applications. Nanoscale Research Letters, 8(1), 102. https://doi.org/10.1186/1556-276X-8-102

Axelsson, P. (1993). Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease. International Dental Journal, 43(5), 473–482.

Bangham, A. D., Standish, M. M., & Watkins, J. C. (1965). Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. Journal of Molecular Biology, 13(1), 238-IN27. https://doi.org/10.1016/S0022-2836(65)80093-6

Bangham, A. D., Standish, M. M., Watkins, J. C., & Weissmann, G. (1967). The Diffusion of Ions from a Phospholipid Model Membrane System. In L. Bolis, V. Capraro, K. R. Porter, & J. D. Robertson (Eds.), Symposium on Biophysics and Physiology of Biological Transport: Frascati, June 15–18, 1965. Proceedings (pp. 183–187). Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-25134-8_42

Bezerra, C. F., de Alencar Júnior, J. G., de Lima Honorato, R., Dos Santos, A. T. L., Pereira da Silva, J. C., Gusmão da Silva, T., … Gonçalves da Silva, T. (2020). Antifungal activity of farnesol incorporated in liposomes and associated with fluconazole. Chemistry and Physics of Lipids, 233, 104987. https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2020.104987

Chonn, A., & Cullis, P. R. (1995). Recent advances in liposomal drug-delivery systems. Current Opinion in

Biotechnology, 6(6), 698–708. https://doi.org/10.1016/0958-1669(95)80115-4

Choudhury, Q. J., Ambati, S., Link, C. D., Lin, X., Lewis, Z. A., & Meagher, R. B. (2023). Dectin-3-targeted antifungal liposomes efficiently bind and kill diverse fungal pathogens. Molecular Microbiology, 120(5), 723–739. https://doi.org/10.1111/mmi.15174

Deamer, D. W. (2010). From "Banghasomes" to liposomes: A memoir of Alec Bangham, 1921–2010. The FASEB Journal, 24(5), 1308–1310. https://doi.org/10.1096/fj.10-0503

El-Wakeel, N. M., & Dawoud, M. H. S. (2019). Topical insulin-liposomal formulation in management of recurrent aphthous ulcers: A randomized placebo-controlled trial. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 10(4), e12437. https://doi.org/10.1111/jicd.12437

Frigaard, J., Liaaen Jensen, J., Kanli Galtung, H., & Hiorth, M. (2023). Stability and cytotoxicity of biopolymer-coated liposomes for use in the oral cavity. International Journal of Pharmaceutics, 645, 123407. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123407

Gregoriadis, G. (1973). Drug entrapment in liposomes. FEBS Letters, 36(3), 292–296. https://doi.org/10.1016/0014-5793(73)80394-1

Gregoriadis, G. (1976a). The carrier potential of liposomes in biology and medicine (first of two parts). The New England Journal of Medicine, 295(13), 704–710. https://doi.org/10.1056/NEJM197609232951305

Gregoriadis, G. (1976b). The carrier potential of liposomes in biology and medicine (second of two parts). The

New England Journal of Medicine, 295(14), 765–770. https://doi.org/10.1056/NEJM197609302951406

Gregoriadis, G., & Ryman, B. E. (1971). Liposomes as carriers of enzymes or drugs: A new approach to the treatment of storage diseases. Biochemical Journal, 124(5), 58P.

Harsanyi, B. B., Hilchie, J. C., & Mezei, M. (1986). Liposomes as drug carriers for oral ulcers. Journal of Dental Research, 65(9), 1133–1141. https://doi.org/10.1177/00220345860650090501

Jiang, L., Ayre, W. N., Melling, G. E., Song, B., Wei, X., Sloan, A. J., & Chen, X. (2020). Liposomes loaded with transforming growth factor β1 promote odontogenic differentiation of dental pulp stem cells. Journal of Dentistry, 103, 103501. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103501

Johnston, C. A., & Siderovski, D. P. (2007). Receptor-Mediated Activation of Heterotrimeric G-Proteins: Current Structural Insights. Molecular Pharmacology, 72(2), 219–230. https://doi.org/10.1124/mol.107.034348

Kapoor, M., Lee, S. L., & Tyner, K. M. (2017). Liposomal Drug Product Development and Quality: Current US Experience and Perspective. The AAPS Journal, 19(3), 632–641. https://doi.org/10.1208/s12248-017-0049-9

Kassebaum, N. J., Smith, A. G. C., Bernabé, E., Fleming, T. D., Reynolds, A. E., Vos, T., … GBD 2015 Oral Health Collaborators. (2017). Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. Journal of Dental Research, 96(4), 380–387. https://doi.org/10.1177/0022034517693566

Maitani, Y., Aso, Y., Yamada, A., & Yoshioka, S. (2008). Effect of sugars on storage stability of lyophilized liposome/DNA complexes with high transfection efficiency. International Journal of Pharmaceutics, 356(1), 69–75. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.12.033

Melling, G. E., Colombo, J. S., Avery, S. J., Ayre, W. N., Evans, S. L., Waddington, R. J., & Sloan, A. J. (2018). Liposomal Delivery of Demineralized Dentin Matrix for Dental Tissue Regeneration. Tissue Engineering. Part A, 24(13–14), 1057–1065. https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2017.0419

Moribe, K., Maruyama, K., & Iwatsuru, M. (1999). Encapsulation characteristics of nystatin in liposomes: Effects of cholesterol and polyethylene glycol derivatives. International Journal of Pharmaceutics, 188(2), 193–202. https://doi.org/10.1016/s0378-5173(99)00222-7

Nguyen, S., & Hiorth, M. (2015). Advanced drug delivery systems for local treatment of the oral cavity. Therapeutic Delivery, 6(5), 595–608. https://doi.org/10.4155/tde.15.5

Nour, E. M., El-Habashy, S. E., Shehat, M. G., Essawy, M. M., El-Moslemany, R. M., & Khalafallah, N. M. (2023). Atorvastatin liposomes in a 3D-printed polymer film: A repurposing approach for local treatment of oral candidiasis. Drug Delivery and Translational Research, 13(11), 2847–2868. https://doi.org/10.1007/s13346-023-01353-4

Olusanya, T. O. B., Haj Ahmad, R. R., Ibegbu, D. M., Smith, J. R., & Elkordy, A. A. (2018). Liposomal Drug Delivery Systems and Anticancer Drugs. Molecules, 23(4), 907. https://doi.org/10.3390/molecules23040907

Pornpitchanarong, C., Rojanarata, T., Opanasopit, P., Ngawhirunpat, T., & Patrojanasophon, P. (2020). Catechol-

modified chitosan/hyaluronic acid nanoparticles as a new avenue for local delivery of doxorubicin to oral cancer cells. Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces, 196, 111279. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111279

Ryu, J. H., Koo, H., Sun, I.-C., Yuk, S. H., Choi, K., Kim, K., & Kwon, I. C. (2012). Tumor-targeting multi-functional nanoparticles for theragnosis: New paradigm for cancer therapy. Advanced Drug Delivery Reviews, 64(13), 1447–1458. https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.06.012

Sayıner, Ö., & Çomoğlu, T. (2016). NANOTAŞIYICI SİSTEMLERDE HEDEFLENDİRME TARGETING WITH NANOCARRIER SYSTEMS. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 40(3), 62–79. https://doi.org/10.1501/Eczfak_0000000589

Schnyder, A., & Huwyler, J. (2005). Drug transport to brain with targeted liposomes. NeuroRX, 2(1), 99–107. https://doi.org/10.1602/neurorx.2.1.99

Terrón-Mejía, K. A., Martínez-Benavidez, E., Higuera-Ciapara, I., Virués, C., Hernández, J., Domínguez, Z., … Gama Goicochea, A. (2018a). Mesoscopic Modeling of the Encapsulation of Capsaicin by Lecithin/Chitosan Liposomal Nanoparticles. Nanomaterials, 8(6), 425. https://doi.org/10.3390/nano8060425

Terrón-Mejía, K. A., Martínez-Benavidez, E., Higuera-Ciapara, I., Virués, C., Hernández, J., Domínguez, Z., … Gama Goicochea, A. (2018b). Mesoscopic Modeling of the Encapsulation of Capsaicin by Lecithin/Chitosan Liposomal Nanoparticles. Nanomaterials, 8(6), 425. https://doi.org/10.3390/nano8060425

Wijetunge, S. S., Wen, J., Yeh, C.-K., & Sun, Y. (2020). Wheat germ agglutinin liposomes with surface grafted cyclodextrins as bioadhesive dual-drug delivery nanocarriers to treat oral cells. Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces, 185, 110572. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110572

Yamakami, K., Tsumori, H., Sakurai, Y., Shimizu, Y., Nagatoshi, K., & Sonomoto, K. (2013a). Sustainable inhibition efficacy of liposome-encapsulated nisin on insoluble glucan-biofilm synthesis by Streptococcus mutans. Pharmaceutical Biology, 51(2), 267–270. https://doi.org/10.3109/13880209.2012.717227

Yamakami, K., Tsumori, H., Sakurai, Y., Shimizu, Y., Nagatoshi, K., & Sonomoto, K. (2013b). Sustainable inhibition efficacy of liposome-encapsulated nisin on insoluble glucan-biofilm synthesis by Streptococcus mutans. Pharmaceutical Biology, 51(2), 267–270. https://doi.org/10.3109/13880209.2012.717227

Yamazoe, E., Fang, J.-Y., & Tahara, K. (2021). Oral mucus-penetrating PEGylated liposomes to improve drug absorption: Differences in the interaction mechanisms of a mucoadhesive liposome. International Journal of Pharmaceutics, 593, 120148. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.120148

Zupancic, S., Kocbek, P., Baumgartner, S., & Kristl, J. (2015). Contribution of Nanotechnology to Improved Treatment of Periodontal Disease. Current Pharmaceutical Design, 21(22), 3257–3271. https://doi.org/10.2174/1381612821666150531171829

BÖLÜM 4

KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ENDODONTİK TANI VE TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ ROLÜ

Nazife Maide DAYICAN[1], Özge BAŞAR[2]

Giriş

20.yy başlarında intraoral radyografilerin klinik kullanıma girmesiyle birlikte, diş köklerinin ve çevre kemik yapıların morfolojik özellikleri diş hekimleri tarafından değerlendirilebilir hale gelmiştir (Brooks, 2009). Fiziksel özellikleri zaman içinde geliştirilen bu görüntüleme yöntemleri, diğer alanlarda olduğu gibi endodonti alanında da en yaygın kullanılan teşhis yöntemleri arasında yer almaktadır (Buchanan, 2008).

Geleneksel radyografi (GR) yöntemi günümüzde hâlâ yaygın biçimde kullanılmakla birlikte, aslında üç boyutlu yapıya sahip olan kemik ve diş morfolojilerinin iki boyutlu görüntülere dönüştürülmesi, bazı patolojilerin fark edilememesine ve hatalı ya da yetersiz tanılara yol açabilmektedir (Cohenca et al., 2007; Exadaktylos et al., 2005). Bu iki boyutlu görüntüleme sistemlerinin

[1] Uzm Dt., Armident Ağız ve Diş Polikliniği, maidedayican@gmail.com, 0009-0000-0053-8458
[2] Uzm Dt., Turkuaz Dental Klinik, basar.ozge@hotmail.com, 0000-0003-4514-8132

sınırlılıkları, araştırmacıları üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ve kullanımı üzerine çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir (Gröndahl & Huumonen, 2004).

1960'lı yılların sonlarında Hounsfield tarafından geliştirilen ilk medikal bilgisayarlı tomografi (BT) sistemi, aksiyel düzlemde kesitsel görüntüler elde edilmesini sağlamıştır (Selekler, 2006). Teknolojik ilerlemelerle dedektör sistemleri geliştirilmiş, tarama süreleri kısalmış ve radyasyon dozu azaltılmıştır (Sukovic, 2003). Ancak elde edilen görüntülerin diş hekimliği uygulamaları için yeterli olmaması, üç boyutlu ve daha uygun sistemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu doğrultuda 1990'lı yılların sonunda konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) sistemi geliştirilmiştir (Buchanan, 2008; Mozzo et al., 1998).

KIBT, nesne etrafında dönen konik ışın demeti ile veri toplayarak üç boyutlu görüntüler elde edilmesini sağlar. Bu yöntem, medikal BT'ye kıyasla daha düşük radyasyon dozuyla yüksek çözünürlüklü görüntüler sunmakta ve geleneksel radyografide görülemeyen detayların değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Mah et al., 2003; Scarfe et al., 2006).

KIBT ile elde edilen görüntüler, üç boyutlu voksel yapısına sahip olup tüm eksenlerde eşit ölçü doğruluğu sağlar. Buna karşın medikal BT'de voksel boyutlarının farklılık göstermesi ve yüksek radyasyon dozu, diş hekimliğinde kullanımını sınırlandırmaktadır (Scarfe et al., 2006).

1998 yılında diş hekimliği için geliştirilen ilk KIBT cihazının piyasaya sunulmasıyla birlikte, diş ve çene yapılarının üç boyutlu incelenmesi mümkün hale gelmiş ve bu teknoloji endodonti alanında giderek daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır (Marmulla et al., 2005). KIBT, kök kanal morfolojisinin ve periapikal dokuların ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlayan önemli bir tanı

yöntemi olarak kabul edilmektedir (Matherne et al., 2008; Heithersay, 1985; Nair & Nair, 2007).

Endodontide KIBT Kullanım Endikasyonları

Endodontik tedavi sürecinde, tanı ve tedavi planlamasından başlayarak uygulama, tedavi sonrası değerlendirme ve takip aşamalarına kadar radyografik incelemelere ihtiyaç duyulmaktadır. KIBT görüntüleme, kök kanal anatomisinin ortaya konması, apikal periodontitisin saptanması, kanal şekillendirme ve dolgu işlemlerinin değerlendirilmesi, retreatment planlaması, endodontik cerrahi uygulamalar ve deneysel araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

2010 yılında Amerikan Endodonti Birliği üyeleri arasında gerçekleştirilen bir anket çalışmasında, katılımcıların %34,2'sinin KIBT'yi tanı ve tedavi planlaması amacıyla kullandıkları bildirilmiştir (Dailey et al., 2010).

Kök Kanal Anatomisinin Değerlendirilmesinde KIBT

Kök kanal sisteminin morfolojisi, endodontik tedavinin başarısını doğrudan etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Kanal anatomisindeki varyasyonların doğru şekilde tespit edilememesi, mikroorganizmaların kanal sistemi içinde kalmasına ve tedavi başarısızlığına yol açabilmektedir (Vertucci, 1984).

Geleneksel iki boyutlu radyografiler, anatomik yapıların üst üste binmesi nedeniyle gerçek kanal konfigürasyonunu her zaman doğru şekilde yansıtamayabilir. KIBT, köklerin sayısını, kanal konfigürasyonunu ve eğimlerini üç boyutlu olarak değerlendirme imkânı sunarak bu sınırlılıkları büyük ölçüde ortadan kaldırmaktadır (Patel et al., 2019a).

Ek Kanalların Tespiti

KIBT'nin en önemli avantajlarından biri, ek kanalların tespitindeki yüksek doğruluk oranıdır. Özellikle maksiller molarların mesiobukkal kökünde bulunan ikinci kanal (MB2) ve mandibular molarlardaki midmesial kanallar, iki boyutlu radyografilerde sıklıkla gözden kaçabilmektedir. KIBT görüntüleri, farklı kesit düzlemlerinde inceleme imkânı sunarak bu kanalların daha güvenilir şekilde tespit edilmesini sağlar (Matherne et al., 2008).

Kompleks Kanal Morfolojilerinin Değerlendirilmesi

KIBT, C-şekilli kanallar, füzyon ve geminasyon gibi kompleks anatomilerin değerlendirilmesinde önemli avantajlar sunmaktadır. Bu anatomik varyasyonların doğru şekilde tespit edilmesi, tedavi sırasında iatrojenik hataların önlenmesine katkı sağlar (Fan et al., 2004).

Dental Anomalilerin Tanısında KIBT

KIBT, dens invaginatus, dens evaginatus ve taurodontizm gibi dental anomalilerin değerlendirilmesinde önemli bir tanı aracıdır. Bu anomalilerde kanal sisteminin gerçek konfigürasyonu KIBT ile daha net bir şekilde ortaya konabilir. Özellikle dens invaginatus vakalarında, invajinasyonun pulpa ile ilişkisi ve periodontal dokularla iletişimi üç boyutlu görüntüleme sayesinde doğru şekilde değerlendirilebilir (Hülsmann, 1997; Thakur et al., 2014).

Kanal Eğriliğinin Değerlendirilmesi

Kanal eğriliği, endodontik tedavi sırasında alet kırığı ve perforasyon riskini artıran önemli bir faktördür. KIBT, kanalların bukkolingual yöndeki eğimlerini de göstererek şekillendirme stratejisinin doğru şekilde planlanmasına yardımcı olur (Patel et al., 2019a).

Periapikal Lezyonların Tanısında KIBT

Periapikal lezyonların erken dönemde tespiti, tedavi başarısı açısından büyük önem taşır. Geleneksel radyografilerde, lezyonların görüntülenebilmesi için kortikal kemikte belirli bir mineral kaybının oluşması gerekmektedir (Bender & Seltzer, 2003). Bu nedenle başlangıç aşamasındaki periapikal inflamasyonlar, özellikle kortikal kemik bütünlüğü korunmuşsa, iki boyutlu radyografilerde saptanamayabilir. Ayrıca anatomik yapıların süperpozisyonu, lezyon sınırlarının ve gerçek boyutunun doğru şekilde değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır.

KIBT, üç boyutlu görüntüleme sağlayarak periapikal dokuların daha ayrıntılı değerlendirilmesine olanak tanır. Bu yöntem, lezyonun yalnızca mesiodistal yöndeki genişliğini değil, bukkolingual yöndeki yayılımını da ortaya koyarak gerçek hacimsel boyutunun belirlenmesini mümkün kılar. Bu özellik, özellikle klinik olarak semptomsuz ancak şüpheli radyografik bulguların bulunduğu vakalarda tanı doğruluğunu artırmaktadır (Estrela et al., 2008).

KIBT'nin bir diğer önemli avantajı, lezyonun çevre anatomik yapılarla olan ilişkisini net biçimde ortaya koyabilmesidir. Maksiller posterior bölgede sinüs tabanı ile olan ilişki veya mandibular posterior bölgede mandibular kanal ile yakınlık, tedavi planlamasında kritik öneme sahiptir. Üç boyutlu görüntüleme sayesinde bu anatomik ilişkiler ayrıntılı şekilde değerlendirilebilir ve cerrahi ya da ortograd tedavi planı buna göre şekillendirilebilir (Estrela et al., 2008).

Ayrıca KIBT, periapikal lezyonların iyileşme sürecinin izlenmesinde de önemli avantajlar sunar. Geleneksel radyografilerde iyileşmenin değerlendirilmesi, projeksiyon açısına bağlı değişiklikler ve anatomik süperpozisyon nedeniyle sınırlı olabilir. KIBT ise lezyon hacmindeki değişimleri daha objektif şekilde ortaya koyarak tedavi başarısının değerlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Endodontik Rezorpsiyonların Tanısında KIBT

Kök rezorpsiyonları tanı ve tedavi açısından karmaşık vakalar arasında yer alır. İki boyutlu radyografilerde rezorpsiyonun tipi ve lokalizasyonu net olarak belirlenemeyebilir (Patel et al., 2009). Özellikle internal ve eksternal rezorpsiyonların ayırıcı tanısı, iki boyutlu görüntülerde çoğu zaman güçtür.

KIBT, rezorpsiyonların üç boyutlu olarak değerlendirilmesine olanak tanıyarak bu tanısal belirsizlikleri ortadan kaldırır. Rezorpsiyonun kanal duvarlarıyla ilişkisi, perforasyon varlığı ve lezyonun yayılım yönü KIBT kesitlerinde net şekilde izlenebilir. Bu bilgiler, tedavi yaklaşımının belirlenmesinde kritik öneme sahiptir (Patel et al., 2009; Heithersay, 1999).

Özellikle servikal eksternal rezorpsiyon vakalarında KIBT, lezyonun sınıflandırılması ve prognozun belirlenmesinde önemli rol oynar. Rezorpsiyonun dentin kalınlığına olan etkisi ve periodontal dokularla olan ilişkisi, üç boyutlu görüntüleme sayesinde daha doğru şekilde değerlendirilebilir. Bu durum, cerrahi veya ortograd tedavi seçeneklerinin planlanmasını kolaylaştırır (Heithersay, 1999).

Bunun yanı sıra, KIBT rezorpsiyon tedavisi sonrası iyileşme sürecinin izlenmesinde de kullanılabilir. Lezyonun stabilizasyonu, dolgu materyalinin adaptasyonu ve periodontal dokuların durumu KIBT görüntüleri ile değerlendirilebilir.

Travmatik Dental Yaralanmalarda KIBT

Travmatik dental yaralanmalar, özellikle kök fraktürleri ve alveoler kemik hasarları açısından tanısal zorluklar içermektedir. Geleneksel radyografilerde, kök fraktürlerinin saptanabilmesi için uygun projeksiyon açısının yakalanması gereklidir. Ancak fraktür hattı ışın demetine paralel konumdaysa, lezyon görüntülenmeyebilir (Hashemnia et al., 2018).

KIBT, bu sınırlamaları ortadan kaldırarak kök fraktürlerinin üç boyutlu olarak değerlendirilmesini sağlar. Horizontal ve vertikal fraktür hatları, farklı kesit düzlemlerinde incelenerek daha yüksek tanısal doğruluk elde edilebilir. Bu sayede prognoz daha doğru şekilde belirlenebilir ve uygun tedavi seçeneği planlanabilir (Hashemnia et al., 2018).

Ayrıca KIBT, alveoler kemik fraktürleri, lüksasyon yaralanmaları ve periodontal ligament boşluğundaki değişikliklerin değerlendirilmesinde de önemli avantajlar sunar. Özellikle komplike travma vakalarında, birden fazla yapının aynı anda değerlendirilmesi gerektiğinde KIBT tanısal değeri artırır.

Travma sonrası kök gelişimi devam eden dişlerde, apikal bölgenin ve kök gelişiminin üç boyutlu olarak izlenmesi de KIBT ile mümkün olmaktadır. Bu durum, özellikle rejeneratif tedavi veya apeksifikasyon planlanan vakalarda önem taşır.

Retreatment ve Komplikasyonların Değerlendirilmesinde KIBT

Endodontik tedavi başarısızlıklarının en önemli nedenlerinden biri, gözden kaçırılmış kanallar ve yetersiz kanal dolgularıdır. Geleneksel radyografilerde, kanal sisteminin üç boyutlu yapısı nedeniyle bazı anatomik bölgeler gözden kaçabilir. Bu durum, özellikle maksiller molar dişlerdeki MB2 kanalı gibi varyasyonlarda sık görülmektedir (Karabucak & Setzer, 2007).

KIBT retreatment planlanan vakalarda kanal sisteminin ayrıntılı şekilde incelenmesine olanak tanır. Gözden kaçmış kanallar, yetersiz dolgu alanları ve kanal içindeki boşluklar üç boyutlu görüntülerde daha net şekilde değerlendirilebilir. Bu bilgiler, retreatment stratejisinin doğru şekilde planlanmasına katkı sağlar (Karabucak & Setzer, 2007).

Ayrıca KIBT, iatrojenik komplikasyonların tespitinde de önemli bir araçtır. Perforasyonlar, kırık aletler ve aşırı preparasyon sonucu oluşan dentin kayıpları KIBT görüntülerinde daha net şekilde görülebilir. Bu durum, tedavi planının yenilenmesine ve komplikasyonların uygun şekilde yönetilmesine olanak tanır.

Retreatment vakalarında KIBT kullanımı, gereksiz cerrahi girişimlerin önlenmesine de katkı sağlayabilir. Üç boyutlu değerlendirme sayesinde ortograd tedavinin mümkün olup olmadığı belirlenebilir ve tedavi planı buna göre şekillendirilebilir.

Endodontik Cerrahi Planlamasında KIBT

Endodontik cerrahi planlamasında anatomik yapıların doğru değerlendirilmesi büyük önem taşır. KIBT, lezyonun maksiller sinüs, mandibular kanal ve mental foramen gibi kritik yapılarla ilişkisini üç boyutlu olarak ortaya koyar. Bu sayede cerrahi erişim yolu, rezeksiyon miktarı ve osteotomi alanı daha doğru şekilde planlanabilir (Low et al., 2008).

Cerrahi sırasında oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde de KIBT önemli rol oynar. Örneğin mandibular posterior bölgede mandibular kanala yakın kök uçları, cerrahi planlamada özel dikkat gerektirir. KIBT, bu anatomik ilişkilerin ayrıntılı şekilde değerlendirilmesine olanak tanır.

Ayrıca KIBT, cerrahi sonrası iyileşmenin izlenmesinde de kullanılabilir. Kemik rejenerasyonu ve lezyon hacmindeki değişimler üç boyutlu olarak değerlendirilebilir.

KIBT Sınırlamaları ve Dezavantajları

KIBT, endodontik tanıda önemli avantajlar sunmasına rağmen bazı sınırlamalara sahiptir. Bunların başında, konvansiyonel periapikal radyografilere kıyasla daha yüksek radyasyon dozu yer almaktadır. Dental KIBT cihazları, medikal BT'ye göre daha düşük dozlar üretse de gereksiz kullanım durumunda hastanın maruz

kaldığı toplam radyasyon miktarı artabilmektedir. Bu nedenle uluslararası rehberler, KIBT'nin yalnızca tanı veya tedavi planını değiştirebilecek klinik durumlarda kullanılmasını önermektedir (Patel et al., 2019a, 2019b)

Bir diğer önemli sınırlaması da metal restorasyonlar, postlar ve kanal dolgu materyallerinin neden olduğu artefaktlardır. Bu artefaktlar, özellikle ışın sertleşmesi ve saçılma etkisi sonucu oluşarak görüntü kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Sonuç olarak, ince kök fraktürleri, küçük perforasyonlar veya dar kanal sistemleri doğru şekilde değerlendirilemeyebilir. Bu durum, KIBT görüntülerinin klinik bulgular ve diğer tanı yöntemleri ile yorumlanmasını gerekli kılmaktadır (Venskutonis et al., 2014).

KIBT sistemleri, yumuşak doku kontrastı açısından sınırlı bilgi sunmaktadır. Bu görüntüleme yöntemi, esas olarak mineralize dokuların değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Bu nedenle yumuşak doku patolojilerinin ayrıntılı analizinde yeterli olmayabilir ve gerektiğinde alternatif görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır (Scarfe & Angelopoulos, 2012).

Ayrıca KIBT cihazlarının maliyeti, teknik altyapı gereksinimleri ve görüntülerin doğru yorumlanabilmesi için özel eğitim gerekliliği de kullanımını sınırlayan faktörler arasında yer almaktadır. Bu nedenlerle KIBT'nin, her endodontik vakada rutin olarak kullanılmasından kaçınılmalı ve yalnızca uygun endikasyonlarda tercih edilmesi gerekmektedir (Patel et al., 2019a, 2019b).

Klinik Karar Verme Sürecinde KIBT

KIBT'nin endodontide kullanımı sistematik bir klinik karar sürecine dayandırılmalıdır. Güncel rehberler, KIBT'nin ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaması gerektiğini ve yalnızca konvansiyonel radyografilerin tanı için yetersiz kaldığı durumlarda

tercih edilmesini önermektedir (Patel et al., 2019a). Bu yaklaşım, gereksiz radyasyon maruziyetinin önlenmesi açısından önemlidir.

Klinik karar süreci genellikle aşamalı bir yaklaşım izler. İlk aşamada ayrıntılı anamnez, klinik muayene ve vitalite testleri yapılır. Ardından periapikal radyografik değerlendirme gerçekleştirilir. Eğer elde edilen bulgular tanı koymak veya tedavi planı oluşturmak için yeterli değilse, KIBT görüntüleme düşünülmelidir. Bu yaklaşım, tanı doğruluğunu artırırken radyasyon güvenliğini de sağlar (Patel et al., 2019a).

KIBT ile görüntüleme planlanırken, mümkün olan en küçük görüntüleme alanı ve en düşük doz protokolü tercih edilmelidir. Bu prensip, "ALARA" (As Low As Reasonably Achievable) prensibi ile uyumludur. Böylece tanısal bilgi elde edilirken hastanın maruz kaldığı radyasyon minimum düzeyde tutulabilir (Patel et al., 2019b; Jaju & Jaju, 2015).

KIBT verilerinin yorumlanması sırasında yalnızca endodontik bölgeye odaklanmak yeterli değildir. Görüntü alanı içinde yer alan tüm anatomik yapıların değerlendirilmesi ve olası dental bulguların raporlanması gerekmektedir. Bu durum, KIBT kullanımının multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiğini göstermektedir (Patel et al., 2019a).

Gelecek Perspektifleri

KIBT teknolojisi, son yıllarda önemli teknik gelişmeler göstermiştir. Yeni nesil cihazlar, daha düşük radyasyon dozlarıyla daha yüksek uzaysal çözünürlük sunabilmekte ve böylece tanısal güvenilirlik artmaktadır. Bu gelişmeler, KIBT'nin endodontide daha güvenli ve etkili şekilde kullanılmasına olanak tanımaktadır (Pauwels, 2015).

Gelecekte KIBT'nin en önemli gelişim alanlarından biri yapay zekâ destekli görüntü analiz sistemleri olacaktır. Yapay zekâ

algoritmaları, kök kanal anatomisinin otomatik olarak belirlenmesi, periapikal lezyonların hacimsel ölçümü ve rezorpsiyonların sınıflandırılması gibi işlemleri hızlı ve objektif şekilde gerçekleştirebilir. Bu durum, klinik karar verme sürecini kolaylaştırarak tanısal doğruluğu artırabilir (Hung et al., 2020).

Ayrıca KIBT verilerinin dijital planlama sistemleri ve üç boyutlu yazıcı teknolojileri ile entegrasyonu, endodontik tedavilerin daha öngörülebilir şekilde gerçekleştirilmesini sağlayabilir. Özellikle cerrahi endodontide, KIBT verilerine dayalı cerrahi rehberlerin hazırlanması operasyon süresini azaltabilir ve komplikasyon riskini düşürebilir (Pauwels, 2015; Hung et al., 2020).

Bu teknolojik gelişmeler, endodontik tanı ve tedavi süreçlerinin daha dijital, minimal invaziv ve hasta odaklı hale gelmesine katkı sağlayacaktır.

Sonuç

KIBT, endodontik tanı ve tedavi planlamasında önemli avantajlar sunan üç boyutlu bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle karmaşık kanal anatomisinin değerlendirilmesi, periapikal patolojilerin analizi, rezorpsiyonların lokalizasyonu ve cerrahi planlama gibi durumlarda tanısal doğruluğu artırarak tedavi başarısına katkı sağlamaktadır.

Bununla birlikte, radyasyon dozu, maliyet ve artefakt oluşumu gibi sınırlamalar nedeniyle KIBT'nin rutin bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılması önerilmemektedir. Güncel rehberler, KIBT'nin yalnızca klinik olarak gerekçelendirilmiş durumlarda ve uygun protokollerle kullanılmasını önermektedir.

Doğru endikasyon ve uygun görüntüleme protokolleri ile kullanılan KIBT, endodontik tedavi planlamasında güvenilir ve etkili bir tanı aracı olarak öne çıkmaktadır. Gelecekte teknolojik

gelişmeler ve yapay zekâ uygulamaları ile KIBT'nin endodontideki rolünün daha da artması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), endodontik tanı, kök kanal anatomisi, periapikal lezyon, endodontik tedavi planlaması.

Kaynakça

Bender, I. B., & Seltzer, S. (2003). Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: I. *Journal of Endodontics, 29*(11), 702–706.

Brooks, S. L. (2009). CBCT dosimetry: Orthodontic considerations. *Seminars in Orthodontics, 15*(1), 14–18.

Buchanan, R. S. (2008). Giriş prosedürleri. *Roots Endodontics, 4*, 28–35.

Cohenca, N., Simon, J. H., Roges, R., Morag, Y., & Malfaz, J. M. (2007). Clinical indications for digital imaging in dento-alveolar trauma. Part 1: Traumatic injuries. *Dental Traumatology, 23*(2), 95–104.

Dailey, B., Mines, P., Anderson, A., & Sweet, M. (2010). The use of cone beam-computed tomography in endodontics: Results of a questionnaire. *Journal of Endodontics, 36*(3), 567.

Estrela, C., Bueno, M. R., Leles, C. R., Azevedo, B., & Azevedo, J. R. (2008). Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. *Journal of Endodontics, 34*(3), 273–279.

Exadaktylos, A. K., Sclabas, G. M., Smolka, K., Rahal, A., Andres, R. H., Zimmermann, H., & Iizuka, T. (2005). The value of computed tomographic scanning in the diagnosis and management of orbital fractures associated with head trauma. *Journal of Trauma, 58*(2), 336–341.

Fan, B., Cheung, G. S., Fan, M., Gutmann, J. L., & Bian, Z. (2004). C-shaped canal system in mandibular second molars: Part I—Anatomical features. *Journal of Endodontics, 30*(12), 899–903.

Gröndahl, H. G., & Huumonen, S. (2004). Radiographic manifestations of periapical inflammatory lesions. *Endodontic Topics, 8*(1), 55–67.

Hashemnia, S., Jahadi, S., Shaygannia, S., Hekmatian, E., Habibollahi, A., & Ghazizadeh, M. (2018). Cone beam computed tomography and digital periapical radiography in determining horizontal root fractures. *Dentistry, 8*, 513.

Heithersay, G. S. (1985). Clinical endodontic and surgical management of tooth and associated bone resorption. *International Endodontic Journal, 18*(2).

Heithersay, G. S. (1999). Clinical, radiologic, and histopathologic features of invasive cervical resorption. *Quintessence International, 30*(1).

Hung, K., Montalvao, C., Tanaka, R., Kawai, T., & Bornstein, M. M. (2020). The use and performance of artificial intelligence applications in dental and maxillofacial radiology. *Dentomaxillofacial Radiology, 49*(1), 20190107.

Hülsmann, M. (1997). Dens invaginatus: Aetiology, classification, prevalence, diagnosis, and treatment considerations. *International Endodontic Journal, 30*(2), 79–90.

Jaju, P. P., & Jaju, S. P. (2015). Cone-beam computed tomography: Time to move from ALARA to ALADA. *Imaging Science in Dentistry, 45*(4), 263.

Karabucak, B., & Setzer, F. (2007). Criteria for the ideal treatment option for failed endodontics. *Compendium of Continuing Education in Dentistry, 28*(6), 304–310.

Low, K. M., Dula, K., Bürgin, W., & von Arx, T. (2008). Comparison of periapical radiography and limited cone-beam tomography in posterior maxillary teeth. *Journal of Endodontics, 34*(5), 557–562.

Mah, J. K., Danforth, R. A., Bumann, A., & Hatcher, D. (2003). Radiation absorbed in maxillofacial imaging. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 96*(4), 508–513.

Marmulla, R., Wortche, R., Muhling, J., & Hassfeld, S. (2005). Geometric accuracy of the NewTom 9000 cone beam CT. *Dentomaxillofacial Radiology, 34*(1), 28–31.

Matherne, R. P., Angelopoulos, C., Kulild, J. C., & Tira, D. (2008). Use of cone-beam computed tomography to identify root canal systems in vitro. *Journal of Endodontics, 34*(1), 87–89.

Mozzo, P., Procacci, C., Tacconi, A., Martini, P. T., & Andreis, I. B. (1998). A new volumetric CT machine for dental imaging. *European Radiology, 8*(9), 1558–1564.

Nair, M. K., & Nair, U. P. (2007). Digital and advanced imaging in endodontics: A review. *Journal of Endodontics, 33*(1), 1–6.

Patel, S., Brown, J., Pimentel, T., Kelly, R., Abella, F., & Durack, C. (2019a). Cone beam computed tomography in endodontics: A review of the literature. *International Endodontic Journal, 52*(8), 1138–1152.

Patel, S., Brown, J., Semper, M., Abella, F., & Mannocci, F. (2019b). European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in endodontics. *International Endodontic Journal, 52*(12), 1675–1678.

Patel, S., Kanagasingam, S., & Ford, T. P. (2009). External cervical resorption: A review. *Journal of Endodontics, 35*(5), 616–625.

Pauwels, R. (2015). Cone beam CT for dental and maxillofacial imaging: Dose matters. *Radiation Protection Dosimetry, 165*(1–4), 156–161.

Scarfe, W. C., Farman, A. G., & Sukovic, P. (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography. *Journal of the Canadian Dental Association, 72*(1), 75–80.

Scarfe, W. C., Li, Z., Aboelmaaty, W., Scott, S., & Farman, A. (2012). Maxillofacial cone beam computed tomography: Steps to interpretation. *Australian Dental Journal, 57*, 46–60.

Selekler, K. (2006). Röntgen tekniğinde devrim yapan G. N. Hounsfield'ın ardından. *Türk Nöroşirürji Dergisi, 16*, 194–196.

Sukovic, P. (2003). Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthodontics & Craniofacial Research, 6*, 31–36.

Vertucci, F. J. (1984). Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 58*(5), 589–599.

Venskutonis, T., Plotino, G., Juodzbalys, G., & Mickevičienė, L. (2014). The importance of cone-beam computed tomography in endodontic problems. *Journal of Endodontics, 40*(12), 1895–1901.

Thakur, S., Thakur, N. S., Bramta, M., & Gupta, M. (2014). Dens invagination: A review of literature and report of two cases. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine, 5*(1), 218–221.

BÖLÜM 5

BİYOSERAMİK KANAL PATLARI: TEMEL ÖZELLİKLER, BİYOUYUMLULUK VE KLİNİK UYGULAMALAR

Özge BAŞAR[1], Nazife Maide DAYICAN[2]

Giriş

Kök kanal tedavisinin temel hedefi, kök kanal sisteminin üç boyutlu olarak temizlenmesi, dezenfekte edilmesi ve sızdırmaz şekilde doldurulmasıdır. Bu süreçte kullanılan kanal dolgu patları, yalnızca gutta-perka ile dentin duvarları arasındaki boşlukları dolduran yardımcı materyaller değildir; aynı zamanda mikrosızıntıyı azaltan, bakteriyel geçişi engelleyen ve periapikal iyileşmeyi etkileyebilen biyolojik olarak aktif materyallerdir (Ørstavik, 2005). Geleneksel olarak çinko oksit–öjenol, cam iyonomer, kalsiyum hidroksit ve epoksi rezin esaslı kanal patları uzun yıllar klinik kullanımda yer almış olsa da son dönemde kalsiyum silikat temelli biyoseramik kanal patları endodontide önemli bir yer edinmiştir (Surya Raghavendra et. al, 2017).

[1] Uzm Dt., Turkuaz Dental Klinik, basar.ozge@hotmail.com, 0000-0003-4514-8132
[2] Uzm Dt., Armident Ağız ve Diş Polikliniği, maidedayican@gmail.com, 0009-0000-0053-8458

Biyoseramik materyaller, başlangıçta kök ucu cerrahisi ve perforasyon onarımlarında kullanılan mineral trioksit agregat (MTA) türevlerinden geliştirilmiştir. Günümüzde ise enjektabl formları sayesinde rutin kök kanal tedavilerinde de kullanılmaktadır. Nem varlığında sertleşebilme, yüksek biyouyumluluk ve sert doku oluşumunu destekleme potansiyeli bu materyallerin klinik kullanımını artırmıştır (Sfeir et al., 2021). Bu bölümde biyoseramik kanal patlarının fiziksel özellikleri, biyouyumlulukları, klinik avantaj ve dezavantajları ile güncel kullanım yaklaşımları ayrıntılı şekilde ele alınmaktadır.

Biyoseramik Kanal Patlarının Yapısı ve İçeriği

Biyoseramik kanal patları, temel olarak kalsiyum silikat esaslı inorganik materyallerden oluşur ve sertleşme mekanizmaları hidratasyon reaksiyonuna dayanır. Bu materyallerin kimyasal ve fiziksel özellikleri, içeriklerinde bulunan ana fazlar, katkı maddeleri ve partikül yapıları ile doğrudan ilişkilidir (Surya Raghavendra et al., 2017). Modern biyoseramik patlar, klinik kullanım kolaylığı sağlamak amacıyla çoğunlukla premiks enjektabl formda sunulmakta ve nemi ile sertleşmektedir (Candeiro et.al., 2012).

Ana Kalsiyum Silikat Fazları

Biyoseramik kanal patlarının ana yapısını trikalsiyum silikat (Ca_3SiO_5) ve dikalsiyum silikat (Ca_2SiO_4) oluşturur. Bu bileşenler hidratasyon sırasında kalsiyum silikat hidrat jel ve kalsiyum hidroksit oluşturur. Açığa çıkan kalsiyum hidroksit, ortam pH'ını yükselterek alkalin bir çevre oluşturur. Bu alkalin ortam antibakteriyel etki ve sert doku oluşumu ile ilişkilidir (Dawood et. al., 2017). Trikalsiyum silikat daha hızlı reaksiyona girerken, dikalsiyum silikat daha yavaş hidratasyon gösterir ve uzun dönem dayanıklılığa katkı sağlar. Bu iki fazın oranı, materyalin sertleşme süresi ve mekanik stabilitesi üzerinde belirleyicidir (Liu et. al., 2012). Bazı biyoseramik patlar, kalsiyum fosfat bileşenleri içerir. Bu

bileşenler, apatitleşme sürecine katkıda bulunarak dentin yüzeyinde mineral infiltrasyon zonu oluşumunu destekleyebilir. Kalsiyum ve hidroksil iyonlarının salınımı, dentin–pat ara yüzeyinde biyomineralizasyon süreçlerini tetikleyebilir. Bu durum, biyolojik bağlanma benzeri bir etkileşim ile sızdırmazlığa katkı sağlayabilir (Dawood et al., 2017)

Kanal dolgusunun radyografik olarak izlenebilmesi için biyoseramik patlara radyoopasite sağlayıcı maddeler eklenir. Modern formülasyonlarda genellikle zirkonyum oksit veya tantalum oksit kullanılmaktadır. Bu maddeler, materyalin biyolojik özelliklerini olumsuz etkilemeden yeterli radyoopasite sağlar (Camilleri, 2010). Baryum sülfat gibi geleneksel radyoopasite ajanları bazı eski formülasyonlarda kullanılmış olsa da yeni nesil biyoseramik patlarda renk stabilitesi ve biyouyumluluk açısından bahsedilen alternatif maddeler tercih edilmektedir (Marciano et. al., 2016).

Biyoseramik patlar, üretici tarafından hazır hale getirilmiş viskoz bir taşıyıcı faz içerisinde sunulur. Bu taşıyıcı faz genellikle su içermeyen bir ortam sağlar ve sertleşme reaksiyonunun klinik uygulama sırasında başlamasını engeller (Darvell & Wu, 2011). Materyal kanal içine yerleştirildikten sonra dentin nemi ile temas ettiğinde hidratasyon başlar. Premiks sistemler, klinik uygulamada karıştırma hatalarını azaltır ve materyalin homojenliğini korur. Ayrıca uygulama sırasında partikül dağılımının sabit kalmasına katkı sağlar (Jung et al., 2022).

Partikül Boyutu ve Mikro Yapı

Biyoseramik kanal patlarının partikül boyutu genellikle mikron altı veya mikron düzeyindedir. Küçük partikül boyutu, dentin tübüllerine penetrasyon ve yüzey adaptasyonu açısından avantaj sağlayabilir. Partikül dağılımı ve morfolojisi, materyalin akışkanlığı ve sertleşme kinetiği üzerinde etkilidir (Viapiana et. al., 2014).

Mikro yapıda oluşan kalsiyum silikat hidrat jel, sertleşme sonrası materyalin ana matriksini oluşturur. Bu yapı, mekanik stabilite ve çözünürlük açısından önemlidir (Marciano et al., 2016). Hidratasyon reaksiyonu sırasında ortam pH'ı genellikle 10–12 seviyelerine yükselir. Bu alkalin ortam, bakteriyel aktiviteyi baskılayabilir ve biyolojik iyileşme süreçlerini destekleyebilir. Zamanla pH değeri fizyolojik seviyelere yaklaşır ancak kalsiyum iyon salınımı devam edebilir (Candeiro et al., 2012).

Renklendirme ve Estetik Özellikler

Bazı kalsiyum silikat materyallerde renklenme problemi bildirilmiştir. Modern biyoseramik patlarda bu sorunu azaltmak için farklı radyopasite ve stabilizasyon ajanları kullanılmaktadır (Sfeir et al., 2021). Ön bölgede kullanılacak materyallerde renk stabilitesi klinik açıdan önemlidir. Farklı üreticilere ait biyoseramik patlar, içerik oranları ve katkı maddeleri açısından farklılık gösterebilir. Bu farklılıklar şu parametreleri etkileyebilir: Sertleşme süresi, akışkanlık, çözünürlük, radyopasite, retreatment sırasında uzaklaştırılabilirlik (Mahjourianqomi et al., 2016).

Bu nedenle klinik kullanımda materyalin üretici talimatları ve fiziksel özellikleri dikkate alınmalıdır. Kanal içindeki nem miktarı sertleşme dinamiğini etkileyebilir. Aşırı kurutma, sertleşme sürecini geciktirebilir. Bu nedenle biyoseramik pat kullanımı sırasında kanalın tamamen kurutulmaması önerilir. Hafif nemli dentin yüzeyi, optimal hidratasyon için yeterlidir (Jafari & Jafari, 2017). Biyoseramik patların içerik ve mikro yapı özellikleri şu klinik sonuçlarla ilişkilidir (Dawood et al., 2017):

- İyi adaptasyon
- Düşük mikrosızıntı
- Biyolojik uyum
- Sert doku oluşumunu destekleme

- Uzun dönem stabilite

Bu özellikler, biyoseramik kanal patlarının modern endodontide tercih edilmesinde belirleyici rol oynamaktadır.

Biyouyumluluk ve Biyolojik Özellikler

Biyoseramik kanal patlarının klinik kabul görmesinde en önemli faktörlerden biri biyouyumluluklarıdır. Kök kanal dolgusu sonrası periapikal dokular ile doğrudan veya dolaylı temas eden materyallerin, doku irritasyonu oluşturmaması ve iyileşme süreçlerini olumsuz etkilememesi beklenir. Kalsiyum silikat temelli biyoseramik patlar, bu açıdan diğer patlara kıyasla daha olumlu biyolojik özellikler göstermektedir (Silva et al., 2013). Biyoseramik kanal patları periapikal dokularla temas ettiğinde genellikle minimal inflamatuar yanıt oluşturur. Ekstrüzyon durumunda doku toleransının yüksek olduğu ve inflamatuar reaksiyonun zamanla azaldığı bildirilmiştir. Bu durum, materyalin inorganik yapısı ve çözünme ürünlerinin biyolojik uyumlu olması ile ilişkilidir (Stanley et.al., 2023). Deneysel hayvan çalışmalarında, biyoseramik patların periapikal dokularda yabancı cisim reaksiyonu oluşturmadan iyileşme ile uyumlu bir yanıt oluşturduğu gösterilmiştir. Özellikle apikal foramen dışına taşan küçük miktarlardaki materyalin, klinik semptom oluşturma olasılığı düşüktür (De Souza et al., 2009; Gomes-Filho et al., 2008; E. C. A. Silva et al., 2025).

Biyoseramik patlar sertleşme sırasında alkalin bir ortam oluşturur. pH değerinin 10–12 seviyelerine yükselmesi, bazı mikroorganizmalar üzerinde inhibitör etki gösterebilir. Bu antibakteriyel etkinin özellikle erken dönemde daha belirgin olduğu bildirilmiştir (Jafari & Jafari, 2017). Ancak bu etkinin kök kanal dezenfeksiyonunun yerini almadığı ve mekanik preparasyon ile irrigasyonun temel tedavi basamakları olduğu unutulmamalıdır. Biyoseramik patların antibakteriyel etkisi, tedavi sonrası rezidüel

mikroorganizma yükünün azaltılmasına katkı sağlayabilecek ek bir faktör olarak değerlendirilmelidir (Alsubait et al., 2019).

Kalsiyum silikat temelli materyallerin en önemli biyolojik özelliklerinden biri kalsiyum iyonu salınımıdır. Bu iyonlar, periapikal dokularda mineralizasyon süreçlerini destekleyebilir. Kalsiyum iyonları ve alkalin pH, hidroksiapatit benzeri yapıların oluşumunu teşvik ederek dentin yüzeyinde biyomineralizasyon zonu oluşturabilir (Candeiro et al., 2012). Bu biyomineralizasyon süreci, dentin–pat ara yüzeyinde mikro sızıntının azalmasına katkı sağlayabilir ve biyolojik bariyer oluşumunu destekleyebilir. Apikal bölgede sert doku oluşumunun hızlanması, özellikle geniş apikal açıklığı olan vakalarda klinik açıdan önemlidir (Camilleri, 2010; Hinata et al., 2017).

Çeşitli hücre kültürü ve hayvan çalışmaları, biyoseramik materyallerin osteoblast ve sementoblast benzeri hücrelerin proliferasyonunu ve diferansiyasyonunu destekleyebileceğini göstermiştir. Bu durum, periapikal kemik iyileşmesi ve sement oluşumu açısından olumlu bir biyolojik ortam oluşturabilir (Fei et al., 2012). Kalsiyum silikat materyallerin büyüme faktörü ekspresyonunu artırabileceği ve mineralize doku oluşumunu destekleyebileceği bildirilmiştir. Bu özellikler, biyoseramik patların yalnızca inert dolgu materyalleri olmadığını, aynı zamanda biyolojik olarak aktif materyaller olduğunu göstermektedir (Hinata et al., 2017).

Biyoseramik kanal patlarının sitotoksisite düzeyi genellikle düşük olarak bildirilmiştir. Sertleşme öncesi dönemde bazı materyallerde hafif sitotoksik etki gözlenebilse de sertleşme tamamlandıktan sonra hücre canlılığı üzerindeki olumsuz etkiler belirgin şekilde azalır (E. C. A. Silva et al., 2025). Epoksi rezin esaslı patlarla karşılaştırıldığında, biyoseramik patların genellikle daha iyi hücre uyumu gösterdiği ve fibroblast canlılığını daha az etkilediği rapor edilmiştir. Bununla birlikte farklı ürünler arasında sitotoksisite

düzeyleri değişebilir ve materyal formülasyonu bu açıdan belirleyici olabilir (Poggio et. al., 2017). Dentin duvarı bağlanması ve uzaklaştırılması da formülasyon ile değişebilen faktörlerdir (Başar et. al., 2025).

Biyoseramik patların oluşturduğu biyolojik yanıt genellikle akut inflamasyon yerine kontrollü bir iyileşme süreci ile karakterizedir. Erken dönemde hafif inflamatuar yanıt gözlenebilir ancak bu yanıt zamanla azalır ve yerini iyileşme süreçlerine bırakır. Periapikal dokularda makrofaj ve fibroblast aktivitesinin düzenlenmesi, materyalin çözünme ürünleri ve iyon salınımı ile ilişkilidir. Bu süreç, apikal bölgede yeni doku oluşumunu destekleyebilir (Fei et al., 2012; Hinata et al., 2017). Biyoseramik kanal patlarının biyolojik özellikleri şu klinik avantajları sağlar (Dawood et al., 2017):

- Periapikal dokularla yüksek uyum
- Sert doku oluşumunu destekleme
- Ekstrüzyon durumunda daha düşük irritasyon
- Biyomineralizasyon potansiyeli
- Uzun dönem doku stabilitesi

Bu özellikler, biyoseramik patların özellikle biyolojik odaklı endodonti yaklaşımlarında tercih edilmesine katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte biyolojik uyumluluğun tek başına klinik başarıyı belirlemediği, mekanik preparasyon, irrigasyon ve obturasyon kalitesinin tedavi sonucunu belirleyen temel faktörler olduğu unutulmamalıdır (Ørstavik, 2005).

Klinik Kullanım ve Obturasyon

Biyoseramik kanal patlarının klinik kullanımı, materyalin fiziksel ve biyolojik özellikleri ile doğrudan ilişkilidir. Nem varlığında sertleşebilme, yüksek akışkanlık ve biyolojik aktivite gibi

özellikler, bu patların özellikle tek kon dolum teknikleri ile kullanımını yaygınlaştırmıştır (Surya Raghavendra et al., 2017). Bununla birlikte farklı obturasyon yaklaşımlarında ve çeşitli klinik senaryolarda kullanımına ilişkin bazı teknik detaylar dikkate alınmalıdır (PETERS, 2004): Kanal preparasyonu sırasında apikal kontrol ve çalışma boyu doğruluğu sağlanmalıdır. İrrigasyon sonrası smear tabakasının uzaklaştırılması, dentin tübüllerine penetrasyon ve adaptasyon açısından önemlidir. EDTA ve sonrasında NaOCl kullanımı, dentin yüzeyinin biyoseramik materyal ile etkileşimini artırabilir. Kanalın tamamen kurutulmaması önerilir. Hafif nemli bir dentin yüzeyi, biyoseramik patların hidratasyon reaksiyonu için yeterlidir.

Uygulama Yöntemleri

Biyoseramik patlar genellikle premiks formdadır ve enjektörler ile uygulanır. Materyal doğrudan kanal içine verilebilir veya gutta-perka kon üzerine ince bir tabaka halinde sürülebilir. Kanal içine uygulama sırasında aşırı materyal verilmemelidir, apikal taşırma riski kontrol edilmelidir. Patın kanal duvarlarına homojen dağılması sağlanmalıdır (Zamparini et al., 2024).

Tek Kon Obturasyon Tekniği

Biyoseramik kanal patları en sık tek kon obturasyon tekniği ile kullanılmaktadır. Bu teknikte, preparasyon boyutuna uygun ana gutta-perka kon seçilir ve biyoseramik pat ile birlikte kanala yerleştirilir. Tek kon tekniğinin biyoseramik patlarla uyumlu olmasının nedenleri (Celikten et al., 2016):

- Yüksek akışkanlık
- Minimal büzülme
- Kimyasal etkileşim ve adaptasyon
- Nem varlığında sertleşebilme

Bu yaklaşım, özellikle minimal invaziv preparasyon ve biyolojik odaklı endodonti ile uyumludur.

Isıtmalı Obturasyon Teknikleri

Biyoseramik patlar ısıtmalı obturasyon teknikleri ile de kullanılabilir, ancak ürünler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bazı biyoseramik patlar yüksek sıcaklıklara maruz kaldığında fiziksel özelliklerinde değişiklik gösterebilir (Eid et al., 2021). Bu nedenle üretici önerileri dikkate alınmalıdır ve aşırı ısı uygulanmamalıdır. Patın akışkanlığı ve sertleşme özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Isıtmalı tekniklerin kullanımı, özellikle geniş ve kompleks kanal sistemlerinde tercih edilebilir (Aksel et al., 2021).

Biyoseramik patların yüksek akışkanlığı, apikal taşırma riskini artırabilir. Bu nedenle çalışma boyunun doğru belirlenmesi ve apikal kontrolün sağlanması önemlidir. Apikalden taşması durumunda genellikle ciddi klinik semptom gözlenmez, doku toleransı yüksektir (De Souza et al., 2009). Apikal stop oluşturulması ve uygun kon seçimi taşırma riskini azaltır. Obturasyon sonrası koronal sızdırmazlık tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir (Stanley et al., 2023). Biyoseramik patların sertleşme süresi göz önünde bulundurularak restorasyon planlaması yapılmalıdır. Koronal sızdırmazlığın yetersiz olması, kullanılan kanal patı ne olursa olsun tedavi başarısını olumsuz etkileyebilir (Ray & Trope, 1995).

Biyoseramik kanal patları, nem varlığında sertleşebilme özellikleri, yüksek biyouyumlulukları ve dentin duvarlarına iyi adaptasyon göstermeleri nedeniyle klinik kullanımda önemli avantajlar sunar. Hidrofilik yapıları sayesinde kanalın tamamen kurutulmasının zor olduğu durumlarda dahi sertleşme reaksiyonu devam edebilir ve bu durum özellikle dar, eğri veya kompleks kanal anatomilerinde uygulama kolaylığı sağlar (Shantiaee et. al., 2024).

Kalsiyum iyonu salınımı ve alkalin pH ortamı, sert doku oluşumunu destekleyebilecek biyolojik bir çevre oluşturarak periapikal iyileşmeye katkı sağlayabilir. Ayrıca tek kon obturasyon teknikleri ile uyumlu olmaları, klinik süreci basitleştirir ve obturasyon aşamasının daha öngörülebilir şekilde tamamlanmasına yardımcı olur (Eid et al., 2021; Shantiaee et al., 2024). Bununla birlikte biyoseramik kanal patlarının bazı klinik sınırlamaları bulunmaktadır. Sertleşme sonrası dentin duvarlarına güçlü adaptasyon göstermeleri, retreatment sırasında materyalin uzaklaştırılmasını zorlaştırabilir ve işlem süresini uzatabilir (Başar et. al., 2025; Jafari & Jafari, 2017). Premiks formların maliyetinin geleneksel patlara göre daha yüksek olması da klinik seçimde dikkate alınan faktörlerden biridir. Yüksek akışkanlıkları, uygun çalışma boyu kontrolü sağlanmadığında apikal taşırma riskini artırabilir ve fazla materyal kullanımı koronal temizlik açısından güçlük oluşturabilir (E. C. A. Silva et al., 2025). Ayrıca bazı ürünlerde sertleşme süresinin nispeten uzun olması, restoratif işlemlerin zamanlamasını etkileyebilir ve ısıtmalı obturasyon teknikleri ile kullanımda materyal özelliklerine bağlı sınırlamalar görülebilir (Ray & Trope, 1995).

Geniş apikal açıklığı olan vakalar, genç daimî dişler, internal rezorpsiyon alanları ve perforasyon onarımları gibi biyolojik iyileşmenin ön planda olduğu durumlarda da biyoseramik içerikli materyallerin kullanımına yönelik eğilim artmaktadır.(Jafari & Jafari, 2017) Ayrıca tek seans tedavi yaklaşımlarında, iyi adaptasyon ve doku toleransı nedeniyle biyoseramik patların tercih edildiği bildirilmektedir. Güncel literatür, biyoseramik kanal patlarının klinik başarı oranlarının geleneksel patlarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu ve özellikle biyolojik uyum açısından avantaj sağlayabileceğini göstermektedir; ancak uzun dönem klinik sonuçlara yönelik verilerin artmasına ihtiyaç olduğu da vurgulanmaktadır (AL-Haddad & Che Ab Aziz, 2016; Jafari & Jafari, 2017).

Sonuç

Biyoseramik kanal patları, kalsiyum silikat temelli yapıları, yüksek biyouyumlulukları ve nem varlığında sertleşebilme özellikleri sayesinde modern endodontik tedavi yaklaşımlarında önemli bir materyal grubu haline gelmiştir. Fiziksel adaptasyonlarının iyi olması, biyomineralizasyon süreçlerini destekleyebilmeleri ve periapikal dokularla uyumlu biyolojik davranış göstermeleri, özellikle biyolojik odaklı ve minimal invaziv tedavi anlayışıyla uyumlu bir obturasyon seçeneği sunmaktadır. Gelecekte yapılacak uzun dönem klinik çalışmaların, farklı formülasyonların performansını karşılaştırarak bu materyallerin endodontideki yerini daha net ortaya koyması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyouyumluluk, biyoseramik kanal patı, kalsiyum silikat, obturasyon.

Kaynakça

Aksel, H., Makowka, S., Bosaid, F., Guardian, M. G., Sarkar, D., & Azim, A. A. (2021). Effect of heat application on the physical properties and chemical structure of calcium silicate-based sealers. *Clinical Oral Investigations*, *25*(5), 2717–2725. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03586-w

AL-Haddad, A., & Che Ab Aziz, Z. A. (2016). Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *International Journal of Biomaterials*, *2016*, 1–10. https://doi.org/10.1155/2016/9753210

Alsubait, S., Albader, S., Alajlan, N., Alkhunaini, N., Niazy, A., & Almahdy, A. (2019). Comparison of the antibacterial activity of calcium silicate- and epoxy resin-based endodontic sealers against Enterococcus faecalis biofilms: a confocal laser-scanning microscopy analysis. *Odontology*, *107*(4), 513–520. https://doi.org/10.1007/s10266-019-00425-7

Başar, Ö., Çıkman, A. Ş., & Keskin, C. (2025a). Removal efficacy of two different root canal sealers in retrograde cavities: a micro-CT study. *BMC Oral Health*, *25*(1), 1697. https://doi.org/10.1186/s12903-025-07057-0

Camilleri, J. (2010). Evaluation of the physical properties of an endodontic Portland cement incorporating alternative radiopacifiers used as root-end filling material. *International Endodontic Journal*, *43*(3), 231–240. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2009.01670.x

Candeiro, G. T. de M., Correia, F. C., Duarte, M. A. H., Ribeiro-Siqueira, D. C., & Gavini, G. (2012). Evaluation of Radiopacity, pH, Release of Calcium Ions, and Flow of a Bioceramic Root Canal Sealer. *Journal of Endodontics*, *38*(6), 842–845. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.02.029

Celikten, B., Uzuntas, C. F., Orhan, A. I., Orhan, K., Tufenkci, P., Kursun, S., & Demiralp, K. Ö. (2016). Evaluation of root canal sealer filling quality using a single-cone technique in oval shaped canals: An *In vitro* Micro-CT study. *Scanning*, *38*(2), 133–140. https://doi.org/10.1002/sca.21249

Darvell, B. W., & Wu, R. C. T. (2011). "MTA"—An Hydraulic Silicate Cement: Review update and setting reaction. *Dental Materials*, *27*(5), 407–422. https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.02.001

Dawood, A. E., Parashos, P., Wong, R. H. K., Reynolds, E. C., & Manton, D. J. (2017). Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, *8*(2). https://doi.org/10.1111/jicd.12195

De Souza, R. S., De Souza, V., Holland, R., Gomes-Filho, J. E., Murata, S. S., & Sonoda, C. K. (2009). Effect of calcium hydroxide-based materials on periapical tissue healing and orthodontic root resorption of endodontically treated teeth in dogs. *Dental Traumatology*, *25*(2), 213–218. https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2008.00758.x

Eid, D., Medioni, E., De-Deus, G., Khalil, I., Naaman, A., & Zogheib, C. (2021). Impact of Warm Vertical Compaction on the Sealing Ability of Calcium Silicate-Based Sealers: A Confocal Microscopic Evaluation. *Materials*, *14*(2), 372. https://doi.org/10.3390/ma14020372

Fei, L., Wang, C., Xue, Y., Lin, K., Chang, J., & Sun, J. (2012). Osteogenic differentiation of osteoblasts induced by calcium silicate and calcium silicate/β-tricalcium phosphate composite bioceramics. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, *100B*(5), 1237–1244. https://doi.org/10.1002/jbm.b.32688

Gomes-Filho, J. E., Bernabé, P. F. E., Nery, M. J., Otoboni-Filho, J. A., Dezan-Júnior, E., de Moraes Costa, M. M. T., … Gomes, A. C. (2008). Reaction of rat connective tissue to a new calcium hydroxide–based sealer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *106*(2), e71–e76. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.03.030

Hinata, G., Yoshiba, K., Han, L., Edanami, N., Yoshiba, N., & Okiji, T. (2017). Bioactivity and biomineralization ability of calcium silicate-based pulp-capping materials after subcutaneous implantation. *International Endodontic Journal*, *50*(S2). https://doi.org/10.1111/iej.12802

Jafari, F., & Jafari, S. (2017). Composition and physicochemical properties of calcium silicate based sealers: A review article. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e1249–e1255. https://doi.org/10.4317/jced.54103

Jung, M.-K., Park, S.-C., Kim, Y.-J., Park, J.-T., Knowles, J. C., Park, J.-H., … Lee, J.-H. (2022). Premixed Calcium Silicate-Based Root Canal Sealer Reinforced with Bioactive Glass Nanoparticles to Improve Biological Properties. *Pharmaceutics*, *14*(9), 1903. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091903

Liu, W., Peng, W., Zhu, Y., & Chang, J. (2012). Physicochemical properties and *in vitro* biocompatibility of a hydraulic calcium silicate/tricalcium aluminate cement for endodontic use. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, *100B*(5), 1257–1263. https://doi.org/10.1002/jbm.b.32690

Mahjourianqomi, R., Shokouhinejad, N., Hamidzadeh, F., & Sarraf, P. (2025). Resistance of gutta-percha and calcium silicate-based sealer to dislocation after non-surgical root canal retreatment. *BMC Oral Health*, *25*(1), 1112. https://doi.org/10.1186/s12903-025-06455-8

Marciano, M. A., Duarte, M. A. H., & Camilleri, J. (2016). Calcium silicate-based sealers: Assessment of physicochemical properties, porosity and hydration. *Dental Materials*, *32*(2), e30–e40. https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.11.008

Ørstavik, D. (2005). Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. *Endodontic Topics*, *12*(1), 25–38. https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2005.00197.x

Peters, O. (2004). Current Challenges and Concepts in the Preparation of Root Canal Systems: A Review. *Journal of Endodontics*, *30*(8), 559–567. https://doi.org/10.1097/01.DON.0000129039.59003.9D

Poggio, C., Riva, P., Chiesa, M., Colombo, M., & Pietrocola, G. (2017). Comparative cytotoxicity evaluation of eight root canal sealers. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 0–0. https://doi.org/10.4317/jced.53724

Ray, H. A., & Trope, M. (1995). Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *International Endodontic Journal*, *28*(1), 12–18. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1995.tb00150.x

Sfeir, G., Zogheib, C., Patel, S., Giraud, T., Nagendrababu, V., & Bukiet, F. (2021). Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers: A Narrative Review and Clinical Perspectives. *Materials*, *14*(14), 3965. https://doi.org/10.3390/ma14143965

Shantiaee, Y., Zandi, B., Hosseini, M., Davoudi, P., & Farajollahi, M. (2024). Quality of Root Canal Filling in Curved Canals Utilizing Warm Vertical Compaction and Two Different Single Cone Techniques: A Three-Dimensional Micro-Computed Tomography Study. *Journal of Dentistry (Shiraz, Iran)*, *25*(2), 147–154. https://doi.org/10.30476/dentjods.2023.98119.2054

Silva, E. C. A., Rodrigues, L. de A., Sasso-Cerri, E., Tanomaru-Filho, M., Guerreiro-Tanomaru, J. M., & Cerri, P. S. (2025). Evaluation of tissue response of experimental calcium silicate-based endodontic sealers: An in vivo study. *European Journal of Oral Sciences*. https://doi.org/10.1111/eos.70060

Silva, E. J. N. L., Rosa, T. P., Herrera, D. R., Jacinto, R. C., Gomes, B. P. F. A., & Zaia, A. A. (2013). Evaluation of Cytotoxicity and Physicochemical Properties of Calcium Silicate-based Endodontic Sealer MTA Fillapex. *Journal of Endodontics*, *39*(2), 274–277. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.030

Stanley, E., Strother, K. K., Kirkpatrick, T., & Jeong, J. W. (2023). Calcium Silicate–based Sealer Extrusion into the Mandibular Canal: 3 Different Recovery Outcomes—A Report of 3 Cases. *Journal of Endodontics*, *49*(6), 735–741. https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.04.006

Surya Raghavendra, S., Jadhav, G. R., Gathani, K. M., & Kotadia, P. (2017). BIOCERAMICS IN ENDODONTICS – A REVIEW. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, *51*(0). https://doi.org/10.17096/jiufd.63659

Viapiana, R., Guerreiro-Tanomaru, J., Tanomaru-Filho, M., & Camilleri, J. (2014). Interface of dentine to root canal sealers. *Journal of Dentistry*, *42*(3), 336–350. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.11.013

Zamparini, F., Lenzi, J., Duncan, H. F., Spinelli, A., Gandolfi, M. G., & Prati, C. (2024). The efficacy of premixed bioceramic sealers versus standard sealers on root canal treatment outcome, extrusion rate and post-obturation pain: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, *57*(8), 1021–1042. https://doi.org/10.1111/iej.14069

BÖLÜM 6
ENDODONTİDE GÜNCEL OLARAK KULLANILAN İRRİGASYON SOLÜSYONLARI

Oğuzhan EYMİR[1], Ezgi Can ÇEKİÇ[2], Mertkan KUMRU[3]

Giriş

Bakteriler, pulpal ve periapikal hastalıkların gelişiminde temel rol oynar; bu nedenle enfeksiyon kontrolü, apikal periodontitisin önlenmesi ve tedavisinde kök kanal tedavisinin ana hedeflerinden biridir. Uzun yıllardır endodontik tedavilerin başarısında kanal hazırlığı ve temizliğinin kritik öneme sahip olduğu kabul edilmektedir. Bu iki süreç birbiriyle yakından ilişkilidir; mekanik enstrümantasyon ile kanal çapının genişletilmesi, kimyasal irrigasyon solüsyonlarının özellikle apikal üçlü bölgeye daha etkin nüfuz etmesini sağlayarak dezenfeksiyon sürecini tamamlar (Ørstavik, 2019).

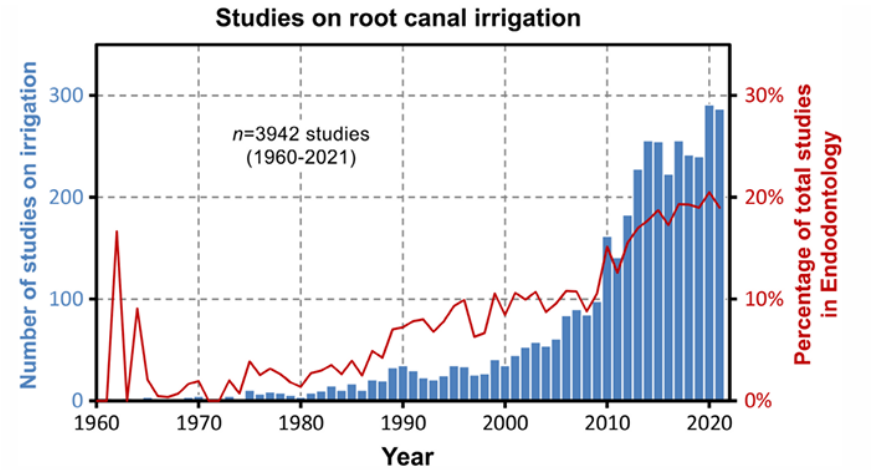
Kök kanal sisteminin tüm bileşenlerinin fiziksel olarak temizlenmesi mümkün değildir. Ana kanalın yanı sıra lateral ve aksesuar kanallar ile istmusların etkin temizliği büyük ölçüde irrigasyon solüsyonlarına bağlıdır (Garg & Garg, 2010). Mikro-tomografik çalışmalar, küçük ve yuvarlak kanallarda dahi kullanılan farklı enstrümantasyon sistemlerinin kanal yüzey alanının önemli bir bölümünü şekillendirmeden bıraktığını göstermektedir. Bu çalışmalar, hazırlık sonrası şekillendirilmemiş yüzey alanının kanal anatomisine bağlı olarak %10 ile %80 arasında değişebileceğini ortaya koymuştur (Siqueira Junior et al., 2018).

Bu nedenle günümüzde enstrümantasyon, irrigantların apikal anatomiye erişimini kolaylaştıran yardımcı bir basamak olarak değerlendirilmekte; esas temizlik ve dezenfeksiyonun irrigasyon

[1] Arş. Gör., Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD., oguzhan.eymir@usak.edu.tr ORCID iD 0009-0006-9750-5356
[2] Öğr. Gör., Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD., ezgi.cekic@usak.edu.tr, ORCID iD 0000-0002-5743-5625
[3] Arş. Gör., Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti AD., mertkan.kumru@usak.edu.tr ORCID iD 0009-0003-9832-9428

solüsyonları aracılığıyla sağlanması beklenmektedir (Gulabivala et al., 2005). İrrigasyon, endodonti alanındaki en güncel ve yoğun araştırılan konular arasında yer almakta olup her yıl çok sayıda yeni çalışma yayımlanmaktadır. Ancak bu hızlı bilgi artışı, klinisyenler ve araştırmacılar için literatürün takip edilmesini zorlaştırabilmektedir. Bu bölümün amacı, güncel kanıtlara dayalı olarak kullanılan kök kanal irrigasyon solüsyonlarını ve irrigasyon yöntemlerini derleyerek okuyucuya sistematik bir bakış sunmaktır (Kolahi et al., 2020).

Şekil 1. PubMed veritabanına göre 1960 ile 2021 yılları arasında her yıl yayımlanan kök kanal irrigasyonu ile ilgili çalışmaların yaklaşık sayısı mavi sütunlar ile gösterilmiştir. Kırmızı çizgi, bu sayının her yıl için endodonti alanındaki toplam çalışma sayısının yüzde kaçını oluşturduğunu göstermektedir. Kök kanal irrigasyonu ile ilgili çalışmalar, "kök kanal" ve (irrigasyon veya irrigant) arama terimleri kullanılarak elde edilmiştir. "kök kanal" arama terimi kullanılarak elde edilen çalışmalar ise endodonti alanındaki toplam çalışma sayısı için bir gösterge olarak kullanılmıştır. Bu aramaların hiçbiri kapsamlı değildir; ancak bulgular, son altmış yıl boyunca araştırma ilgisi hakkında bir fikir verebilir.



(Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022)

İrrigasyonun Amacı

Smear tabakası, kök kanal enstrümantasyonu sırasında dentin yüzeyinde oluşan ve mikroorganizmalar, organik artıklar ile

inorganik dentin partiküllerinden meydana gelen amorf bir tabakadır. Bu yapı dentin tübüllerini kısmen tıkayarak irrigantların ve kök kanal dolgu materyallerinin penetrasyonunu azaltabilir; buna karşın bazı moleküllerin tübüller içerisine difüze olmasına da izin verebilir (Torabinejad, Khademi, et al., 2003). Zamanla restorasyon kenarlarından veya diş dokusundan sızan oral sıvıların etkisiyle smear tabakasının kademeli olarak çözündüğü bildirilmiştir (Carvalho et al., 2012).

Bununla birlikte, Shahravan ve ark. tarafından yayımlanan sistematik derleme ve meta-analiz, kök kanal preparasyonu sırasında smear tabakasının uzaklaştırılmasının obturasyonun sızdırmazlığını artırmak açısından gerekli olduğunu ortaya koymuştur (Shahravan et al., 2007). Bu bağlamda irrigasyonun temel amaçlarından biri, smear tabakasının ve enstrümantasyon artığı debrislerin uzaklaştırılmasıdır.

İrrigasyon aynı zamanda mekanik enstrümantasyon sırasında alet ile dentin arasındaki sürtünmeyi azaltarak eğelerin kesme etkinliğini artırır, organik dokuların çözünmesine katkı sağlar ve özellikle ultrasonik aktivasyon sırasında eğe ve diş dokularının aşırı ısınmasını önleyerek soğutucu bir rol üstlenir. Ayrıca sert ve yumuşak doku artıkları ile planktonik veya biyofilm formundaki mikroorganizmaların apikal kök kanalına itilmesini ve periapikal dokulara taşınmasını sınırlandırabilir (Park et al., 2012).

İdeal Kök Kanal İrrigantının Özellikleri

Enstrümantasyon sırasında ve sonrasında kullanılan irrigasyon solüsyonları; mikroorganizmaların, nekrotik ve inflame dokuların yanı sıra dentin debrisinin uzaklaştırılmasını kolaylaştırarak kök kanal sisteminin etkin şekilde temizlenmesine ve dezenfekte edilmesine katkı sağlar (Haapasalo et al., 2010). Bununla birlikte, kök kanal irrigasyonunda kullanılan solüsyonların aynı anda çok sayıda ideal özelliği taşıması beklenmesine rağmen, günümüzde mevcut hiçbir irrigant bu özelliklerin tümünü tek başına karşılayamamaktadır (Kandaswamy & Venkateshbabu, 2010).

İdeal bir irrigantın öncelikle güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olması ve biyofilm yapısı içerisindeki mikroorganizmaları etkili biçimde elimine edebilmesi gerekir (Zehnder, 2006). Ayrıca irrigantların organik ve/veya inorganik doku çözücü özellikler göstermesi büyük önem taşır. Özellikle organik doku kalıntılarının

çözünmesi kritik olup; nekrotik pulpa dokusu ve mikroorganizmalar, kök kanal sisteminin karmaşık anatomik bölgelerinde irrigantların etkinliğini sınırlandırabilmektedir. Bu nedenle doku çözücü kapasite, mekanik enstrümantasyonun kaçınılmaz sınırlamalarını telafi eden temel bir özellik olarak kabul edilmektedir (Basrani & Haapasalo, 2012; Haapasalo et al., 2014). Buna ek olarak, ideal bir irrigant smear tabakasını etkin biçimde uzaklaştırabilmelidir (Shahravan et al., 2007).

İrrigasyon solüsyonlarının kök kanal şekillendirmesi sırasında alet–dentin sürtünmesini azaltması ve böylece enstrümantasyonun etkinliğini artırması beklenir. Düşük yüzey gerilimine sahip olmaları, irrigantların kök kanal duvarları boyunca daha homojen yayılmasını, dar anatomik bölgelere ve dentin tübüllerine daha etkin penetre olmasını sağlar. Uygun akışkanlık özellikleri ise hidrodinamik taşınmayı kolaylaştırarak biyofilmin mekanik olarak bozulmasına katkıda bulunur (Haapasalo et al., 2014).

Biyouyumluluk, ideal bir irrigantın vazgeçilmez özelliklerinden biridir. İrrigasyon solüsyonlarının sitotoksisite profilleri farklılık göstermekle birlikte, özellikle sodyum hipokloritin basınç altında apikal foramenden taşması durumunda şiddetli ve ani ağrıya yol açabildiği bilinmektedir. Bu nedenle klinik uygulamada, kök kanal tedavisinin başarısını en üst düzeye çıkarmak amacıyla, farklı özelliklere sahip birden fazla irrigasyon solüsyonunun belirli bir protokol dâhilinde ardışık olarak kullanılması gereklidir (Basrani & Haapasalo, 2012).

Son olarak, ideal bir irrigantın kolay uygulanabilir, ekonomik, stabil, uzun raf ömrüne sahip ve klinik kullanım sırasında etkinliğini kaybetmeyen bir solüsyon olması beklenir. Ayrıca irrigantlar arasındaki olası etkileşimler göz önünde bulundurulmalı; ardışık kullanımlarda istenmeyen kimyasal reaksiyonların veya toksik yan ürünlerin oluşumunun önüne geçilmelidir (Basrani et al., 2007).

Güncel Olarak Kullanılan İrrigasyon Solüsyonları

Distile su

Distile su, uygun bir endodontik dezenfektan olmamakla birlikte etkili bir durulama ajanı olarak kullanılabilir. Distile suyun

bakterileri lizise uğratabildiği bildirilmiş olsa da, kök kanal sisteminde bulunan mikroorganizmaların çoğunun hücre duvarına sahip olması nedeniyle bakterisidal etkinliği sınırlıdır (Buck et al., 2001). Bununla birlikte distile su, diğer irrigasyon solüsyonlarıyla birlikte kullanıldığında çökelti oluşumuna yol açmaması nedeniyle, önceki kimyasal irrigantlardan kalan artıkların uzaklaştırılması ve kanalların durulanması amacıyla tercih edilebilir (Prado et al., 2013).

Serum fizyolojik

Serum fizyolojik (%0,9 NaCl), biyouyumlu bir solüsyon olmasına rağmen antimikrobiyal veya doku çözücü özelliklere sahip olmaması nedeniyle ana irrigant olarak önerilmemektedir. Bununla birlikte birçok çalışmada kontrol grubu olarak kullanılmış ve bakteriyel yükte belirli düzeylerde azalma sağladığı gösterilmiştir (Marinho et al., 2012). Klinik uygulamada daha çok lubrikasyon sağlamak ve mekanik olarak debris uzaklaştırılmasına katkıda bulunmak amacıyla kullanılır. Serum fizyolojik, kimyasal irrigantlarla kombine şekilde veya son durulama solüsyonu olarak tercih edilebilir (Garg & Garg, 2010).

Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipoklorit (NaOCl), kök kanal tedavisinde açık ara en yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonudur ve özellikle biyofilm halinde organize olmuş mikroorganizmalara karşı güçlü antimikrobiyal etkisi ile organik biyofilm bileşenlerini ve pulpa dokusu kalıntılarını çözebilme konusundaki benzersiz kapasitesi nedeniyle birincil irrigant olarak kabul edilmektedir (Arias-Moliz et al., 2009; Busanello et al., 2019).

NaOCl suda iyonize olarak sodyum (Na^+) ve hipoklorit (OCl^-) iyonlarını oluşturur ve hipokloröz asit (HOCl) ile pH-bağımlı bir denge hâlindedir. Asidik ve nötr pH değerlerinde HOCl baskın form iken, pH 9 ve üzerinde OCl^- formu ön plana çıkar. Antimikrobiyal etkinin esas olarak HOCl'ye bağlı olduğu ve bu molekülün mikrobiyal hücrelerin yaşamsal fonksiyonlarını hızla bozarak hücre ölümüne yol açtığı gösterilmiştir (McDonnell & Russell, 1999).

Sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkinliği, deneysel ve klinik koşullara bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir.

Özellikle dentin, inflamatuar eksüda ve doku artıkları gibi organik materyaller NaOCl'yi tüketerek etkinliğini azaltabilmektedir. Haapasalo ve ark., dentinin varlığının %1'lik sodyum hipokloritin Enterococcus faecalis üzerindeki etkisini geciktirebildiğini göstermiştir (Haapasalo et al., 2000). Bu nedenle klinik uygulamada irrigasyon sıklığı ve irrigantın kanal içindeki temas süresi, NaOCl'nin etkinliğini belirleyen temel faktörler arasında yer almaktadır.

NaOCl'nin başlıca avantajları; organik dokuları çözebilmesi, biyofilm yapılarının uzaklaştırılmasına katkı sağlaması ve kök kanal sisteminin karmaşık anatomik bölgelerinde etkinlik gösterebilmesidir. Bununla birlikte hoş olmayan koku ve tat, biyouyumluluğun sınırlı olması ve smear tabakasının yalnızca organik bileşenini çözebilmesi önemli dezavantajları arasında yer almaktadır. Smear tabakasının inorganik komponentlerinin uzaklaştırılabilmesi için şelatör ajanlarla kombine kullanımı gereklidir (Cai et al., 2023).

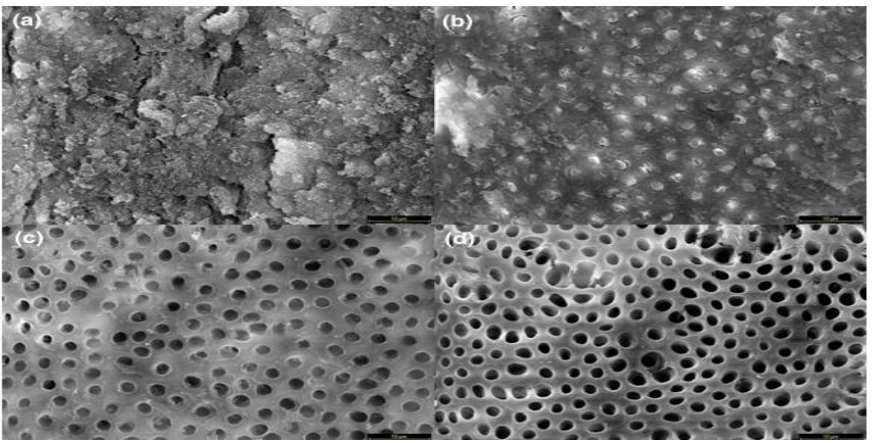
NaOCl'nin en önemli dezavantajı, canlı dokulara karşı belirgin sitotoksisitesidir. Periradiküler dokulara taşması durumunda sınırlı kimyasal yanıklardan yaygın doku nekrozuna kadar değişebilen ciddi doku hasarları gelişebilir. Bu nedenle irrigasyon sırasında dikkatli kullanım, uygun teknikler ve hasta ile klinisyen için koruyucu önlemler büyük önem taşımaktadır (Cai et al., 2023).

Sonuç olarak sodyum hipoklorit, biyofilm ve smear tabakasının organik bileşenlerini çözebilen, kök kanal irrigasyonunda vazgeçilmez bir solüsyondur. Ancak kök kanal sisteminin tam temizliği ve dezenfeksiyonu için, organik ve inorganik bileşenleri hedefleyen farklı irrigasyon solüsyonlarının belirli protokoller dâhilinde birlikte kullanılması gereklidir (Cai et al., 2023).

Şelatörler

NaOCl her ne kadar birincil tercih edilen irrigant olsa da, enstrümantasyon sırasında oluşan sert doku debrislerini ve smear tabakasının inorganik bileşenlerini çözemez. Bu nedenle kök kanal sisteminin etkin temizliği için demineralizan bir ajanın tamamlayıcı etkisinin gerekli olduğu kabul edilmektedir (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022).

Şekil 2. Distile su irrigant olarak kullanıldığında kalın ve kontamine bir smear tabakası belirgin olarak gözlenmiştir (a). Preparasyon sırasında %2,5 NaOCl ile irrigasyon, smear tabakasının yalnızca kısmi olarak uzaklaştırılmasıyla sonuçlanmıştır (b); buna karşılık %17 disodyum EDTA ile ilave bir son durulama (c) veya preparasyon boyunca %2,5 NaOCl ve %9 etidronik asit içeren bir karışım ile sürekli şelasyon (d) neredeyse tam uzaklaştırma ile sonuçlanmıştır.



(Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022)

Etilendiamin Tetraasetik Asit (EDTA)

EDTA, kök kanal irrigasyonunda şelatör ajan olarak en yaygın tercih edilen solüsyondur (Dutner et al., 2012). Disodyum tuzunun %15–17'lik çözeltisi nötr ya da hafif alkali bir pH'a (~7–8) sahip olup, enstrümantasyonun sonunda uygulandığında sert doku debrislerini ve smear tabakasının inorganik bileşenlerini etkili biçimde uzaklaştırabilen güçlü bir demineralizan ajandır (Calt & Serper, 2002).

EDTA, kalsiyum şelasyonu yoluyla dentinin inorganik bileşenlerini demineralize eder ve dentindeki kalsiyum iyonlarıyla reaksiyona girerek çözünür kalsiyum şelatları oluşturur. Kök kanal tedavisi sırasında EDTA'nın intertübüler dentini kısa sürede sınırlı bir derinliğe kadar dekalsifiye ettiği; bu etkinin uygulama süresi uzatılsa dahi belirli bir derinliğin ötesine geçmediği bildirilmektedir. Özellikle apikal üçlü bölgede, kısa süreli ve aktive edilmiş EDTA

uygulamalarının etkinliğinin arttığı gösterilmiştir (Gomes et al., 2023).

EDTA, tek başına güçlü bir antimikrobiyal etki göstermese de, biyofilm matriksini bozarak biyofilmin ayrılmasını kolaylaştırmakta ve bu sayede NaOCl'nin antibiyofilm etkinliğini tamamlayıcı bir rol üstlenmektedir (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022). NaOCl ile karşılaştırıldığında daha biyouyumlu olması, ucuz ve kolay erişilebilir bir ajan olması da klinik kullanımını destekleyen avantajlar arasında yer almaktadır (Vouzara et al., 2016)

EDTA'nın sodyum hipoklorit ile etkileşimi sonucunda solüsyondaki aktif klor hızla tüketilmekte, bu durum NaOCl'nin reaktivitesini ve doku çözücü kapasitesini belirgin şekilde azaltmaktadır. Bu nedenle EDTA ve sodyum hipoklorit aynı anda veya karıştırılarak kullanılmamalı, ardışık irrigasyon protokolleri tercih edilmelidir (Rath et al.).

Sitrik Asit

Sitrik asit, smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla kök kanal irrigantı olarak kullanılan demineralizan ajanlardan biridir (Loel, 1975). Literatürde kök kanal irrigasyonunda %1 ile %50 arasında değişen konsantrasyonlar bildirilmiştir. Özellikle %10 sitrik asitin, apikal kök ucu kavite preparasyonlarında smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkin olduğu ve bazı koşullarda ultrasonik yöntemlere kıyasla daha başarılı sonuçlar verebildiği gösterilmiştir (Gutmann et al., 1994).

Sitrik asitin şelasyon kapasitesine ilişkin çalışmalarda, bazı araştırmacılar sitrik asidi EDTA'ya kıyasla daha etkili bulurken; diğer çalışmalarda %15 EDTA ile sitrik asit arasında smear tabakasının uzaklaştırılması açısından belirgin bir fark olmadığı rapor edilmiştir (Di Lenarda et al., 2000). Bu bulgular, sitrik asitin klinik etkinliğinin uygulama protokolüne ve kullanılan konsantrasyona bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir.

%10 sitrik asit ve %7 maleik asitin, kalsiyum hidroksit–klorheksidin karışımının kök kanalından uzaklaştırılmasında %1 NaOCl ve %17 EDTA'ya kıyasla daha etkili olduğu; ayrıca bu solüsyonlarla irrigasyon yapılan örneklerde turuncu-kahverengi çökelti oluşumunun gözlenmediği bildirilmiştir (Arslan et al., 2014).

Biyouyumluluk açısından değerlendirildiğinde, sitrik asidin hücre canlılığı üzerinde diğer bazı irrigasyon solüsyonlarına kıyasla daha az olumsuz etki gösterdiği; genotoksik olmamakla birlikte belirli konsantrasyonlarda sitotoksik etkiler oluşturabildiği rapor edilmiştir (Marins et al., 2012). Buna karşın, %25 sitrik asit solüsyonunun farklı temas sürelerinde *Enterococcus faecalis* biyofilmlerinin uzaklaştırılmasında etkisiz olduğu bildirilmiş olup, sitrik asidin antibakteriyel etkinliğinin sınırlı olduğu kabul edilmektedir (Scelza et al., 2001).

Maleik Asit

Maleik asit, özellikle kök kanalının apikal üçlüsünde smear tabakasını etkin biçimde uzaklaştırabilmesi, düşük sitotoksisite profili sergilemesi ve dentin yüzeyinin pürüzlülüğünü ve ıslanabilirliğini artırarak kök kanal patlarının adezyonunu destekleme potansiyeli nedeniyle alternatif bir kök kanal irrigasyon ajanı olarak öne çıkmaktadır (Ballal et al., 2009; Kuruvilla et al., 2015).

Çeşitli çalışmalar, kalsiyum hidroksitin kök kanalından uzaklaştırılmasında maleik asitin EDTA ve sitrik aside kıyasla daha yüksek etkinlik gösterebildiğini ve özellikle %7'lik konsantrasyonlarda apikal üçlü bölgede smear tabakasının giderilmesinde üstün performans sergilediğini ortaya koymuştur (Kuruvilla et al., 2015).

Buna karşın maleik asitin tek başına antimikrobiyal etkinliğinin sınırlı olduğu, ancak klorheksidin veya setrimid gibi ajanlarla kombine edildiğinde *Enterococcus faecalis* biyofilmlerine karşı etkinliğinin arttığı bildirilmektedir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların büyük ölçüde in vitro çalışmalara dayandığı ve klinik etkinliğin doğrulanabilmesi için standart protokollere sahip in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır (Kapur et al., 2025).

Etidronik Asit (HEBP)

Son yıllarda hidroksietiliden bifosfonat (HEBP) olarak da bilinen etidronat, dentin yapısı üzerinde EDTA'ya kıyasla daha sınırlı demineralizan etki göstermesi nedeniyle kök kanal irrigasyonunda alternatif bir şelasyon ajanı olarak önerilmektedir (De-Deus et al., 2008). Etidronatın şelasyon kapasitesinin

EDTA'dan daha yavaş gerçekleşmesi, dentin sertliği ve yüzey bütünlüğü üzerindeki olumsuz etkilerin daha düşük düzeyde kalmasını sağlamaktadır.

Etidronatın dentin üzerindeki etkilerini değerlendiren güncel çalışmalarda, EDTA ile karşılaştırıldığında kök dentininde daha az erozyon ve nanohardness kaybına neden olduğu bildirilmiş, bu durum etidronatın dentin dokusunu daha iyi koruyan bir şelatör ajan olabileceğini düşündürmüştür (De-Deus et al., 2008; Ulusoy et al., 2020). Bu özellikleri, özellikle dentin bütünlüğünün korunmasının önem taşıdığı klinik durumlarda etidronatı cazip bir alternatif hâline getirmektedir.

Güncel literatürde etidronatın kök kanal irrigasyonunda sıklıkla %9 ve %18'lik konsantrasyonlarda kullanıldığı belirtilmekle birlikte, optimum konsantrasyona ilişkin net bir görüş birliği henüz sağlanamamıştır (De-Deus et al., 2008). Mevcut bulgular doğrultusunda HEBP, biyouyumlu ve dentin dostu bir şelasyon ajanı olarak EDTA'ya alternatif veya tamamlayıcı bir irrigant olarak değerlendirilmektedir (De-Deus et al., 2008; Ulusoy et al., 2020).

Klorheksidin (CHX)

Klorheksidin glukonat, katyonik bir bisbiguanid olup doku çözücü herhangi bir etkiye sahip olmaması nedeniyle birincil kök kanal irrigantı olarak önerilmemekte, çoğunlukla son irrigant veya intrakanal medikament olarak kullanılmaktadır (Zehnder, 2006). CHX, mikrobiyal hücre duvarı veya dış membran boyunca penetre olarak sitoplazmik membran bütünlüğünü bozar; yüksek konsantrasyonlarda ise hücre içi bileşenlerin koagülasyonuna yol açarak bakterisidal etki gösterir (Gomes et al., 2013).

Erken dönem çalışmalarda CHX'in antimikrobiyal etkinliğinin sodyum hipoklorite eşit ya da daha üstün olduğu bildirilmiş olsa da, bu sonuçların büyük ölçüde *Enterococcus faecalis*'in test mikroorganizması olarak aşırı kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Güncel moleküler çalışmalar, *E. faecalis*'in başarısız kök kanal tedavisi vakalarında baskın tür olmadığını ve kök kanal mikrobiyotasının yüksek derecede polimikrobiyal bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymuştur (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022).

CHX'in antimikrobiyal etkinliği pH'a bağımlı olup ideal etkinlik aralığı 5,5–7,0 olarak bildirilmektedir. Bununla birlikte, organik madde varlığında etkinliği belirgin şekilde azalmaktadır. CHX'in doku çözücü kapasitesinin bulunmaması ve organik yük altında etkinliğinin düşmesi, irrigant olarak kullanımını önemli ölçüde sınırlandırmaktadır (Gomes et al., 2013; Zehnder, 2006).

CHX lehine öne sürülen başlıca özelliklerden biri dentine bağlanabilmesi ve uzamış bir antimikrobiyal etki (substantivite) gösterebilmesidir. Ancak substantiviteye ilişkin verilerin büyük bölümü, uzun süreli immersiyon, tek tür bakteri kullanımı ve kök kanal dolgusunun ihmal edildiği deneysel koşullara dayanmaktadır. Güncel değerlendirmeler, bu etkinin klinik açıdan sınırlı bir öneme sahip olduğunu ve uzun dönem başarı üzerinde belirleyici olmadığını göstermektedir (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022).

İrrigant etkileşimleri açısından değerlendirildiğinde, CHX'in sodyum hipoklorit ile ardışık veya kombine kullanımı sitotoksik ve renklenmeye neden olabilen çökelti oluşumuna yol açabilmektedir. Ayrıca, CHX'in sitotoksisitesinin sodyum hipoklorite benzer düzeylerde olduğu ve biyouyumluluğunun sanıldığı kadar üstün olmadığı bildirilmiştir (Vouzara et al., 2016) Bu nedenlerle CHX, güncel endodontik irrigasyon protokollerinde sınırlı ve dikkatli kullanım gerektiren yardımcı bir ajan olarak değerlendirilmektedir (Boutsioukis & Arias-Moliz, 2022; Zehnder, 2006).

Kombinasyon Ürünleri

İrrigantların çok sayıda farklı rolü aynı anda yerine getirmesi gerekliliği ve ideal bir irrigantın henüz tanımlanamamış olması nedeniyle, son yıllarda yüzey aktif maddeler ve/veya antibakteriyel ajanlar içeren kombine irrigantlar geliştirilmiştir. Bu ürünlerin temel amacı, irrigasyon protokollerini basitleştirmek ve EDTA sonrası sodyum hipoklorit kullanımına bağlı dentin erozyonu riskini azaltmaktır (Baumgartner et al., 2007; Dai et al., 2011).

Kombine irrigantlar, smear tabakasının uzaklaştırılması ve sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkisinin desteklenmesi amacıyla, çoğunlukla enstrümantasyon sonunda EDTA yerine son durulama olarak önerilmektedir. Ancak mevcut kanıtlar, bu ürünlerin enstrümantasyon sonrası klasik EDTA ve sodyum hipoklorit kombinasyonuna kıyasla belirgin bir klinik üstünlük

sağladığını göstermemektedir (Baumgartner et al., 2007; Dai et al., 2011).

Tetrasiklin izomeri, asit ve deterjan karışımı (MTAD)

Tetrasiklin izomeri doksisiklin, sitrik asit ve non-iyonik bir deterjan olan Tween 80'den oluşan MTAD (mixture of tetracycline isomer, acid, and detergent), antibakteriyel ve şelatlayıcı özelliklere sahip kombine bir kök kanal irrigasyon solüsyonudur (Torabinejad, Cho, et al., 2003). MTAD'nin asidik bileşeni olan sitrik asit, smear tabakasının uzaklaştırılmasına katkı sağlayarak doksisiklinin dentin tübüllerine daha derin penetrasyonunu mümkün kılar. Formülasyonda yer alan Tween 80 ise yüzey gerilimini azaltarak irrigantın kanal duvarları ve dentinal tübüller boyunca yayılımını artırır. MTAD'nin pH değeri yaklaşık 7,0 olup biyolojik olarak kabul edilebilir özellik göstermektedir (Torabinejad, Cho, et al., 2003).

MTAD, organik dokuları çözme kapasitesine sahip olmadığından, kemomekanik preparasyonun sonunda sodyum hipoklorit irrigasyonunu takiben kullanılması önerilmektedir. Literatürde, düşük konsantrasyonda NaOCl (%1,3) ile ön irrigasyonun ardından MTAD'nin son durulama olarak uygulanmasının, smear tabakasının uzaklaştırılması ve antibakteriyel etkinliğin artırılması açısından daha etkili olduğu bildirilmiştir (Torabinejad, Cho, et al., 2003).

Biyouyumluluk açısından değerlendirildiğinde, MTAD'nin sitotoksisitesinin sodyum hipoklorit ve hidrojen peroksite kıyasla belirgin şekilde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Zhang ve Torabinejad, MTT-tetrazolyum testi ile yaptıkları çalışmada %5,25 NaOCl'nin MTAD'ye göre yaklaşık 195 kat, %3 H_2O_2'nin ise yaklaşık 50 kat daha sitotoksik olduğunu bildirmiştir (57). Bu bulgular, MTAD'nin biyolojik açıdan daha güvenli bir irrigasyon alternatifi olabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, MTAD'nin antibiyotik temelli bir irrigant olması önemli bir sınırlılık olarak değerlendirilmektedir. EDTA yerine MTAD'nin rutin kullanımının, kök kanal mikroflorasında tetrasikline karşı direnç gelişimine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir. Antibiyotikler sistemik kullanım için tasarlanmış ve etki spektrumları sınırlı ajanlar olduğundan, kök kanal

irrigasyonunda genellikle antibiyotikler yerine NaOCl veya klorheksidin gibi biyosidal ajanların tercih edilmesi önerilmektedir (Torabinejad, Khademi, et al., 2003).

Qmix

2011 yılında tanıtılan QMix, kök kanal irrigasyonunun etkinliğini artırmak amacıyla geliştirilmiş, kullanıma hazır bir son irrigasyon solüsyonudur (Stojicic et al., 2012). QMix; klorheksidin benzeri bir antibakteriyel ajan, dekalsifiye edici ajan olarak EDTA ve sudan oluşan kombine bir formülasyona sahiptir. Bu yapı sayesinde, klorheksidinin antimikrobiyal ve substantif özellikleri ile EDTA'nın smear tabakasını uzaklaştırıcı etkilerinin tek bir irrigant içerisinde birleştirilmesi amaçlanmıştır (Stojicic et al., 2012).

Yapılan çalışmalarda QMix'in smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğinin %17 EDTA ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğu, antimikrobiyal etkinliğinin ise sodyum hipoklorit ve klorheksidin ile benzer sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (Stojicic et al., 2012). Bu özellikleri nedeniyle QMix, enstrümantasyon sonrası son durulama solüsyonu olarak önerilen alternatif irrigantlar arasında yer almaktadır.

Bununla birlikte, Arslan ve ark. tarafından yapılan çalışmada, NaOCl irrigasyonunu takiben CHX veya QMix ile irrigasyon uygulanan kök kanallarında turuncu-kahverengi çökelti oluşumu gözlenmiştir (55). Ancak klorheksidin ile oluşan çökeltiye ait sitotoksik skorların, QMix'e kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bu durumun, QMix içerisindeki klorheksidin konsantrasyonunun oldukça düşük olması ve dolayısıyla çökelti oluşumunun daha sınırlı kalmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Arslan et al., 2015).

Tetraclean

MTAD'ye benzer şekilde Tetraclean de sitrik asit, doksisiklin ve deterjan içeren kombine bir solüsyondur; ancak antibiyotik konsantrasyonu (doksisiklin 50 mg/mL) ve deterjan tipi (propilen glikol) MTAD'den farklıdır (Giardino et al., 2006; Torabinejad, Khademi, et al., 2003). Organik doku çözücü etkisi bulunmadığından, kemomekanik preparasyonun NaOCl ile tamamlanmasını takiben son irrigant olarak kullanılması önerilmektedir (Giardino et al., 2006). Tetraclean'in hem fakültatif

hem de anaerobik bakterilere karşı yüksek antibakteriyel etkinlik gösterdiği; planktonik ve in vitro biyofilm *Enterococcus faecalis* kültürlerinin yanı sıra çok türlü biyofilmlerin de MTAD'ye kıyasla Tetraclean'e daha iyi yanıt verdiği bildirilmiştir (Pappen et al., 2010).

İyodin potasyum iyodit (IKI)

IKI, endodontide irrigasyon amacıyla kullanılan iyot bileşiklerinden biridir ve genellikle %2–5 konsantrasyon aralığında uygulanır. Antibakteriyel etki göstermekle birlikte organik dokuları çözme kapasitesi bulunmadığından tek başına primer irrigant olarak tercih edilmez. Çalışmalar, yeterli temas süresi sağlandığında (örneğin 15 dk) *Enterococcus faecalis*'e karşı etkili olabildiğini göstermektedir (Baker et al., 2004). Bununla birlikte alerjik reaksiyon riski ve kuronal renklenmeye yol açabilmesi klinik kullanımını sınırlayan başlıca dezavantajlar arasında yer almaktadır (Saatchi et al., 2012).

Oksidatif potansiyel su

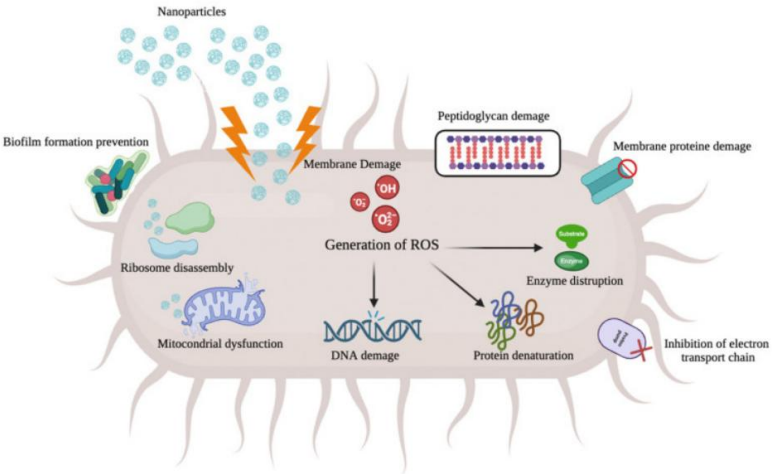
Oksidatif potansiyel su olarak da adlandırılan elektrokimyasal olarak aktive edilmiş çözeltiler, musluk suyu ve düşük konsantrasyonlu tuz çözeltilerinin elektrokimyasal aktivasyonu ile üretilir. Elektrokimyasal aktivasyon sonucu elde edilen anolit ve katolit solüsyonlarının, kök kanal duvarlarında bakterilere karşı etkili olduğu ve smear tabakasının yüzeyini incelterek temizliği desteklediği rapor edilmiştir. Ayrıca bu çözeltilerin dentin yüzeylerinde etkili debridman sağladığı ve toksik etki göstermediği bildirilmiştir. Bu nedenlerle elektrokimyasal olarak aktive edilmiş sulardan elde edilen irrigasyon çözeltileri, kök kanal irrigasyonu açısından umut verici bir alternatif olarak değerlendirilmiştir (Solovyeva & Dummer, 2000).

Nanopartiküller

Nanopartiküller, son yıllarda endodonti dâhil olmak üzere biyomedikal araştırmalarda giderek artan ilgi gören bir alan hâline gelmiştir. Nanoteknolojideki gelişmeler, nanopartiküllerin ilaç taşınımı, antimikrobiyal ajanların hedefe yönelik uygulanması ve biyouyumlu materyallerin geliştirilmesi açısından umut verici sistemler olarak değerlendirilmesini sağlamıştır (Couvreur, 2013; Wong et al., 2021). Boyutlarının genellikle 1–100 nm aralığında

olması; yüksek yüzey alanı/kütle oranı, artmış reaktivite ve benzersiz fizikokimyasal özellikler kazanmalarına olanak tanımakta ve bu özellikler klinik uygulamalarda belirgin avantajlar sunmaktadır (Yin et al., 2020).

Şekil 3. Nanopartiküllerin bakteriyel konak hücredeki etki mekanizmaları



(Capuano et al., 2023)

Endodontide en yaygın araştırılan nanopartikül grubu gümüş nanopartiküllerdir (AgNP'ler). AgNP'lerin kök kanal irrigantı veya medikamenti olarak kullanıldığında, özellikle *Enterococcus faecalis* biyofilmlerine karşı etkili olduğu ve dentin tübüllerine penetrasyon sağlayabildiği bildirilmiştir. Antimikrobiyal etkilerinin; hücre membranı bütünlüğünün bozulması, hücresel protein ve DNA yapılarının hasarlanması gibi çoklu mekanizmalarla gerçekleştiği düşünülmektedir (Rodrigues et al., 2018; Wong et al., 2021; Yin et al., 2020). Ayrıca AgNP'ler, antimikrobiyal obturasyon sağlamak amacıyla gutta-perka yüzey kaplamalarında veya mineral trioksit agregata (MTA) eklenerek antibakteriyel etkinliği artırmak amacıyla da kullanılmıştır (Yin et al., 2020).

Buna karşın, nanopartiküllerin sistemik ve çevresel etkileri önemli bir tartışma konusudur. Biyolojik moleküllere benzer boyutları nedeniyle çeşitli organ ve dokularda birikebildikleri; yüksek konsantrasyonlarda doku hasarı, oksidatif stres, inflamatuvar

yanıt ve hücresel apoptozu tetikleyebildikleri bildirilmiştir. Bu toksik etkilerin, özellikle gümüş nanopartiküllerle ilişkili olduğu ve organik biyopolimer nanopartiküllere kıyasla daha belirgin olabildiği vurgulanmaktadır. Bu nedenle nanopartiküllerin klinik kullanımı öncesinde biyogüvenlik, doz–yanıt ilişkisi ve çevresel etkilerin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir (Wong et al., 2021).

İrrigasyon aktivasyonunun önemi

İrrigasyonun etkinliği, hem irrigantın fizikokimyasal özelliklerine hem de kök kanal sistemine dağıtım şekline bağlıdır (Susila & Minu, 2019). Konvansiyonel irrigasyonda irrigantın ilerlemesi temel olarak enjektörün oluşturduğu pozitif basınca ve solüsyonun akış özelliklerine dayanmakta; bu durum özellikle isthmus, lateral kanal ve apikal ramifikasyonlar gibi kompleks anatomik bölgelerde irrigant değişimini sınırlayabilmektedir (Susila & Minu, 2019). Kök kanal irrigasyonunda "aktivasyon" ise, irrigantın mekanik/sonik/ultrasonik gibi enerji formlarıyla ajite edilerek kök kanal sistemi içinde akışının, yenilenmesinin ve penetrasyonunun artırılması süreci olarak tanımlanmaktadır (Susila & Minu, 2019).

Bir sistematik derleme ve meta-analiz, kullanılan aktivasyon tekniğinden bağımsız olarak irrigant aktivasyonunun debris ve smear tabakasının uzaklaştırılmasını anlamlı biçimde artırdığını göstermiştir (Virdee et al., 2018). Bu nedenle irrigasyon aktivasyonu, kemo-mekanik preparasyonun etkinliğini artıran tamamlayıcı bir basamak olarak kabul edilmektedir (Virdee et al., 2018). Güncel klinik uygulamada irrigant aktivasyonu için manuel ve otomatik yöntemler bulunmakta; manuel dinamik aktivasyon (MDA), pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) ve sonik irrigasyon (SI) en yaygın kullanılan ve en fazla araştırılan teknikler arasında yer almaktadır (Virdee et al., 2020).

KAYNAKÇA

Arias-Moliz, M. T., Ferrer-Luque, C. M., Espigares-García, M., & Baca, P. (2009). Enterococcus faecalis biofilms eradication by root canal irrigants. *Journal of endodontics*, *35*(5), 711-714. https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.01.018

Arslan, H., Gok, T., Saygili, G., Altintop, H., Akçay, M., & Çapar, İ. D. (2014). Evaluation of effectiveness of various irrigating solutions on removal of calcium hydroxide mixed with 2% chlorhexidine gel and detection of orange-brown precipitate after removal. *Journal of endodontics*, *40*(11), 1820-1823. https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.06.003

Arslan, H., Uygun, A., Keskin, A., Karatas, E., Seçkin, F., & Yıldırım, A. (2015). Evaluation of orange-brown precipitate formed in root canals after irrigation with chlorhexidine and QMix and spectroscopic analysis of precipitates produced by a mixture of chlorhexidine/NaOCl and QMix/NaOCl. *International Endodontic Journal*, *48*(12), 1199-1203. https://doi.org/10.1111/iej.12427

Baker, N. E., Liewehr, F. R., Buxton, T. B., & Joyce, A. P. (2004). Antibacterial efficacy of calcium hydroxide, iodine potassium iodide, betadine, and betadine scrub with and without surfactant against E faecalis in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *98*(3), 359-364. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.04.023

Ballal, N. V., Kundabala, M., Bhat, S., Rao, N., & Rao, B. S. (2009). A comparative in vitro evaluation of cytotoxic effects of EDTA and maleic acid: root canal irrigants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *108*(4), 633-638. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.05.039

Basrani, B., & Haapasalo, M. (2012). Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic topics*, *27*(1), 74-102. https://doi.org/10.1111/etp.12031

Basrani, B. R., Manek, S., Sodhi, R. N., Fillery, E., & Manzur, A. (2007). Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *Journal of endodontics*, *33*(8), 966-969. https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.04.001

Baumgartner, J. C., Johal, S., & Marshall, J. G. (2007). Comparison of the antimicrobial efficacy of 1.3% NaOCl/BioPure MTAD to 5.25% NaOCl/15% EDTA for root canal irrigation. *Journal of endodontics*, *33*(1), 48-51. https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.08.007

Boutsioukis, C., & Arias-Moliz, M. T. (2022). Present status and future directions–irrigants and irrigation methods. *International Endodontic Journal*, *55*, 588-612. https://doi.org/10.1111/iej.13739

Buck, R., Eleazer, P., Staat, R., & Scheetz, J. (2001). Effectiveness of three endodontic irrigants at various tubular depths in human dentin. *Journal of endodontics*, *27*(3), 206-208. https://doi.org/10.1097/00004770-200103000-00017

Busanello, F. H., Petridis, X., So, M. V., Dijkstra, R. J., Sharma, P. K., & van der Sluis, L. W. (2019). Chemical biofilm removal capacity of endodontic irrigants as a function of biofilm structure: optical coherence tomography, confocal microscopy and viscoelasticity determination as integrated assessment tools. *International Endodontic Journal*, *52*(4), 461-474. https://doi.org/10.1111/iej.13027

Cai, C., Chen, X., Li, Y., & Jiang, Q. (2023). Advances in the role of sodium hypochlorite irrigant in chemical preparation of root canal treatment. *BioMed research international*, *2023*(1), 8858283. https://doi.org/10.1155/2023/8858283

Calt, S., & Serper, A. (2002). Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *Journal of endodontics*, *28*(1), 17-19. https://doi.org/10.1097/00004770-200201000-00004

Capuano, N., Amato, A., Dell'Annunziata, F., Giordano, F., Folliero, V., Di Spirito, F., More, P. R., De Filippis, A., Martina, S., & Amato, M. (2023). Nanoparticles and their antibacterial application in endodontics. *Antibiotics*, *12*(12), 1690. https://doi.org/10.3390/antibiotics12121690

Carvalho, R. M., Manso, A. P., Geraldeli, S., Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2012). Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dental materials*, *28*(1), 72-86. https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.09.011

Couvreur, P. (2013). Nanoparticles in drug delivery: past, present and future. *Advanced drug delivery reviews*, *65*(1), 21-23. https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.04.010

Dai, L., Khechen, K., Khan, S., Gillen, B., Loushine, B. A., Wimmer, C. E., Gutmann, J. L., Pashley, D., & Tay, F. R. (2011). The effect of QMix, an experimental antibacterial root canal irrigant, on removal of canal wall smear layer and debris. *Journal of endodontics*, *37*(1), 80-84. https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.004

De-Deus, G., Zehnder, M., Reis, C., Fidel, S., Fidel, R. A. S., Galan Jr, J., & Paciornik, S. (2008). Longitudinal co-site optical

microscopy study on the chelating ability of etidronate and EDTA using a comparative single-tooth model. *Journal of endodontics*, *34*(1), 71-75. https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.09.020
Di Lenarda, R., Cadenaro, M., & Sbaizero, O. (2000). Effectiveness of 1 mol L− 1 citric acid and 15% EDTA irrigation on smear layer removal. *International Endodontic Journal*, *33*(1), 46-52. https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00273.x
Dutner, J., Mines, P., & Anderson, A. (2012). Irrigation trends among American Association of Endodontists members: a web-based survey. *Journal of endodontics*, *38*(1), 37-40. https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.08.013
Garg, N., & Garg, A. (2010). *Textbook of endodontics*. Boydell & Brewer Ltd.
Giardino, L., Ambu, E., Becce, C., Rimondini, L., & Morra, M. (2006). Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *Journal of endodontics*, *32*(11), 1091-1093. https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.05.008
Gomes, B. P., Aveiro, E., & Kishen, A. (2023). Irrigants and irrigation activation systems in Endodontics. *Brazilian Dental Journal*, *34*(4), 1-33. https://doi.org/10.1590/0103-6440202305577
Gomes, B. P., Vianna, M. E., Zaia, A. A., Almeida, J. F. A., Souza-Filho, F. J., & Ferraz, C. C. (2013). Chlorhexidine in endodontics. *Brazilian Dental Journal*, *24*(2), 89-102. https://doi.org/10.1590/0103-6440201302188
Gulabivala, K., Patel, B., Evans, G., & Ng, Y. L. (2005). Effects of mechanical and chemical procedures on root canal surfaces. *Endodontic topics*, *10*(1), 103-122.
Gutmann, J., Saunders, W., Nguyen, L., Guo, I., & Saunders, E. (1994). Ultrasonic root-end preparation Part 1. SEM analysis. *International Endodontic Journal*, *27*(6), 318-324. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1994.tb00276.x
Haapasalo, H., Sirén, E., Waltimo, T., Orstavik, D., & Haapasalo, M. (2000). Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *International Endodontic Journal*, *33*(2), 126-131. https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00291.x
Haapasalo, M., Shen, Y., Qian, W., & Gao, Y. (2010). Irrigation in endodontics. *Dental Clinics*, *54*(2), 291-312.
Haapasalo, M., Shen, Y., Wang, Z., & Gao, Y. (2014). Irrigation in endodontics. *British dental journal*, *216*(6), 299-303. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.204

Kandaswamy, D., & Venkateshbabu, N. (2010). Root canal irrigants. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *13*(4), 256-264. https://doi.org/10.4103/0972-0707.73378

Kapur, T., Mathias, E. G., Gupta, S., Rao, A. P., & Ballal, N. V. (2025). Maleic acid as a root canal irrigant-a scoping review. *BMC Oral Health*. https://doi.org/10.1186/s12903-025-07361-9

Kolahi, J., Khazaei, S., Iranmanesh, P., Khademi, A., Nekoofar, M., & Dummer, P. (2020). Altmetric analysis of the contemporary scientific literature in Endodontology. *International Endodontic Journal*, *53*(3), 308-316. https://doi.org/doi.org/10.1111/iej.13226

Kuruvilla, A., Jaganath, B. M., Krishnegowda, S. C., Ramachandra, P. K. M., Johns, D. A., & Abraham, A. (2015). A comparative evaluation of smear layer removal by using edta, etidronic acid, and maleic acid as root canal irrigants: an: in vitro: scanning electron microscopic study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *18*(3), 247-251. https://doi.org/10.4103/0972-0707.157266

Loel, D. A. (1975). Use of acid cleanser in endodontic therapy. *The Journal of the American Dental Association*, *90*(1), 148-151. https://doi.org/10.14219/jada.archive.1975.0010

Marinho, A. C. S., Martinho, F. C., Zaia, A. A., Ferraz, C. C. R., & Gomes, B. P. F. d. A. (2012). Influence of the apical enlargement size on the endotoxin level reduction of dental root canals. *Journal of Applied Oral Science*, *20*, 661-666. https://doi.org/10.1590/S1678-77572012000600012

Marins, J. S. R., Sassone, L. M., Fidel, S. R., & Ribeiro, D. A. (2012). In vitro genotoxicity and cytotoxicity in murine fibroblasts exposed to EDTA, NaOCl, MTAD and citric acid. *Brazilian Dental Journal*, *23*, 527-533. https://doi.org/10.1590/S0103-64402012000500010

McDonnell, G., & Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical microbiology reviews*, *12*(1), 147-179. https://doi.org/10.1128/cmr.12.1.147

Ørstavik, D. (2019). *Essential endodontology : prevention and treatment of apical periodontitis* (3rd edition. ed.). Wiley-Blackwell.

Pappen, F., Shen, Y., Qian, W., Leonardo, M., Giardino, L., & Haapasalo, M. (2010). In vitro antibacterial action of Tetraclean, MTAD and five experimental irrigation solutions. *International*

Endodontic Journal, *43*(6), 528-535. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01712.x
Park, E., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2012). Irrigation of the apical root canal. *Endodontic topics*, *27*(1), 54-73. https://doi.org/10.1111/etp.12028
Prado, M., Júnior, H. M. S., Rezende, C. M., Pinto, A. C., Faria, R. B., Simão, R. A., & Gomes, B. P. (2013). Interactions between irrigants commonly used in endodontic practice: a chemical analysis. *Journal of endodontics*, *39*(4), 505-510. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.050
Rath, P., Yiu, C., Matinlinna, J., Kishen, A., & Neelakantan, P. The effect of root canal irrigants on dentin: a focused review. Restor Dent Endod. 2020; 45 (3): e39. In.
Rodrigues, C. T., De Andrade, F., De Vasconcelos, L., Midena, R. Z., Pereira, T. C., Kuga, M. C., Duarte, M. A. H., & Bernardineli, N. (2018). Antibacterial properties of silver nanoparticles as a root canal irrigant against Enterococcus faecalis biofilm and infected dentinal tubules. *International Endodontic Journal*, *51*(8), 901-911. https://doi.org/doi.org/10.1111/iej.12904
Saatchi, M., Hosseini, H. S., Farhad, A. R., & Narimany, T. (2012). The effect of various concentrations of iodine potassium iodide on the antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate–a pilot study. *Dental Traumatology*, *28*(6), 474-477. https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2012.01119.x
Scelza, M. F. Z., Daniel, R. L. P., Santos, E. M., & Jaeger, M. M. M. (2001). Cytotoxic effects of 10% citric acid and EDTA-T used as root canal irrigants: an in vitro analysis. *Journal of endodontics*, *27*(12), 741-743. https://doi.org/10.1097/00004770-200112000-00007
Shahravan, A., Haghdoost, A.-A., Adl, A., Rahimi, H., & Shadifar, F. (2007). Effect of smear layer on sealing ability of canal obturation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*, *33*(2), 96-105. https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.10.007
Siqueira Junior, J. F., Rôças, I. d. N., Marceliano-Alves, M. F., Pérez, A. R., & Ricucci, D. (2018). Unprepared root canal surface areas: causes, clinical implications, and therapeutic strategies. *Brazilian oral research*, *32*, e65. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0065
Solovyeva, A., & Dummer, P. (2000). Cleaning effectiveness of root canal irrigation with electrochemically activated anolyte and catholyte solutions: a pilot study. *International Endodontic*

Journal, *33*(6), 494-504. https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00342.x
Stojicic, S., Shen, Y., Qian, W., Johnson, B., & Haapasalo, M. (2012). Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International Endodontic Journal*, *45*(4), 363-371. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01985.x
Susila, A., & Minu, J. (2019). Activated irrigation vs. conventional non-activated irrigation in endodontics–A systematic review. *European endodontic journal*, *4*(3), 96.
Torabinejad, M., Cho, Y., Khademi, A. A., Bakland, L. K., & Shabahang, S. (2003). The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *Journal of endodontics*, *29*(4), 233-239. https://doi.org/10.1097/00004770-200304000-00001
Torabinejad, M., Khademi, A. A., Babagoli, J., Cho, Y., Johnson, W. B., Bozhilov, K., Kim, J., & Shabahang, S. (2003). A new solution for the removal of the smear layer. *Journal of endodontics*, *29*(3), 170-175. https://doi.org/10.1097/00004770-200303000-00002
Ulusoy, Ö., Mantı, A., & Çelik, B. (2020). Nanohardness reduction and root dentine erosion after final irrigation with ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acids. *International Endodontic Journal*, *53*(11), 1549-1558. https://doi.org/10.1111/iej.13372
Virdee, S., Farnell, D., Silva, M., Camilleri, J., Cooper, P., & Tomson, P. (2020). The influence of irrigant activation, concentration and contact time on sodium hypochlorite penetration into root dentine: an ex vivo experiment. *International Endodontic Journal*, *53*(7), 986-997. https://doi.org/10.1111/iej.13290
Virdee, S., Seymour, D., Farnell, D., Bhamra, G., & Bhakta, S. (2018). Efficacy of irrigant activation techniques in removing intracanal smear layer and debris from mature permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, *51*(6), 605-621. https://doi.org/10.1111/iej.12877
Vouzara, T., Koulaouzidou, E., Ziouti, F., & Economides, N. (2016). Combined and independent cytotoxicity of sodium hypochlorite, ethylenediaminetetraacetic acid and chlorhexidine. *International Endodontic Journal*, *49*(8), 764-773. https://doi.org/10.1111/iej.12517
Wong, J., Zou, T., Lee, A. H. C., & Zhang, C. (2021). The potential translational applications of nanoparticles in endodontics.

International journal of nanomedicine, 2087-2106. https://doi.org/10.2147/IJN.S293518
Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q., & Chu, C. H. (2020). The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *International journal of nanomedicine*, 2555-2562. https://doi.org/10.2147/IJN.S246764
Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, *32*(5), 389-398. https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.09.014

BÖLÜM 7

REGENERATIVE ENDODONTICS

1. SADULLAH KAYA[1]
2. GİZEM AKIN TARTUK[2]
3. ŞEYMA KORUCU[3]

Introduction

Regenerative endodontics is a biologically driven therapeutic approach aimed at reconstituting the pulp–dentin complex. Unlike conventional root canal therapy, which primarily focuses on eliminating infection, this modality seeks not only disinfection but also the restoration of vitality and functional integrity of the tooth. The clinical relevance of regenerative strategies has become particularly evident in immature permanent teeth with necrotic pulps, where incomplete root development necessitates alternative biologically oriented interventions (Torabinejad & Walton, 2009).

[1] Prof., Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-4644-0058
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-1979-9724
[3] Arş. Gör., Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0008-6087-1656

Traditionally, necrosis in immature teeth has been managed through apexification procedures, either by long-term placement of calcium hydroxide within the root canal system or by creating an apical barrier using mineral trioxide aggregate (MTA) (Witherspoon, Small, Regan, & Nunn, 2008). Although these approaches are effective in resolving clinical signs and symptoms of pathology, they do not facilitate continued root maturation (Pendse et al., 2025). In contrast, regenerative endodontic procedures aim to stimulate cellular events that promote dentinogenesis and root maturation, thereby enhancing the structural resilience of the affected tooth (Alothman et al., 2024).

Root maturation is a complex biological process characterized by root elongation, apical closure, and thickening of the dentinal walls. This process is orchestrated through epithelial–mesenchymal interactions between Hertwig's epithelial root sheath (HERS) and the apical papilla. These interactions regulate the migration and differentiation of stem cells residing in the apical papilla into odontoblasts and fibroblasts, contributing to the formation of the pulp–dentin complex. As differentiation proceeds, the volume of the apical papilla decreases while root development advances. However, adverse events such as trauma, infection, or pulpal necrosis can disrupt this developmental cascade. In immature permanent teeth that lose pulpal vitality, root formation ceases, further elongation and dentinal thickening do not occur, and treatment is limited to the establishment of an artificial apical barrier (e.g., via $Ca(OH)_2$ or MTA). Consequently, while conventional apexification techniques may alleviate pathological symptoms, they do not support continued root development, nor do they restore physiological pulpal nociception or immune defense mechanisms (Ariwala & Calcuttawala, 2025; Koyuncuoglu & Aren, 2025; Pulyodan et al., 2020).

Regenerative Endodontic Procedures (REPs) are defined as biologically based therapies designed to restore damaged dentin, root structures, and the cellular components of the pulp–dentin complex. Extending beyond traditional apexification, REPs are not limited to resolving apical periodontitis but are structured to reestablish normal pulpal physiology. The intended outcomes include sustained root development, recovery of the pulp's immunological competence, and the reestablishment of physiologic nociception, reflecting a shift from mere symptom management toward true biological restoration. Ultimately, the principal objective of REPs is to reconstruct both the structural components and functional capacity of the pulp–dentin complex, thereby preserving tooth longevity and functional performance (Wei et al., 2022; Xie et al., 2021).

Biological Basis

Regenerative endodontics is grounded in the principles of tissue engineering, an interdisciplinary field integrating cell biology, biomaterials science, and molecular biology. The classical tissue engineering triad consists of stem cells, scaffolds, and signaling molecules. Each of these components plays a coordinated role in promoting the formation of a functional pulp–dentin complex. Stem cells provide the cellular source capable of differentiating into odontoblast-like cells essential for dentin and pulp regeneration. Scaffolds establish a structural framework that supports cellular attachment, proliferation, and spatial organization. Signaling molecules regulate cell differentiation, tissue maturation, and revascularization. Collectively, these elements aim to create a biologically favorable microenvironment that facilitates pulp regeneration and enhances the long-term structural stability of the tooth (Alothman et al., 2024; Murray, Garcia-Godoy, & Hargreaves, 2007).

- Pulp–Dentin Complex

The pulp–dentin complex refers to the functional and biological unity of the dental pulp and the surrounding dentin. These tissues are inseparable in terms of embryological origin, cellular interactions, and molecular signaling pathways. Dentin, synthesized by odontoblasts, serves as a protective barrier for the pulp, whereas the pulp tissue is responsible for dentin nourishment, sensory perception, and immune defense (Machla et al., 2022).

The pulp is a highly organized connective tissue composed of fibroblasts, odontoblasts, immune cells, vascular and neural elements, as well as mesenchymal stem cells. Among these, dental pulp stem cells (DPSCs) and stem cells from the apical papilla (SCAPs) play pivotal roles in dentinogenesis and pulp regeneration. Under appropriate biological conditions, these cells can differentiate into odontoblast-like cells, thereby supporting new dentin formation (X.-L. Li, Fan, & Fan, 2024).

The regenerative potential of the pulp–dentin complex is closely associated with the release of growth factors embedded within the dentin matrix. During trauma or clinical procedures, bioactive molecules such as transforming growth factor-β (TGF-β), bone morphogenetic proteins (BMPs), and vascular endothelial growth factor (VEGF) may be liberated from dentin surfaces. These molecules regulate cell migration, proliferation, and differentiation, thereby initiating tissue repair. This mechanism constitutes a fundamental biological basis for regenerative endodontic procedures (Azaryan et al., 2023).

From this perspective, regenerative endodontics does not regard the pulp–dentin complex merely as infected tissue to be removed, but rather as a biological system capable of reconstruction and functional recovery. Accordingly, contemporary regenerative strategies aim not only for periapical healing but also for continued

root development and the formation of vital pulp-like tissue (Wei et al., 2022).

- Mechanism of Regeneration

Postnatal stem cell–based therapy represents an evolving clinical strategy within regenerative endodontic treatments (RETs), offering an alternative to conventional approaches such as apexogenesis and apexification. The primary objective is the reestablishment of the pulp–dentin complex in necrotic teeth, particularly those with immature roots and open apices (Del Fabbro et al., 2016).

In practical terms, this approach may involve the placement of adult stem cells—isolated from dental pulp, apical papilla, or periodontal ligament—into a disinfected root canal space. These cells are typically combined with a scaffold, such as a collagen matrix or a blood clot, to facilitate cellular adhesion and differentiation (Dissanayaka & Zhang, 2020).

- Stem Cells

The biological foundation of regenerative endodontics relies on mesenchymal stem cell populations capable of reconstructing the pulp–dentin complex. Stem cells are undifferentiated cells characterized by their capacity for self-renewal and their ability to differentiate into specialized cell types under appropriate biological stimuli. Owing to these properties, they constitute a central component of tissue engineering–based regenerative therapies (Poliwoda et al., 2022).

Dental tissues are a rich source of postnatally accessible mesenchymal stem cells. Major populations involved in regenerative processes include dental pulp stem cells (DPSCs), stem cells from the apical papilla (SCAPs), periodontal ligament stem cells (PDLSCs), dental follicle stem cells, and stem cells derived from

exfoliated deciduous teeth (SHED) (Huang et al., 2008; Oh & Nör, 2015).

Among these, SCAPs are widely regarded as the most critical cell population in regenerative endodontic procedures. Their high proliferative capacity, ability to differentiate into odontoblast-like cells, and relative resilience within inflammatory microenvironments contribute significantly to continued root development (Huang et al., 2008).

Although the inflammatory milieu associated with apical periodontitis is characterized by hypoxia, acidic pH, and elevated inflammatory mediators, mesenchymal stem cells have been shown to persist within periapical tissues. This observation suggests that infected periapical regions should not be viewed solely as pathological lesions but also as biological niches with regenerative potential (Fouad & Verma, 2014; Mosaddad et al., 2022).

Clinically, the induction of apical bleeding during regenerative procedures is intended to facilitate the migration of these stem cell populations into the root canal space, thereby establishing a cellular environment conducive to new tissue formation.

- Growth Factors

Regeneration of the pulp–dentin complex is orchestrated through the regulation of cellular activities by growth factors and signaling molecules. Numerous bioactive molecules secreted during odontogenesis become sequestered within the dentin matrix and may be reactivated under favorable environmental conditions (Shi, Mao, & Liu, 2020).

Key growth factors released from dentin include transforming growth factor-β (TGF-β), bone morphogenetic proteins (BMP-2, BMP-4, BMP-6), vascular endothelial growth factor

(VEGF), and insulin-like growth factors (IGF-1 and IGF-2). These molecules modulate cell migration, proliferation, angiogenesis, and odontoblastic differentiation, thereby directing the tissue repair process (Duncan & Cooper, 2020; Goldberg et al., 2011; Schmalz et al., 2017).

TGF-β1, in particular, has been reported to play a central role in regulating inflammatory responses within pulp tissue and in promoting reparative dentin formation. BMP signaling pathways are fundamental to odontoblast polarization and dentin matrix synthesis.

Certain irrigants and biomaterials used in clinical practice may facilitate the release of these dentin-bound growth factors. For instance, controlled dentin demineralization with ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) has been shown to enhance the liberation of bioactive molecules, thereby stimulating stem cell differentiation (Bansal et al., 2025; Duncan et al., 2023; Wrzyszcz-Kowalczyk et al., 2021).

Thus, chemical agents employed in regenerative endodontics should be considered not solely as disinfectants but also as therapeutic modulators of biological signaling.

- Scaffold Systems

Successful tissue formation in regenerative endodontics requires a three-dimensional structure that permits cellular attachment, organization, and maturation. These structures, referred to as scaffolds, provide a temporary microenvironment that supports cell adhesion, proliferation, and differentiation (Dissanayaka & Zhang, 2020).

Scaffold systems are broadly categorized into natural and synthetic types.

Natural Scaffolds

The most commonly utilized natural scaffold in clinical regenerative endodontic procedures is the blood clot. The fibrin matrix formed following induced apical bleeding creates a biologically rich environment containing stem cells, platelets, and growth factors, thereby initiating the regenerative cascade.

Autologous biomaterials such as platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) have also been employed as alternative scaffold systems. These materials provide sustained release of growth factors, supporting cellular proliferation and tissue maturation (Alothman et al., 2024; Del Fabbro et al., 2016; Liu et al., 2022).

Synthetic Scaffolds

Synthetic scaffold materials include poly-L-lactic acid (PLLA), polyglycolic acid (PGA), poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), bioceramics, and peptide-based hydrogel systems. Although these materials offer advantages such as controlled degradation profiles and mechanical stability, their clinical application in regenerative endodontics remains limited and is largely confined to experimental investigations (Dissanayaka & Zhang, 2020; X. Li et al., 2022).

Fundamental Principles of Regenerative Endodontics

Regenerative endodontic procedures (REPs) differ fundamentally from conventional root canal therapy in that their objective extends beyond the elimination of infection to include preservation of a biological environment capable of supporting continued root development. Accordingly, the therapeutic strategy is based on three core principles: effective yet biologically compatible disinfection, preservation of the apical stem cell niche, and establishment of a regenerative microenvironment (Murray et al., 2007).

In REPs, the goal is not complete sterilization of the root canal system, but rather reduction of the microbial load to a level compatible with biological healing. Excessive mechanical preparation or the use of highly cytotoxic chemical agents may compromise the cellular resources required for regeneration. Therefore, treatment protocols are designed in accordance with minimally invasive principles.

- Disinfection

Elimination of intracanal microorganisms is one of the most critical determinants of success in regenerative endodontic therapy. However, in immature teeth with thin dentinal walls, conventional mechanical instrumentation must be limited to prevent structural weakening. Consequently, chemical disinfection assumes a central role in REPs (Wei et al., 2022).

Minimal or no mechanical instrumentation is intended to:

preserve the structural integrity of root dentinal walls,

prevent damage to stem cells within the apical papilla,

maintain the regenerative potential of periapical tissues.

Low concentrations of sodium hypochlorite (1.5–3% NaOCl) are generally recommended. Positioning the irrigation needle approximately 1 mm short of the apical foramen reduces the risk of irrigant extrusion. Subsequent irrigation with EDTA has been shown to enhance the release of growth factors from the dentin matrix, thereby promoting stem cell differentiation (Bansal et al., 2025; Duncan et al., 2023; Wrzyszcz-Kowalczyk et al., 2021).

For this reason, irrigation protocols are evaluated not only in terms of antimicrobial efficacy but also with respect to their influence on biological signaling pathways.

- Intracanal Medicaments and Their Biological Effects

Intracanal medicaments are employed in regenerative procedures to sustain infection control between appointments. The most commonly used agents are triple antibiotic paste (TAP) and calcium hydroxide.

Triple antibiotic paste consists of a combination of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline, providing broad-spectrum antimicrobial activity. However, tooth discoloration associated with minocycline and stem cell cytotoxicity at high concentrations represent notable disadvantages (X. Li et al., 2022; Ruparel et al., 2012).

Contemporary strategies increasingly favor lower-concentration antibiotic formulations or modified antibiotic pastes that exclude minocycline in order to preserve stem cell viability (Ruparel et al., 2012).

Calcium hydroxide has regained attention not only for its antimicrobial properties but also for its ability to promote the release of bioactive molecules from the dentin matrix. Short-term application has been reported not to adversely affect root development and may support regenerative responses (Bansal et al., 2025).

Overall, the current paradigm shifts away from aggressive disinfection toward the use of biologically compatible medicaments that support tissue regeneration.

- Apical Bleeding Induction and Natural Scaffold Formation

A key procedural step in REPs is the controlled induction of apical bleeding. By gently extending an endodontic file beyond the apical foramen, bleeding is initiated, allowing mesenchymal stem cells from periapical tissues to enter the root canal space.

The resulting blood clot:

functions as a natural fibrin-based scaffold,

provides a growth factor–rich environment,

supports cellular adhesion and differentiation.

As alternatives to the blood clot, autologous platelet concentrates such as platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) have been proposed (Liu et al., 2022).

- Coronal Barrier and Seal

Long-term success of regenerative procedures is directly dependent on the prevention of coronal microleakage. Bioceramic materials placed over the blood clot or biological scaffold are preferred due to their biocompatibility and their capacity to support hard tissue formation.

Mineral trioxide aggregate (MTA) is widely used for this purpose; however, because of its potential to cause discoloration, tricalcium silicate–based alternatives may be favored, particularly in esthetically critical regions.

Bioceramic materials contribute to regenerative healing through calcium ion release and the creation of an alkaline environment, both of which enhance biological repair processes (Liu et al., 2022).

- Biological Factors Influencing Treatment Success

The outcome of regenerative endodontic therapy depends on multiple interrelated factors, including:

effective yet biologically compatible disinfection,

preservation of stem cell viability,

formation of an appropriate scaffold,

adequate coronal sealing,

patient age and the width of the apical foramen.

The biological equilibrium among these variables ultimately determines the predictability and success of the regenerative process (Alothman et al., 2024).

Clinical Applications

Regenerative endodontic procedures (REPs) are biologically oriented treatment strategies aimed at restoring the pulp–dentin complex and have emerged as a particularly valuable alternative in the management of necrotic immature permanent teeth. Clinical implementation depends on appropriate case selection, accurate determination of indications, and adherence to standardized treatment protocols.

Thus, clinical success is determined not only by technical execution but also by the correct application of biological principles to an appropriate patient population.

- Indications

1. Primary Indication: Immature Necrotic Permanent Teeth

The indication supported by the strongest scientific evidence for REPs is pulp necrosis in immature permanent teeth. The presence of an open apex and the potential for continued root development provide a favorable biological environment for regenerative therapy.

Current systematic reviews and clinical investigations demonstrate that, compared with conventional apexification, REPs are associated with:

increased root length,

thickening of dentinal walls,

progression of apical closure.

These morphological improvements enhance fracture resistance and positively influence long-term prognosis (Almalki, 2024; Jeeruphan et al., 2012).

In addition, the reestablishment of positive responses to pulp vitality testing in some cases suggests partial reorganization of neurovascular structures during the regenerative process (Almalki, 2024).

2. Post-Traumatic and Avulsion Cases

Following dental trauma, pulp necrosis and inflammatory root resorption may severely compromise prognosis, particularly in immature teeth. The International Association of Dental Traumatology (IADT) guidelines recommend consideration of regenerative endodontic procedures in replanted immature teeth that develop pulp necrosis (Malmgren et al., 2012).

In such cases, the objective extends beyond infection control to include arrest of the resorptive process and support of continued root maturation.

3. Expanding Indications: Mature Permanent Teeth

In recent years, the scope of REPs has begun to expand. In mature teeth with relatively wide apical foramina, these procedures are often interpreted not as complete pulp regeneration but rather as a biologically based revascularization approach aimed at promoting periapical healing.

Clinical studies indicate that favorable healing outcomes may be achieved in carefully selected mature teeth (Lu et al., 2023). Nevertheless, this application remains an evolving area of clinical investigation.

4. Patient Selection Criteria

According to the clinical considerations of the American Association of Endodontists (AAE), suitable candidates for regenerative procedures generally present with:

confirmed pulp necrosis,

an immature tooth with an open apex,

no need for post placement requiring extensive canal space preparation,

patient and parental compliance,

absence of allergies to the proposed medicaments,

systemic health status classified as ASA I–II.

Appropriate case selection is among the most decisive determinants of treatment success (Wei et al., 2022).

- Clinical Protocols

Regenerative endodontic treatment is typically performed using a two-visit clinical approach.

First Appointment

The primary objective of the initial visit is infection control and preparation of a biologically favorable canal environment.

Key procedural steps include:

Explanation of treatment options and obtaining informed consent.

Administration of local anesthesia and rubber dam isolation.

Access cavity preparation and determination of working length.

Gentle irrigation protocol:

1.5–3% sodium hypochlorite (approximately 20 mL per canal for 5 minutes),

positioning the irrigation needle short of the apex to minimize extrusion risk.

Final irrigation with saline or EDTA.

Drying of the canal with sterile paper points.

Placement of an intracanal medicament:

calcium hydroxide or low-concentration triple antibiotic paste.

Placement of a temporary restoration to ensure coronal seal.

The patient is typically scheduled for a second visit within 1–4 weeks.

Second Appointment

The objective of the second visit is to initiate the regenerative cascade through formation of a biological scaffold.

Clinical steps include:

Evaluation of clinical signs and symptoms.

Administration of local anesthesia without epinephrine.

Removal of the intracanal medicament (commonly using 17% EDTA irrigation).

Drying of the canal.

Induction of apical bleeding by extending a #25 K-file approximately 2 mm beyond the apical foramen.

Allowing formation of a blood clot up to the cemento-enamel junction level.

Alternatively, the following scaffold materials may be used:

platelet-rich plasma (PRP),

platelet-rich fibrin (PRF),

autologous fibrin matrix.

After placement of an absorbable matrix over the blood clot, a bioceramic material is applied.

Coronal Restoration and Follow-Up

Following placement of the bioceramic material, a glass ionomer intermediate layer and an adhesive composite restoration are placed to ensure long-term coronal sealing.

Recommended follow-up intervals include:

3 months,

6 months,

12 months,

annual evaluations for at least 4 years.

Radiographic assessment is essential to monitor root development and periapical healing (American Association of Endodontists, 2016).

Clinical Outcomes and Evaluation

The clinical success of regenerative endodontic procedures (REPs) extends beyond infection control and requires integrated assessment of biological parameters, including periapical healing and continued root development. Accordingly, treatment outcomes are analyzed through a combination of clinical findings, radiographic changes, and functional responses.

Although histological investigations have demonstrated that the tissue formed following regenerative therapy does not always correspond to true pulp tissue, the principal clinical objective

remains the achievement of an asymptomatic, functional, and long-term stable tooth (Alothman et al., 2024; American Association of Endodontists, 2016).

- Success Criteria

Evaluation of regenerative endodontic procedures should incorporate both clinical and radiographic parameters.

Clinical Assessment

Following successful treatment, the expected clinical findings include:

absence of spontaneous pain,

no tenderness to percussion or palpation,

resolution of soft tissue swelling or sinus tract formation,

absence of discomfort during function.

These findings are typically observed during the early follow-up period.

Radiographic Assessment

Radiographic healing represents one of the most critical indicators of regenerative success. The principal radiographic changes observed during follow-up may include:

progressive reduction or complete resolution of apical radiolucency,

evidence of periapical bone healing,

increased thickness of root dentinal walls,

continued root elongation,

progression toward apical closure.

Thickening of dentinal walls often precedes measurable root length increase and typically becomes more evident at 12–24 months of follow-up (Almalki, 2024; Loroño et al., 2022; Markandey & Adhikari, 2025).

Pulp Vitality Response

In some cases, positive responses to electric or thermal pulp vitality testing may be observed. However, a positive vitality response does not invariably confirm true pulp regeneration; it may instead reflect reestablishment of vascular or neural elements within the canal space (Almalki, 2024).

Therefore, while pulp sensibility response is considered a favorable outcome, it should not be interpreted as a sole determinant of treatment success.

Three-Tiered Outcome Assessment System

According to the evaluation framework proposed by the American Association of Endodontists (AAE), the outcomes of regenerative endodontic therapy are assessed across three hierarchical objectives (American Association of Endodontists, 2016):

Primary Goal

Elimination of clinical signs and symptoms

Radiographic evidence of periapical healing

Secondary Goal

Increased thickness of root canal walls

Continued root length development

Tertiary Goal

Achievement of a positive pulp vitality response

This classification system underscores that regenerative treatments should be evaluated not only in terms of infection control but also with regard to their capacity to promote biological development.

Use of CBCT

Cone-beam computed tomography (CBCT) offers significant advantages in three-dimensional assessment of root development, changes in dentinal wall thickness, and identification of resorptive processes. However, due to radiation considerations, its routine use is not recommended. Instead, CBCT should be reserved for selected cases in which conventional radiographic imaging is insufficient for diagnostic or follow-up evaluation (Markandey & Adhikari, 2025).

Long-Term Clinical Evaluation

Post-treatment follow-up is an integral component of regenerative endodontic therapy. Recommended evaluation intervals include:

3 months,

6 months,

12 months,

annual assessments for at least 3–4 years.

Long-term studies indicate that, in successful cases, root maturation may continue for several years following treatment (Almalki, 2024; Lu et al., 2023).

Advantages, Limitations, and Complications

Regenerative endodontic procedures (REPs) offer substantial biological advantages over conventional approaches, particularly in the management of necrotic immature permanent teeth. However, despite their therapeutic potential, concerns remain regarding

predictability, variability in histological outcomes, and technical challenges associated with clinical implementation.

Accordingly, regenerative therapies should be evaluated through a balanced consideration of both their benefits and potential risks.

- Advantages

The principal advantage of regenerative endodontic treatment lies in its capacity to support continuation of the tooth's natural developmental process. Unlike traditional apexification, REPs may facilitate ongoing root maturation.

The major reported benefits include:

continued root elongation,

increased thickness of dentinal walls,

enhanced fracture resistance,

progression of apical closure,

biological healing of periapical tissues,

recovery of sensory function in selected cases.

These morphological and functional improvements significantly enhance long-term prognosis, particularly in young patients (Almalki, 2024; Jeeruphan et al., 2012).

Furthermore, the use of minimal mechanical instrumentation preserves radicular dentin, thereby reducing the risk of structural weakening (Wei et al., 2022).

- Limitations

Despite encouraging clinical outcomes, several limitations must be acknowledged.

One of the most significant limitations is that the tissue formed within the canal space does not consistently correspond histologically to true pulp tissue. Studies have demonstrated that the newly formed tissue may exhibit characteristics resembling cementum-like or bone-like hard tissue rather than a fully regenerated pulp–dentin complex (Alothman et al., 2024).

Additional limitations include:

lack of universally standardized clinical protocols,

age-dependent variability in treatment outcomes,

reduced success rates in cases with insufficient apical diameter,

requirement for multiple clinical visits,

reliance on patient compliance,

necessity for long-term follow-up.

Moreover, the predictability of regenerative procedures in mature teeth remains under debate, and further well-designed clinical trials are required in this domain (Lu et al., 2023).

- Complications

Although REPs are generally considered safe, several clinical complications have been reported.

Tooth Discoloration

Crown discoloration represents one of the most frequently encountered complications. It is commonly associated with:

antibiotic pastes containing minocycline,

bismuth oxide present in mineral trioxide aggregate (MTA),

degradation products of intracanal blood components (Ruparel et al., 2012).

Contemporary clinical strategies aim to minimize discoloration risk through the use of modified antibiotic formulations and alternative bioceramic materials.

Canal Obliteration

Excessive hard tissue deposition within the canal space may occur in some cases. Although canal obliteration is typically asymptomatic, it may complicate potential future endodontic retreatment (Almalki, 2024).

Inadequate Root Development

Not all regenerative procedures result in measurable root maturation. In certain cases, periapical healing may occur without significant changes in root length or dentinal wall thickness. Such outcomes are often associated with suboptimal infection control (Markandey & Adhikari, 2025).

Persistent Infection

Inadequate disinfection or coronal microleakage may allow persistent infection, potentially leading to treatment failure and necessitating conventional endodontic therapy or apexification (Wei et al., 2022).

Overall Evaluation

Current evidence suggests that regenerative endodontics can provide biological advantages over traditional treatment modalities, particularly in immature necrotic teeth. Nevertheless, variability in outcomes underscores the importance of careful case selection, adherence to appropriate clinical protocols, and structured long-term follow-up.

Future advances in stem cell biology, biomaterial science, and tissue engineering are expected to enhance the predictability and therapeutic consistency of regenerative endodontic treatments.

Current Evidence and Future Perspectives

Over the past two decades, regenerative endodontics has introduced a substantial paradigm shift in endodontic therapy. Whereas traditional treatment strategies focused primarily on the removal of infected pulp tissue, contemporary biologically oriented approaches aim to reconstruct the pulp–dentin complex. This transformation has been enabled by advances in stem cell biology, biomaterial science, and tissue engineering.

Current clinical evidence indicates that regenerative endodontic procedures (REPs) can achieve favorable clinical and radiographic outcomes, particularly in immature necrotic permanent teeth. Systematic reviews and long-term follow-up studies report high rates of periapical healing, continued root maturation, and increased dentinal wall thickness (Almalki, 2024; Jeeruphan et al., 2012).

Nevertheless, histological analyses have demonstrated that the tissue formed after regenerative therapy does not consistently replicate true pulp tissue. In many experimental studies, the newly formed tissue has exhibited cementum-like, bone-like, or fibrous connective tissue characteristics. Consequently, current clinical protocols are often interpreted as biologically guided tissue repair rather than complete pulp regeneration (Alothman et al., 2024).

In recent years, research efforts have increasingly focused on enhancing treatment predictability through novel biological strategies. Key areas shaping the future of regenerative endodontics include regulation of stem cell behavior, targeted delivery of growth factors, and development of biomimetic scaffold systems.

Cell-Based Approaches

Experimental investigations are exploring cell-based regenerative strategies involving direct transplantation of dental

stem cells. In theory, such approaches hold the potential to achieve true pulp tissue regeneration. However, limitations related to cost, ethical considerations, and clinical feasibility currently prevent their routine application (Mosaddad et al., 2022).

Advances in Biomaterials and Scaffold Systems

Next-generation bioceramic materials and intelligent scaffold systems are being designed to provide controlled release of growth factors and to direct cellular differentiation. The integration of nanotechnology-based biomaterials is expected to improve the predictability and biological precision of regenerative outcomes (Dissanayaka & Zhang, 2020; Liu et al., 2022).

Molecular and Regenerative Biology Strategies

Emerging research in epigenetic regulation, gene expression control, and modulation of intracellular signaling pathways represents a promising frontier. These approaches may facilitate enhancement of stem cell regenerative capacity even within inflammatory microenvironments, thereby broadening the therapeutic scope of regenerative endodontics (Duncan et al., 2023).

Future Perspectives

Three principal areas of development are anticipated to define the future trajectory of regenerative endodontics:

Achievement of true pulp regeneration

Coordinated reestablishment of cellular organization, vascularization, and innervation is considered the ultimate therapeutic objective.

Development of standardized clinical protocols

Variability in current procedural approaches contributes to inconsistent clinical outcomes, highlighting the need for evidence-based standardization.

Single-visit regenerative treatment strategies

The development of biologically active materials capable of simultaneously achieving disinfection and regeneration may reduce treatment time and improve clinical efficiency.

With continued growth in multidisciplinary research, regenerative endodontics is expected to expand beyond immature teeth, potentially enabling clinically feasible pulp regeneration in mature permanent teeth in the future (Lu et al., 2023).

Conclusion

Regenerative endodontics represents a contemporary therapeutic approach aimed at biological reconstruction of the pulp–dentin complex, offering significant advantages particularly in the management of necrotic immature permanent teeth. Clinical evidence indicates that these procedures support periapical healing and may facilitate continued root development.

However, it is well recognized that the tissue formed following current regenerative protocols does not consistently correspond to true pulp regeneration. Moreover, treatment success is closely associated with appropriate case selection, effective yet biologically compatible disinfection, and strict adherence to underlying biological principles.

With ongoing advances in stem cell biology, biomaterial science, and tissue engineering, regenerative endodontic therapies are expected to become increasingly predictable and to expand their scope of clinical application in the future.

References

1. Torabinejad M, Walton RE. Endodontics: principles and practice: Elsevier Health Sciences; 2009.
2. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. Journal of endodontics. 2008;34(10):1171-6.
3. Pendse G, Misra R, Mandke L, Maniar H, Khose A, Basmatkar N. Comparison of revascularization and apexification using mineral trioxide aggregate in young human immature nonvital teeth: a systematic review and meta-analysis. Cureus. 2025;17(7).
4. Alothman FA, Hakami LS, Alnasser A, AlGhamdi FM, Alamri AA, Almutairii BM, et al. Recent advances in regenerative endodontics: a review of current techniques and future directions. Cureus. 2024;16(11).
5. Koyuncuoglu G, Aren G. Clinical and radiographic evaluation of two different apexification protocols in traumatized immature permanent incisors. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery/Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi. 2025;31(1).
6. Pulyodan MK, Mohan SP, Valsan D, Divakar N, Moyin S, Thayyil S. Regenerative endodontics: A paradigm shift in clinical endodontics. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2020;12(Suppl 1):S20-S6.
7. Ariwala FI, Calcuttawala MS. Rooted in Regeneration: An Overview on Regenerative Endodontics. Medical Research Archives. 2025;13(10).
8. Wei X, Yang M, Yue L, Huang D, Zhou X, Wang X, et al. Expert consensus on regenerative endodontic procedures. International Journal of Oral Science. 2022;14(1):55.
9. Xie Z, Shen Z, Zhan P, Yang J, Huang Q, Huang S, et al. Functional dental pulp regeneration: basic research and clinical translation. International journal of molecular sciences. 2021;22(16):8991.
10. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. Journal of endodontics. 2007;33(4):377-90.
11. Machla F, Angelopoulos I, Epple M, Chatzinikolaidou M, Bakopoulou A. Biomolecule-Mediated therapeutics of the Dentin–Pulp complex: A systematic review. Biomolecules. 2022;12(2):285.

12. Li X-L, Fan W, Fan B. Dental pulp regeneration strategies: A review of status quo and recent advances. Bioactive materials. 2024;38:258-75.
13. Azaryan E, Emadian Razavi F, Hanafi-Bojd MY, Alemzadeh E, Naseri M. Dentin regeneration based on tooth tissue engineering: a review. Biotechnology Progress. 2023;39(2):e3319.
14. Del Fabbro M, Lolato A, Bucchi C, Taschieri S, Weinstein RL. Autologous platelet concentrates for pulp and dentin regeneration: a literature review of animal studies. Journal of endodontics. 2016;42(2):250-7.
15. Dissanayaka WL, Zhang C. Scaffold-based and scaffold-free strategies in dental pulp regeneration. Journal of endodontics. 2020;46(9):S81-S9.
16. Poliwoda S, Noor N, Downs E, Schaaf A, Cantwell A, Ganti L, et al. Stem cells: a comprehensive review of origins and emerging clinical roles in medical practice. Orthopedic reviews. 2022;14(3):37498.
17. Oh M, Nör JE. The perivascular niche and self-renewal of stem cells. Frontiers in physiology. 2015;6:367.
18. Huang GT-J, 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. Journal of endodontics. 2008;34(6):645-51.
19. Fouad AF, Verma P. Healing after regenerative procedures with and without pulpal infection. Journal of endodontics. 2014;40(4):S58-S64.
20. Mosaddad SA, Rasoolzade B, Namanloo RA, Azarpira N, Dortaj H. Stem cells and common biomaterials in dentistry: a review study. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2022;33(7):55.
21. Shi X, Mao J, Liu Y. Pulp stem cells derived from human permanent and deciduous teeth: Biological characteristics and therapeutic applications. Stem cells translational medicine. 2020;9(4):445-64.
22. Schmalz G, Widbiller M, Galler KM. Signaling molecules and pulp regeneration. Journal of endodontics. 2017;43(9):S7-S11.
23. Duncan HF, Cooper PR. Pulp innate immune defense: translational opportunities. Journal of endodontics. 2020;46(9):S10-S8.

24. Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization. Frontiers in bioscience (Elite edition). 2011;3:711.
25. Duncan HF, Kobayashi Y, Kearney M, Shimizu E. Epigenetic therapeutics in dental pulp treatment: hopes, challenges and concerns for the development of next-generation biomaterials. Bioactive Materials. 2023;27:574-93.
26. Wrzyszcz-Kowalczyk A, Dobrzynski M, Grzesiak-Gasek I, Zakrzewski W, Mysiak-Debska M, Nowak P, et al. Application of selected biomaterials and stem cells in the regeneration of hard dental tissue in paediatric dentistry—based on the current literature. Nanomaterials. 2021;11(12):3374.
27. Bansal S, Singla M, Kaur H, Gupta S. Comparative evaluation of various direct pulp capping materials using different blood derivatives on disease-free tooth: A histopathological assessment case series. Journal of Conservative Dentistry and Endodontics. 2025;28(9):950-4.
28. Liu H, Lu J, Jiang Q, Haapasalo M, Qian J, Tay FR, et al. Biomaterial scaffolds for clinical procedures in endodontic regeneration. Bioactive materials. 2022;12:257-77.
29. Li X, Yu Z, Jiang S, Dai X, Wang G, Wang Y, et al. An amelogenin-based peptide hydrogel promoted the odontogenic differentiation of human dental pulp cells. Regenerative Biomaterials. 2022;9:rbac039.
30. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. Journal of endodontics. 2012;38(10):1372-5.
31. Almalki MA. Regenerative endodontic procedure on an immature necrotic molar: a case report with a 5-year review. The American Journal of Case Reports. 2024;25:e944179-1.
32. Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. Journal of endodontics. 2012;38(10):1330-6.
33. Malmgren B, Andreasen JO, Flores MT, Robertson A, DiAngelis AJ, Andersson L, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental

injuries: 3. Injuries in the primary dentition. Dental Traumatology. 2012;28(3):174-82.
34. Lu J, Kahler B, Jiang X, Lu Z, Lu Y. Treatment outcomes of regenerative endodontic procedures in nonvital mature permanent teeth: a retrospective study. Clinical Oral Investigations. 2023;27(12):7531-43.
35. Endodontists AAo. AAE clinical considerations for a regenerative procedure. American association of Endodontists Chicago, IL, USA; 2016.
36. Markandey S, Adhikari HD. A Case Series on Regenerative Endodontic Treatment: Clinical Applications and Outcomes. Contemporary Clinical Dentistry. 2025;16(3):207-13.
37. Loroño G, Conde AJ, Estévez R, Brizuela C, Cisneros R, Alfayate RP. Regenerative endodontic procedure in an immature permanent incisor with internal root resorption: a case report. Journal of Dentistry. 2022;23(2):155.


BİDGE