

# ENDODONTİDE GÜNCEL UYGULAMALAR

## 2

EDİTÖR

Prof. Dr. Hesna Sazak Öveçoğlu

gece  
kitaplığı

**İmtiyaz Sahibi** / Yaşar Hız  
**Yayına Hazırlayan** / Gece Kitaplığı

**Birinci Basım** / Mart 2026 - Ankara  
**ISBN** / 978-605-7885-44-9

**© copyright**

Bu kitabın tüm yayın hakları Gece Kitaplığı'na aittir.  
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

**Gece Kitaplığı**

Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak  
Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA  
0312 384 80 40  
www.gecekitapligi.com / gecekitapligi@gmail.com

**Baskı & Cilt**

Bizim Büro  
**Sertifika No:** 42488

**ENDODONTİDE GÜNCEL  
UYGULAMALAR**

**2**

**MART 2026**

**EDİTÖR**  
**Prof. Dr. Hesna Sazak Öveçoğlu**

**gece**  
kitaplığı



# İÇİNDEKİLER

## BÖLÜM 1

### ENDODONTİK MATERYALLERE BAĞLI DIŞ RENKLENMESİNDE ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ VE DENEYSEL MODELLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

*AYŞE KARADAYI* ..... 7

## BÖLÜM 2

### ENDODONTİDE YAPAY ZEKA UYGULAMALARI

*ECEM AZGARI, HESNA SAZAK ÖVEÇOĞLU* ..... 23

## BÖLÜM 3

### ENDODONTİDE BİLGİSAYAR DESTEKLİ LOKAL ANESTEZİ SİSTEMLERİ

*GÜLSÜM KUTLU BASMACI* ..... 45

## BÖLÜM 4

### BAŞARISIZ ENDODONTİK VAKALARIN YÖNETİMİNDE REJENERATİF YAKLAŞIMLAR

*MELİKE BEYZA KAPLANOĞLU, İDİL ÖZDEN* ..... 57

## BÖLÜM 5

### MODERN ENDODONTİDE NANOTEKNOLOJİNİN YERİ

*MERVE GÖKYAR* ..... 71

## BÖLÜM 6

### ENDODONTİK TANI VE TEDAVİDE İNFLAMATUAR SİTOKİNLER: MEKANİZMALAR VE KLİNİK YANSIMALARI

*PINAR AĞCAKOYUN, PARLA MEVA DURMAZPINAR* ..... 83

## BÖLÜM 7

### ENDODONTİDE KASITLI REPLANTASYONUN ENDİKASYONLARI VE KLİNİK YÖNETİMİ

*SELİN GÖKER KAMALI* ..... 105



# BÖLÜM 1

## ENDODONTİK MATERYALLERE BAĞLI DIŞ RENKLENMESİNDE ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ VE DENEYSEL MODELLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞE KARADAYI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ayşe Karadayı

ORCID ID: 0000-0001-8176-6056

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ayse.karadayi@marmara.edu.tr

## Giriş

Endodontik tedaviye bağlı gelişen iyatrojenik diş renklenmesi, estetik beklentilerin yüksek olduğu günümüzde önemli bir klinik sorun oluşturmaktadır; çünkü daha koyu renkli dişler daha az çekici olarak değerlendirilmektedir (Carlsson ve ark., 1998; Joiner, 2004; Montero ve ark., 2014). Özellikle ön bölgede meydana gelen renk değişiklikleri hastalar tarafından çoğunlukla kabul edilmemekte; bu durum hasta memnuniyetsizliği, özgüven kaybı ve olumsuz benlik algısı ile ilişkilendirilmektedir (Modi ve ark., 2010; van der Geld ve ark., 2007). Posterior dişlerdeki renk koyulaşmaları nispeten tolere edilebilirken, ön bölgedeki değişiklikler estetik açıdan daha belirgin sorun oluşturmakta ve bu eğilim özellikle eğitim ve gelir düzeyi yüksek bireylerde daha belirgin seyretmektedir (Crystal ve ark., 2017).

Diş renklenmesi hastalarda duygusal rahatsızlık ve estetik algının bozulmasına yol açabilmekte; birçok olguda protetik restorasyonlar veya diş beyazlatma tedavileri gibi düzeltici girişimler gerektirmektedir (Nagendrababu ve ark., 2023; Joiner & Luo, 2017).

Kök kanal tedavisi sonrasında diş renklenmesinin %30'dan fazla olguda görülebildiği bildirilmiş olup, kullanılan endodontik pat türü olası belirleyicilerden biri olarak gösterilmektedir (Ioannidis ve ark., 2013a; Meincke ve ark., 2013; Ajeti ve ark., 2014; Zarei ve ark., 2017; Ekici ve ark., 2019). Obtürasyonun temel amacı, kök kanal sistemi içerisinde üç boyutlu bir sızdırmazlık sağlayarak mikroorganizmaların ve toksinlerin girişini önlemek ve koronal ile apikal sızıntıyı engellemektir (Tomson ve ark., 2014; Vo ve ark., 2022). Bu hedef genellikle güta-perka konları ile bir kök kanal patının birlikte kullanılmasıyla gerçekleştirilir (Ørstavik, 2006). Endodontik patlar, plastik kıvamda uygulanan ve biyolojik ile fiziko-kimyasal özellikleri büyük ölçüde kimyasal bileşenleri tarafından belirlenen materyallerdir (Komabayashi ve ark., 2020).

Diş renklenmesinin derecesi çoğunlukla endodontik patların kimyasal kompozisyonu ile ilişkilidir (Ioannidis ve ark., 2013a; Meincke ve ark., 2013; Ajeti ve ark., 2014; Zarei ve ark., 2017; Ioannidis ve ark., 2013b). Patların bazı bileşenleri birbirleriyle ve dentin substratıyla etkileşime girerek progresif pigmentasyona yol açabilmekte; renk değişimi dentinle temastan sonraki ilk hafta içinde başlayıp üç yıla kadar ilerleyebilmektedir (Van der Burgt ve ark., 1986; Parsons ve ark., 2001; Ekici ve ark., 2019; Llena ve ark., 2023). Ayrıca partikül ve pigmentlerin dental dokulara doğru yer değiştirmesi gri, kahverengi ve sarımsı tonlarda renk değişiklikleri oluşturabilmektedir (Parsons ve ark., 2001; Ahmed & Abbott, 2012). Piyasada bulunan

endodontik pat çeşitliliği göz önünde bulundurulduğunda, klinisyenlerin materyallerin renklenme potansiyeline ilişkin bilgi sahibi olması önemlidir (Athanassiadis ve ark., 2022). Yeni geliştirilen materyallerden, biyolojik ve fonksiyonel yeterliliğin yanı sıra dişin kuron veya kök kısmında koyulaşmaya neden olmaması da beklenmektedir (Athanassiadis ve ark., 2022).

### **Endodontik Materyallerin Kimyasal Kompozisyonu ve Formülasyon Değişiklikleri**

Diş renklenmesinin derecesi ile endodontik patların kimyasal kompozisyonu arasında güçlü bir ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Gürel ve ark., 2016; Zilinskaite-Petrauskiene & Haug, 2021; Kahler, 2022). Özellikle çinko oksit-öjenol (ZOE) esaslı patların diğer kimyasal temelli patlara kıyasla daha yüksek renklenme potansiyeline sahip olduğu, buna karşılık silikon ve kalsiyum hidroksit esaslı patların rezin ve kalsiyum silikat esaslı patlara göre daha düşük düzeyde renk değişikliğine yol açtığı bildirilmiştir.

Bu bulgular doğrultusunda, renklenmeyi azaltmaya yönelik çeşitli formülasyon değişiklikleri geliştirilmiştir. Özellikle bizmut oksit içeren materyallerde görülen renklenme, bu bileşiğin kimyasal reaksiyonları ile ilişkilendirilmiştir (Thomson ve ark., 2012). Mineral trioksit agregat (MTA) simanlarında da bizmut oksit kaynaklı renk değişiklikleri bildirilmiştir (Camilleri, 2014; Camilleri ve ark., 2020; Marciano ve ark., 2015; Shokouhinejad ve ark., 2016; Torabinejad ve ark., 2018). Bizmut oksitin zirkonyum dioksit ile değiştirilmesi, renklenme sorununu anlamlı ölçüde azaltmaktadır (Thomson ve ark., 2012).

Benzer şekilde, büyük boyutlu gümüş partiküller yerine gümüş nanopartiküllerin kullanılması, gümüş oksit ve gümüş sülfür gibi gri-siyah renklenmeye yol açan bileşiklerin oluşumunu azaltmaktadır (Afkhami ve ark., 2017; Wu ve ark., 2014). Ayrıca, tetrasiklin türevlerinin değiştirilmesi de önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Ledermix patında bulunan birinci kuşak tetrasiklin demeklosiklin yerine, Doxymix'te ikinci kuşak bir tetrasiklin olan doksisisiklinin kullanılması, görünür ışığa ve oksidatif degradasyona karşı daha düşük duyarlılık sağlamaktadır (Athanassiadis ve ark., 2018). Aynı deneysel koşullar altında Doxymix'in Ledermix'e kıyasla anlamlı derecede daha az renklenmeye neden olduğu gösterilmiştir (Chen ve ark., 2012, 2014). Doksisisiklinin ayrıca matriks metalloproteinaz inhibisyonu yoluyla antiinflamatuvar etki göstermesi (Henehan ve ark., 2017) ve Enterococcus faecalis'e karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sunması gibi ek avantajları bulunmaktadır (Silva ve ark., 2014; Srikumar ve ark., 2013).

## **Renklenmeyi Artıran ve Azaltan Klinik Faktörler**

Kök kanal tedavisi sonrasında gelişen renklenme yalnızca materyalin kimyasal yapısına bağlı değildir; lokal klinik faktörler de süreci etkileyebilmektedir. Pulpa odasında kalan nekrotik doku veya dolgu materyali artıkları zamanla koyulaşarak renk değişikliğine katkıda bulunabilmektedir (Kahler, 2022). Ayrıca pat partiküllerinin dentin tübüllerine infiltrasyonu da renklenmede rol oynamaktadır (van der Burgt ve ark., 1986; Davis ve ark., 2002). Bu durum, ağır metal katkı maddelerinin korozyonu ve metal oksit oluşumu ile ilişkilidir (Parsons ve ark., 2001).

Rejeneratif endodontide kullanılan üçlü antibiyotik patında (TAP) bulunan minosiklinin neden olduğu renklenmenin, ortamda kan varlığı ile arttığı gösterilmiştir (Akçay ve ark., 2014). Bu nedenle, bu tür materyallerin renklenme potansiyelini değerlendiren laboratuvar çalışmalarında kan varlığının deneysel olarak simüle edilmesi önem taşımaktadır.

Klinik olarak renklenmeyi azaltmaya yönelik çeşitli önlemler önerilmiştir. Kanal duvarlarına dentin adeziv sistem uygulanması renklenmeyi sınırlayabilmektedir (Tay ve ark., 2006). Oluşan renk değişiklikleri ise internal beyazlatma yöntemleriyle tedavi edilebilmektedir. Sodyum perborat patı, su ile temas ettiğinde hidrojen peroksiti kademeli olarak serbest bırakarak renk açıcı etki göstermektedir (Kirchhoff ve ark., 2015; Abbott & Heah, 2009).

## **Renk değişikliklerinin değerlendirilmesi**

### **Kullanılan yöntemler**

#### **Spektrofotometri**

Kompakt spektrofotometre cihazları klinik diş hekimliği pratiğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu cihazlar, dental ünit lambası ve ortam aydınlatmasının renk sıcaklığından etkilenmez (Baltzer & Kaufmann-Jinoian, 2005; Johnston & Kao, 1989). Endodontik renklenme çalışmalarında sık kullanılan bir cihaz Vita EasyShade'dır (Vita Zahnfabrik H. Rauter GmbH & Co. KG). Bu cihaz, diş rengi ölçümünde tutarlı ve güvenilir sonuçlar sağlamaktadır (Lehmann ve ark., 2010; Lenherr ve ark., 2012).

Renk değişiklikleri genellikle CIELAB ( $Lab^*$ ) sistemi kullanılarak ifade edilir. Bu sistemde  $L^*$  değeri açıklığı (0 = siyah, 100 = beyaz),  $a^*$  parametresi kırmızı (+) veya yeşil (-) bileşeni,  $b^*$

parametresi ise sarı (+) veya mavi (-) bileşeni göstermektedir. Bu parametreler, insan gözünün renk algısına yakın bir temsil sunmak üzere tasarlanmıştır (Cal ve ark., 2004). Renklenme çalışmalarında her zaman noktasında L\*, a\* ve b\* değerleri tekrarlı ölçümlerle kaydedilebilir ve başlangıç değerlerine göre değişimler ( $\Delta L$ ,  $\Delta a$ ,  $\Delta b$ ) hesaplanabilir (Kirchhoff ve ark., 2015).

Toplam renk farkı, geleneksel  $\Delta E_{ab}$  formülüne kıyasla insan renk algısına daha yakın sonuçlar verdiği kabul edilen CIEDE2000 ( $\Delta E_{00}$ ) formülü kullanılarak hesaplanmaktadır (Gómez-Polo et al., 2016).

$$\Delta E_{00} = \sqrt{[(\Delta L' / KL \cdot SL)^2 + (\Delta C'_{ab} / KC \cdot SC)^2 + (\Delta H'_{ab} / KH \cdot SH)^2 + RT (\Delta C'_{ab} / KC \cdot SC)(\Delta H'_{ab} / KH \cdot SH)]}$$

CIEDE2000, açıklık (lightness), kroma (chroma) ve ton (hue) için ağırlıklandırma fonksiyonlarını ve özellikle mavi ile nötr gri bölgeler için düzeltme terimlerini içermektedir. Bu yaklaşım renk algısının homojen olmayan yapısını dikkate aldığı için, mevcut çalışmada renk değişikliklerinin değerlendirilmesinde tercih edilmektedir (Paravina et al., 2019).

Diş veya kök koyulaştıkça L\* değerinde azalma görülür ve bu parametre genellikle endodontik renklenmenin değerlendirilmesinde temel ölçüt olarak kullanılır (Shokouhinejad ve ark., 2018).

### **Kolorimetri**

Kolorimetri, özellikle düz, homojen ve opak örneklerin (örneğin dentin diskleri) değerlendirilmesinde optimal performans gösteren laboratuvar temelli bir yöntemdir. Örnekler, gün ışığına yakın renk sıcaklığında (örneğin 6500 K) parlak aydınlatma altında, orta gri bir zemin üzerinde değerlendirilir. Yansıyan ışığın spektral dağılımı analiz edilir ve insan gözünün fotopik duyarlılığına benzer spektral yanıt veren renk filtreleri kullanılır (Chang ve ark., 2012). Kolorimetri düz dentin dilimlerinin değerlendirilmesinde uygun olmakla birlikte, eğimli yüzeylere ve translusensiye sahip sağlam diş ve kök örnekleri için ideal değildir (Fairchild, 2010).

### **Dijital Fotoğrafçılık**

Dijital fotoğraf kullanıldığında, zaman içinde örneklerin izlenebilmesi için fotoğrafik değişkenlerin standardizasyonu zorunludur. Öncelikle örnek-kamera mesafesi sabit tutulmalı ve standart bir arka plan kullanılmalıdır. Bu arka plana, her görüntüde iç kontrol olarak yer alacak bir renk standardı (örneğin camgöbeği, macenta, sarı ve siyah referans şeritleri)

eklenebilir (Bennett & Walsh, 2015). Diş, kök ve dentin kesitleri; vinil polisiloksan veya silikon ölçü materyallerinden hazırlanan şablonlar kullanılarak tekrarlanabilir biçimde konumlandırılabilir.

Fotoğraflar, otomatik ayarlar yerine önceden belirlenmiş sabit kamera ayarları ile çekilmelidir. Otomatik beyaz ayarı ve otomatik pozlama gibi özellikler, maruziyet farklılıklarına yol açacağı için uygun değildir. Örnekler zamanla koyulaştıkça, otomatik pozlama sistemi görüntüyü telafi etmek amacıyla aşırı pozlayacaktır. Gün ışığına yakın renk sıcaklığına sahip bir ışık kaynağı (örneğin elektronik flaş veya LED dizi) kullanılmalı ve beyaz ayarı uygun şekilde (örneğin 5500 K) ayarlanmalıdır. Kamera ayarlarının başkaları tarafından tekrarlanabilecek ayrıntıda bildirilmesi iyi bir uygulama olarak önerilmektedir (Athanassiadis ve ark., 2022).

Görüntüler analiz öncesinde kodlanmalı ve tanımlayıcı bilgilerden arındırılmalıdır; böylece görüntü analizi yapan araştırmacılar tedavi gruplarına karşı körlenmiş olur.

Analiz için tercihen RAW formatındaki görüntüler kullanılmalıdır; çünkü bu format, dahili renk işleme süreçlerinden etkilenmez. Eğer standart görüntü formatları kullanılacaksa, kalite kaybı nedeniyle JPEG yerine sıkıştırılmamış TIFF formatı tercih edilmelidir (Partovi ve ark., 2006).

Dijital fotoğraflar kullanıldığında, RGB verileri dönüştürülerek CIELab değerleri hesaplanabilir. Bu dönüşüm, çevrim içi renk hesaplayıcıları ya da Adobe Photoshop™ yazılımının güncel sürümleri kullanılarak gerçekleştirilebilir ve Lab\* değerleri elde edilebilir (Felman & Parashos, 2013).

### **Çalışma tasarımına ilişkin öneriler**

Laboratuvar çalışmaları çoğu zaman çeşitli sınırlılıklar veya karıştırıcı faktörler içermektedir. Bu durum, kanıta dayalı bir yaklaşımla klinik hasta bakımına karar verilirken dikkate alınmalıdır (Kishore ve ark., 2014). Laboratuvar çalışmaları, ürünlerin belirlenmiş parametreler açısından karşılaştırılmasına olanak tanır ve yeni materyallerin sıralanması ya da ön elemeyden geçirilmesi açısından yararlıdır (Eichmiller, 2016); ancak klinik çalışmaların sağladığı kapsamlı değerlendirmeyi sunamazlar.

Herhangi bir laboratuvar çalışmasından çıkarılan sonuçların geçerliliği, metodolojinin klinik koşulları mümkün olduğunca öngörüp taklit edecek şekilde tasarlanmış olmasına doğrudan bağlıdır. Elde edilen bulgular, klinikte gözlenen durumlarla karşılaştırılmalı ve alandaki diğer

çalışmaların sonuçları ışığında değerlendirilmelidir. Bu durum önemlidir; çünkü laboratuvar çalışmalarının çoğu klinik ortamın tüm yönlerini simüle edemez (Kelly, 2006). Bu nedenle, tek bir laboratuvar çalışmasının bulguları kesin ve nihai kanıt olarak kabul edilmemelidir (Yuan & Hunt, 2009). Nitekim PRILE 2021 (Preferred Reporting Items for Laboratory studies in Endodontology) kılavuzunda da, “laboratuvar temelli çalışmaların sonuçlarının klinik uygulamaya aktarımında dikkatli olunmalıdır; çünkü bu çalışmaların çoğu doğrudan klinik karşılığa sahip değildir” ifadesine yer verilmiştir (Nagendrababu ve ark., 2021).

Laboratuvar temelli renklenme çalışmalarına ilişkin metodolojik standartlar ise Athanassiadis ve ark. (2022) tarafından ayrıntılı biçimde tanımlanmış ve bu tür araştırmalarda uyulması gereken temel tasarım ve raporlama ilkeleri ortaya konulmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1. Endodontik renklenmeye yönelik laboratuvar çalışmalarında önerilen temel metodolojik kriterler (Athanasiadis ve ark., 2022)**

<b>Kategori</b>	<b>Temel öneriler</b>
Diş seçimi	Radyografik değerlendirme yapılmalı; örnekler randomize edilmeli; mümkünse insan dişi kullanılmalıdır.
Örnek hazırlığı	Kök yüzeyi mekanik olarak temizlenmeli; oksidan solüsyonlardan kaçınılmalı; nemli ortamda saklanmalıdır.
Kanal hazırlığı	İrrigantların dış yüzeyle teması önlenmeli; smear tabakası EDTA ile uzaklaştırılmalı; kalıntılar temizlenmelidir.
Materyal uygulaması	Materyal kanal içinde sınırlı tutulmalı; taşkınlık uzaklaştırılmalı; uygun negatif ve taşıyıcı kontrol grupları eklenmelidir.
Apikal ve koronal kontrol	Apikal açıklık doğrulanmalı; apikal sızdırmazlık ve koronal sızdırmazlık deneysel değişken olarak değerlendirilmelidir.
Saklama koşulları	Nem, oksijen, ışık ve sıcaklık ( $\approx 37^{\circ}\text{C}$ ) kontrol edilmeli ve raporlanmalıdır.
Giriş kavitesi	Koronal kalıntılar tamamen temizlenmeli; geçici restorasyon ile izolasyon sağlanmalıdır.
Görüntüleme standardizasyonu	Çekim mesafesi ve ışık sabitlenmeli; manuel kamera ayarları kullanılmalı; RAW/TIFF formatı tercih edilmelidir.
Renk analizi	Dahili renk referansı kullanılmalı; analiz kör yapılmalı; koyulaşma ve açılma yönü ayrı değerlendirilmelidir.

**KAYNAKÇA**

- Abbott, P. & Heah, S.Y. (2009) Internal bleaching of teeth: an analysis of 255 teeth. *Australian Dental Journal*, 54, 326–333.
- Afkhami, F., Elahy, S. & Mahmoudi-Nahavandi, A. (2017) Spectrophotometric analysis of crown discoloration following the use of silver nanoparticles combined with calcium hydroxide as intracanal medicament. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9, e842–e847.
- Ahmed, H.M. & Abbott, P.V. (2012) Discolouration potential of endodontic procedures and materials: a review. *International Endodontic Journal*, 45, 883–897.
- Akcay, M., Arslan, H., Yasa, B., Kavruk, F. & Yasa, E. (2014) Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by various antibiotic pastes used in revascularization. *Journal of Endodontics*, 40, 845–848.
- Ajeti, N., Pustina-Krasniqi, T., Kelmendi, T., Murtezani, A., Vula, V., & Bicaj, T. (2014). Evaluation of teeth discoloration induced by Endomethasone, AH+, Canason and Apexit Paste. *Open Journal of Stomatology*, 4(12), 507–517.
- Athanassiadis, B., Abbott, P.V. & Walsh, L.J. (2018) Mechanisms of staining with demeclocycline and doxycycline root canal medicaments. *European Endodontic Journal*, 3, 66–72.
- Athanassiadis, B., Abbott, P. V., & Walsh, L. J. (2022). A critical analysis of research methods and experimental models to study tooth discolouration from endodontic materials. *International Endodontic Journal*, 55(2), 370–383.
- Baltzer, A. & Kaufmann-Jinoian, V. (2005) Shading of ceramic crowns using digital tooth shade matching devices. *International Journal of Computers in Dentistry*, 8, 129–152.
- Bennett, Z.Y. & Walsh, L.J. (2015) Effect of photo-Fenton bleaching on tetracycline stained dentin in vitro. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 16, 126–129.

- Cal, E., Sonugelen, M., Guneri, P., Kesercioglu, A. & Kose, T. (2004) Application of a digital technique in evaluating the reliability of shade guides. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31, 483–491.
- Camilleri, J. (2014) Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *Journal of Endodontics*, 40, 436–440.
- Camilleri, J., Borg, J., Damidot, D., Salvadori, E., Pilecki, P., Zaslansky, P. et al. (2020) Colour and chemical stability of bismuth oxide in dental materials with solutions used in routine clinical practice. *PLoS One*, 15, e0240634.
- Carlsson, G.E., Wagner, I.V., Odman, P., Ekstrand, K., MacEntee, M., Marinello, C. et al. (1998) An international comparative multicenter study of assessment of dental appearance using computer-aided image manipulation. *International Journal of Prosthodontics*, 11, 246–254.
- Chang, J.-Y., Chen, W.-C., Huang, T.-K., Wang, J.-C., Fu, P.-S., Chen, J.-H. et al. (2012) Evaluating the accuracy of tooth color measurement by combining the Munsell color system and dental colorimeter. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 28, 490–494.
- Chen, B.K., George, R. & Walsh, L.J. (2012) Root discoloration following short-term application of steroid medicaments containing clindamycin, doxycycline or demeclocycline. *Australian Endodontic Journal*, 38, 124–128.
- Chen, B.K., George, R. & Walsh, L.J. (2014) Discoloration of roots caused by residual endodontic intracanal medicaments. *The Scientific World Journal*, 2014, 404676.
- Crystal, Y.O., Janal, M.N., Hamilton, D.S. & Niederman, R. (2017) Parental perceptions and acceptance of silver diamine fluoride staining. *Journal of the American Dental Association*, 148, 510–518.
- Davis, M.C., Walton, R.E. & Rivera, E.M. (2002) Sealer distribution in coronal dentin. *Journal of Endodontics*, 28, 464–466.
- Eichmiller, F.C. (2016) Putting in vitro evidence into perspective. *Journal of the American Dental Association*, 147, 313–314.

- Ekici, M.A., Ekici, A., Kaskatı, T. & Helvacıoğlu Kıvanç, B. (2019) Tooth crown discoloration induced by endodontic sealers: a 3-year ex vivo evaluation. *Clinical Oral Investigations*, 23, 2097–2102.
- Fairchild, M.D. (2010) Color appearance models and complex visual stimuli. *Journal of Dentistry*, 38, e25–33.
- Felman, D. & Parashos, P. (2013) Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 39, 484–487.
- Gómez-Polo, C., Muñoz, M. P., Luengo, M. C. L., Vicente, P., Galindo, P., & Casado, A. M. M. (2016). Comparison of the CIELab and CIEDE2000 color difference formulas. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 115(1), 65–70.
- Gürel, M.A., Kıvanç, B.H., Ekici, A. & Alaçam, T. (2016) Evaluation of crown discoloration induced by endodontic sealers and colour change ratio determination after bleaching. *Australian Endodontic Journal*, 42, 119–123.
- Henehan, M., Montuno, M. & De Benedetto, A. (2017) Doxycycline as an anti-inflammatory agent: updates in dermatology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31, 1800–1808.
- Ioannidis, K., Beltes, P., Lambrianidis, T., Kapagiannidis, D. & Karagiannis, V. (2013a) Crown discoloration induced by endodontic sealers: spectrophotometric measurement of CIE L\*, a\*, b\* parameters. *Operative Dentistry*, 38, E1–E12.
- Ioannidis, K., Mistakidis, I., Beltes, P. & Karagiannis, V. (2013b) Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by MTA- and ZnOE-based sealers. *Journal of Applied Oral Science*, 21, 138–144.
- Johnston, W.M. & Kao, E.C. (1989) Assessment of appearance match by visual observation and clinical colorimetry. *Journal of Dental Research*, 68, 819–822.
- Joiner, A. (2004) Tooth colour: a review of the literature. *Journal of Dentistry*, 32, 3–12.
- Joiner, A. & Luo, W. (2017) Tooth colour and whiteness: a review. *Journal of Dentistry*, 67S, S3–S10.

- Kahler, B. (2022) Present status and future directions—managing discoloured teeth. *International Endodontic Journal*, 55, 922–950.
- Kelly, J.R. (2006) Evidence-based decision making: guide to reading the dental materials literature. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 95, 152–160.
- Kirchhoff, A.L., Raldi, D.P., Salles, A.C., Cunha, R.S. & Mello, I. (2015) Tooth discoloration and internal bleaching after the use of triple antibiotic paste. *International Endodontic Journal*, 48, 1181–1187.
- Kishore, M., Panat, S.R., Aggarwal, A., Agarwal, N., Upadhyay, N. & Alok, A. (2014) Evidence based dental care: integrating clinical expertise with systematic research. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8, 259–262.
- Komabayashi, T., Colmenar, D., Cvach, N., Bhat, A., Primus, C. & Imai, Y. (2020) Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dental Materials Journal*, 39, 703–720.
- Lehmann, K.M., Igiel, C., Schmidtman, I. & Scheller, H. (2010) Four color-measuring devices compared with a spectrophotometric reference system. *Journal of Dentistry*, 38, e65–e70.
- Lenherr, P., Allgayer, N., Weiger, R., Filippi, A., Attin, T. & Krastl, G. (2012) Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. *International Endodontic Journal*, 45, 942–949.
- Llena, C., Herrero, A., Lloret, S., Barraza, M. & Sanz, J.L. (2023) Effect of calcium silicate-based endodontic sealers on tooth color: a 3-year in vitro experimental study. *Heliyon*, 9, e13237.
- Marciano, M.A., Duarte, M.A. & Camilleri, J. (2015) Dental discoloration caused by bismuth oxide in MTA in the presence of sodium hypochlorite. *Clinical Oral Investigations*, 19, 2201–2209.
- Meincke, D.K., Prado, M., Gomes, B.P., Bona, A.D. & Sousa, E.L. (2013) Effect of endodontic sealers on tooth color. *Journal of Dentistry*, 41, e93–e96.

- Modi, S., Williams, L., Greenwood, R., Davey, N. & Crawford, P. (2010) Development of an illustrated index of tooth appearance. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 20, 293–304.
- Montero, J., Gómez-Polo, C., Santos, J.A., Portillo, M., Lorenzo, M.C. & Albaladejo, A. (2014) Contributions of dental colour to the physical attractiveness stereotype. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41, 768–782.
- Nagendrababu, V., Murray, P.E., Ordinola-Zapata, R., Peters, O.A., Rôças, I.N., Siqueira, J.F. et al. (2021) PRILE 2021 guidelines for reporting laboratory studies in Endodontology: explanation and elaboration. *International Endodontic Journal*, 54, 1491–1515.
- Nagendrababu, V., Vinothkumar, T.S., El-Karim, I., Rossi-Fedele, G., Dođramaci, E.J., Dummer, P.M.H. & Duncan, H.F. (2023) Dental patient-reported outcomes in endodontics: a narrative review. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 23, 101805.
- Ørstavik, D. (2006) Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. *Endodontic Topics*, 12, 25–38.
- Paravina, R. D., Pérez, M. M., & Ghinea, R. (2019). Acceptability and perceptibility thresholds in dentistry: A comprehensive review of clinical and research applications. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 31(2):103-112.
- Parsons, J.R., Walton, R.E. & Ricks-Williamson, L. (2001) In vitro longitudinal assessment of coronal discoloration from endodontic sealers. *Journal of Endodontics*, 27, 699–702.
- Partovi, M., Al-Havvaz, A.H. & Soleimani, B. (2006) In vitro computer analysis of crown discolouration from commonly used endodontic sealers. *Australian Endodontic Journal*, 32, 116–119.
- Shokouhinejad, N., Nekoofar, M., Pirmoazen, S., Shamshiri, A. & Dummer, P.M.H. (2016) Evaluation and comparison of tooth discoloration after calcium silicate-based cements. *Journal of Endodontics*, 42, 140–144.

- Shokouhinejad, N., Khoshkhounejad, M., Alikhasi, M., Bagheri, P. & Camilleri, J. (2018) Prevention of coronal discoloration induced by regenerative endodontic treatment. *Clinical Oral Investigations*, 22, 1725–1731.
- Silva, A.R., Santos, E.B., Pinto, S.C., Gomes, J.C., Vaz, I.P. & Carvalho, M.F. (2014) Antimicrobial effect and transdentinal diffusion of new intracanal formulations containing nitrofurantoin or doxycycline. *Brazilian Dental Journal*, 25, 425–429.
- Srikumar, G.P., Sekhar, K.S. & Nischith, K.G. (2013) Mixture tetracycline citric acid and detergent—a root canal irrigant: a review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 3, 31–35.
- Tay, F.R., Mazzoni, A., Pashley, D.H., Day, T.E., Ngoh, E.C. & Breschi, L. (2006) Potential iatrogenic tetracycline staining of endodontically treated teeth via NaOCl/MTAD irrigation. *Journal of Endodontics*, 32, 354–358.
- Thomson, A.D., Athanassiadis, B., Kahler, B. & Walsh, L.J. (2012) Tooth discoloration: staining effects of various sealers and medicaments. *Australian Endodontic Journal*, 38, 2–9.
- Tomson, R.M., Polycarpou, N. & Tomson, P.L. (2014) Contemporary obturation of the root canal system. *British Dental Journal*, 216, 315–322.
- Torabinejad, M., Parirokh, M. & Dummer, P.M.H. (2018) Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: updated overview—part II. *International Endodontic Journal*, 51, 284–317.
- Van der Burgt, T.P., Mullaney, T.P. & Plasschaert, A.J. (1986) Tooth discoloration induced by endodontic sealers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 61, 84–89.
- Van der Geld, P., Oosterveld, P., Van Heck, G. & Kuijpers-Jagtman, A. (2007) Smile attractiveness: self-perception and influence on personality. *The Angle Orthodontist*, 77, 759–765.
- Vo, K., Daniel, J., Ahn, C., Primus, C. & Komabayashi, T. (2022) Coronal and apical leakage among five endodontic sealers. *Journal of Oral Science*, 64, 95–98.

- Wu, D., Fan, W., Kishen, A., Gutmann, J.L. & Fan, B. (2014) Evaluation of the antibacterial efficacy of silver nanoparticles against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Journal of Endodontics*, 40, 285–290.
- Yuan, Y. & Hunt, R.H. (2009) Systematic reviews: the good, the bad, and the ugly. *American Journal of Gastroenterology*, 104, 1086–1092.
- Zarei, M., Javidi, M., Jafari, M., Gharechahi, M., Javidi, P. & Shayani Rad, M. (2017) Tooth discoloration resulting from a nano zinc oxide-eugenol sealer. *Iranian Endodontic Journal*, 12, 74–77.
- Zilinskaite-Petrauskiene, I., & Haug, S. R. (2021). A comparison of endodontic treatment factors, operator difficulties, and perceived oral health-related quality of life between elderly and young patients. *Journal of Endodontics*, 47(12), 1844–1853.



# BÖLÜM 2

## ENDODONTİDE YAPAY ZEKA UYGULAMALARI

*ECEM AZGARI<sup>1</sup>, HESNA SAZAK ÖVEÇOĞLU<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dt. Ecem AZGARI

ORCID ID: 0000-0002-9515-5288

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ecemazgari@gmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr. Hesna Sazak ÖVEÇOĞLU

ORCID ID: 0000-0003-4709-422X

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

hsazak@marmara.edu.tr

## Giriş

Endodontik tedavinin temel amacı, pulpa ve periapikal dokularla ilişkili hastalıkların önlenmesi ve mevcut hastalıkların tedavi edilmesidir. Başarılı bir endodontik tedavi; kök kanal sistemindeki mikroorganizmaların etkin biçimde elimine edilmesi, kanal boşluğunun üç boyutlu olarak sızdırmaz bir şekilde doldurulması ve koronal sızdırmazlığın uygun restoratif yöntemlerle sağlanmasına bağlıdır (Friedman, 2002; Kirkevang & Hørsted-Bindslev, 2002).

Kök kanal tedavisine başlanmadan önce dişin preoperatif değerlendirmesinin yapılması, tedavinin başarısını belirleyen en önemli basamaklardan biridir. Periapikal radyografiler, panoramik radyografiler ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi, pulpa ve periapikal dokularla ilişkili hastalıkların tanısında en sık kullanılan radyografik yöntemlerdir (Velvart et al., 2001). Periapikal ve panoramik radyografiler, maksillofasiyal yapıların düşük radyasyon dozuyla iki boyutlu görüntüler elde edilmesini sağlamaktadır (Dutra et al., 2016; Ridao-Sacie et al., 2007). Konik ışınli bilgisayarlı tomografi ise üç boyutlu görüntüleme olanağı sunarak daha ayrıntılı radyolojik değerlendirme yapılmasına imkan tanımaktadır; bununla birlikte yüksek maliyet ve radyasyon dozu nedeniyle kullanımı genellikle belirli klinik endikasyonlarla sınırlıdır (Khanagar et al., 2021).

Son yıllarda teknolojik gelişmeler, tıbbi görüntüleme ve tanı alanında kullanılan bilgisayar destekli sistemlerin önemli ölçüde ilerlemesini sağlamıştır. Bu gelişmeler doğrultusunda sağlık alanında kullanılmak üzere geliştirilen yapay zeka tabanlı sistemler, özellikle radyografik görüntü analizine dayalı tanı süreçlerinde dikkat çekici bir potansiyel ortaya koymuştur (Allen Jr et al., 2019).

Yapay zeka tabanlı modeller; iki boyutlu radyografiler ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri dahil olmak üzere dental görüntüleri analiz etmede yüksek doğruluk göstermektedir. Endodonti alanında bu sistemler; kök kanal morfolojisinin değerlendirilmesi, çalışma boyunun belirlenmesi, periapikal lezyonların ve vertikal kök kırıklarının tespiti ile yeniden tedavi gereksiniminin öngörülmesi gibi birçok klinik görevde kullanılmaya başlanmıştır (Bansal et al., 2025).

Bununla birlikte yapay zeka sistemleri endodontik tedavilerde tanısallı doğruluğı ve klinik verimliliğı artırma potansiyeline sahip olsa da, bu teknolojilerin klinik uygulamalara güvenli ve

geniş çaplı entegrasyonu için daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Sakly et al., 2025).

### **Yapay Zeka**

1950'li yılların başlarında Alan Turing, makinelerin insan benzeri düşünme yeteneğine sahip olup olamayacağını sorgulamış ve günümüzde Turing Testi olarak adlandırılan değerlendirme yöntemi ile bir makinenin insan düzeyinde zeka sergileyip sergilemediğini ölçmeyi amaçlamıştır. Bu testte, bir insan değerlendirici yazılı iletişim yoluyla aldığı yanıtların bir insana mı yoksa bir makineye mi ait olduğunu ayırt etmeye çalışır. İletişimin yalnızca metin üzerinden gerçekleştirilmesi, testin dil üretiminden ziyade mantıksal tutarlılık ve anlamlı yanıt oluşturma kapasitesini değerlendirmesine olanak tanır. Değerlendiricinin insan ile makine arasında ayırım yapamaması durumunda, makinenin zeki davranış sergilediği kabul edilmektedir (Ding et al., 2023).

Yapay zeka terimi ilk kez 1956 yılında düzenlenen Dartmouth Konferansı'nda John McCarthy tarafından literatüre kazandırılmıştır. Günümüzde yapay zeka; büyük ve karmaşık veri kümelerini analiz edebilen, bu verilerden öğrenebilen ve elde edilen bilgileri karar verme süreçlerinde kullanabilen algoritma ve yöntemleri kapsayan geniş bir araştırma alanı olarak tanımlanmaktadır (Göde & Kalkan, 2023).

Yapay zekanın temel işleyişi; öğrenme, akıl yürütme ve kendini geliştirme süreçlerine dayanmaktadır. Öğrenme aşamasında sistem, verilerden örüntüler çıkararak belirli görevlerin nasıl yerine getirileceğini tanımlayan algoritmalar oluşturur. Akıl yürütme süreci, farklı çözüm yolları arasından en uygun olanın seçilmesini sağlarken; kendini geliştirme mekanizması, sistemin yeni verilerle güncellenmesine ve zaman içinde daha doğru sonuçlar üretmesine olanak tanır (Rahim et al., 2024).

Dijital teknolojilerdeki gelişmelerle birlikte yapay zeka, günümüzde pek çok alanda giderek daha önemli bir rol üstlenmiştir. Sağlık hizmetlerinden güvenliğe, sosyal bilimlerden iklim çalışmalarına kadar geniş bir yelpazede kullanılan yapay zeka uygulamaları; veri analizi, karar verme ve problemlerin çözümünde insan performansını destekleyen ve bazı durumlarda aşan bir teknoloji olarak öne çıkmaktadır (Rahim et al., 2024).

## **Makine Öğrenmesi**

Makine öğrenmesi, verilerden öğrenerek tahminler veya kararlar üreten algoritmalar geliştirmeyi amaçlayan yapay zekanın bir alt dalıdır (Fontenele & Jacobs, 2025). Makine öğrenmesi yaklaşımları dört başlık altında sınıflandırılmaktadır: Denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme, yarı denetimli öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme. Denetimli öğrenmede, algoritmalar etiketlenmiş veri setleri kullanılarak eğitilir ve yeni verilerin doğru sınıflara atanması hedeflenir. Denetimsiz öğrenme ise etiketlenmemiş veriler üzerinde çalışarak, veri içerisindeki doğal yapıların ve örüntülerin ortaya çıkarılmasını amaçlar. Bu yaklaşımda algoritmalar, herhangi bir ön yönlendirme olmaksızın benzerliklere dayalı kümeler veya ilişkiler tanımlar (Sidey-Gibbons & Sidey-Gibbons, 2019). Yarı denetimli öğrenmede, etiketli ve etiketsiz verilerin birlikte kullanılmaktadır (Nakhle & Harfouche, 2021). Pekiştirmeli öğrenme ise bir ajan ile çevre arasındaki etkileşime dayanmaktadır; sistem deneme-yanılma yoluyla aldığı geri bildirimler doğrultusunda davranışlarını optimize etmektedir (Taye, 2023).

## **Yapay Sinir Ağları**

Yapay sinir ağları, insan beynindeki sinir ağlarının çalışma prensiplerinden esinlenerek geliştirilmiştir. Bu sistemler, bilgi işleme sürecini soyutlayarak matematiksel yapılarla temsil eder ve farklı bağlantı yapıları aracılığıyla çeşitli ağ mimarilerinin oluşturulmasına olanak tanır (Wu & Feng, 2018).

Yapay sinir ağlarının yapısı, biyolojik nöronlarla işlevsel benzerlikler göstermektedir. Biyolojik nöronlarda bilgiyi alan dendritler, yapay sinir ağlarında toplama işlemi; hücre gövdesi transfer fonksiyonunu; akson aktivasyon fonksiyonunu; sinapslar ise bağlantı ağırlıklarını temsil etmektedir (Göde & Kalkan, 2023).

Bir yapay sinir ağı, temel olarak giriş katmanı, bir veya daha fazla gizli katman ve çıkış katmanından oluşur. Giriş katmanında yer alan yapay nöronlar, modele sunulan verilerin temel özelliklerini alır ve bu bilgileri ağı iç katmanlarına iletir. Gizli katmanlar, kendilerine ulaşan girdileri belirli ağırlıklar çerçevesinde işleyerek dönüştürür ve veriyi bir sonraki katmana aktarır. Son aşamada yer alan çıkış katmanı ise bu işlenmiş bilgileri bir araya getirerek modelin nihai çıktısını üretir (Ding et al., 2023).

## **Derin Öğrenme**

Derin öğrenme, çok katmanlı yapay sinir ağlarının kullanıldığı bir makine öğrenmesi yaklaşımıdır. Bu yöntemde katman sayısı artırılmış sinir ağı mimarileri kullanılarak verilerden otomatik olarak özellik çıkarımı yapılmakta ve bu özellikler aracılığıyla yüksek doğrulukta tahminler üretilmektedir (Nakhle & Harfouche, 2021).

Makine öğrenmesi yöntemlerinde çoğu zaman insan müdahalesine ihtiyaç duyulurken, derin öğrenme modelleri bu süreci çok büyük miktarda veri kullanarak daha az insan müdahalesine ihtiyaç duyarak gerçekleştirmektedir. Fakat veri miktarının artması hesaplama maliyetlerini arttırmakta ve eğitim sürecinin daha zahmetli hale gelmesine yol açmaktadır (Taye, 2023).

## **Evrışimsel Sinir Ağları**

Evrışimsel sinir ağları, özellikle görüntü verileri üzerinde çalışan derin öğrenme mimarileri arasında en yaygın kullanılan yapılardan biridir. Görüntü sınıflandırma, nesne tespiti ve benzerlik temelli gruplama gibi görevlerde yüksek performans göstermektedir (Chen et al., 2022).

Evrışimsel sinir ağlarını yapay sinir ağlarından ayıran temel özellik, yalnızca tam bağlantılı katmanların değil, aynı zamanda evrişim ve havuzlama katmanlarının da bulunmasıdır. Evrişim katmanları, giriş görüntüsüne belirli filtrelerin uygulanması yoluyla görüntüden anlamlı özelliklerin çıkarılmasını sağlar (Ding et al., 2023) Bu filtreler görüntü üzerinde kaydırılarak kullanılır, aynı filtre tüm görüntü boyunca tekrar tekrar uygulanır; böylelikle model benzer desenleri farklı konumlarda tanımayı öğrenebilir (Li et al., 2021).

## **Endodontide Yapay Zekanın Kullanım Alanları**

Yapay zeka, endodontide görüntüleme temelli tanıdan tedavi planlamasına kadar uzanan geniş bir uygulama alanına sahiptir. Son yıllarda geliştirilen makine öğrenmesi ve derin öğrenme tabanlı modeller, kök kanal morfolojisinin değerlendirilmesi, çalışma boyunun belirlenmesi, periapikal lezyonların ve vertikal kök kırıklarının tespiti ile yeniden tedavi gereksiniminin öngörülmesi gibi birçok klinik görevde umut verici sonuçlar ortaya koymuştur (Bakhsh, 2024).

## 1. Kök Kanal Morfolojisinin Değerlendirilmesi

Kök kanal sistemi karmaşık bir anatomiye sahip olmakla birlikte sayı ve şekil bakımından büyük farklılıklar gösterebilmektedir (Karobari et al., 2021). Kök kanal morfolojisinin doğru şekilde belirlenmesi, klinisyen tarafından oluşabilecek komplikasyonların azaltılması ve kök kanal tedavisinin başarısının artırılması açısından büyük önem taşımaktadır (Cantatore et al., 2006).

Üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinden biri olan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, anatomik yapıların üst üste binmesini ortadan kaldırarak kök kanal anatomisinin daha ayrıntılı ve doğru şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Almeida-Marques et al., 2023; Mazzi-Chaves et al., 2021). Bununla birlikte hastanın maruz kaldığı radyasyon dozu, erişilebilirlik ve maliyet nedenlerinden dolayı kök kanal morfolojilerinin belirlenmesinde rutin kullanımı uygun görülmemektedir (Li et al., 2018; Palomo et al., 2008).

Panoramik radyografi maksillofasiyal bölgenin tamamının tek seferde görüntüsünün elde edilmesini sağlayan ve en sık kullanılan ekstra oral görüntüleme yöntemidir (Rózyło-Kalinowska, 2021; Turosz et al., 2024). Ancak konik ışınlı bilgisayarlı tomografilere kıyasla daha düşük çözünürlüğe sahip olması ve anatomik süperpozisyonların görülmesi nedeniyle kök kanal morfolojisinin ayrıntılı değerlendirilmesinde önemli sınırlılıklar göstermektedir (Stăncioiu et al., 2025; Suomalainen et al., 2015).

Panoramik radyografiler üzerinde yapılan çalışmalar, derin öğrenme algoritmalarının özellikle ekstra kök veya aksesuar kanal gibi anatomik varyasyonların saptanmasında başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir. Örneğin alt birinci molar dişlerde ek distal kökün tespitine yönelik geliştirilen modellerin performanslarının deneyimli radyologların değerlendirmeleriyle karşılaştırılabilir düzeyde olduğu, hatta bazı durumlarda daha yüksek doğruluk oranları elde edildiği bildirilmiştir (Hiraiwa et al., 2019).

Benzer şekilde, üst premolar dişlerde kök sayısının panoramik radyografiler üzerinden belirlenmesine yönelik derin öğrenme tabanlı yaklaşımların da umut verici sonuçlar sunduğu gösterilmiştir. Farklı mimarilerin birlikte kullanıldığı topluluk öğrenmesi modellerinin, tekil modellere kıyasla daha istikrarlı ve güvenilir performans sergilediği; ayrıca bu sistemlerin

tanısal doğruluğunun deneyimli klinisyenlerin değerlendirmeleriyle karşılaştırılabilir düzeyde olduğu bildirilmiştir (Azgari et al., 2026).

Üst molar dişler, endodontik tedavi sırasında sıklıkla gözden kaçabilen ikinci meziobukkal kanal gibi ek kanallar içerebilmektedir. Bu kanalın saptanması, tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir. İkinci meziobukkal kanalın belirlenmesinde hem klinik hem de radyografik çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Doğrudan görsel inceleme, selektif dentin uzaklaştırılması, kanal boyama teknikleri ve dental operasyon mikroskopları klinik yaklaşımlar arasında yer alırken; görüntüleme yöntemleri içerisinde periapikal radyografiler ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi önemli bir rol oynamaktadır (Dashti et al., 2025). Konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde geliştirilen makine öğrenmesi modellerinin, ikinci meziobukkal kanalların tespitinde yüksek doğruluk oranlarına ulaşabildiği bildirilmiştir (Shetty et al., 2025).

C şekilli kanalların bulunduğu olgularda başarılı bir endodontik tedavinin gerçekleştirilebilmesi için, uygun şekillendirme ve dolum işlemlerinin yapılması; bunun için de kök kanal morfolojisinin doğru tespit edilmiş olması gerekmektedir. Yapay zeka, bu varyasyonların preoperatif radyografiler üzerinde saptanmasında yararlı bir araç olabilir (Choudhari et al., 2024). Literatürde, evrişimsel sinir ağları kullanılarak alt ikinci molar dişlerdeki C-şekilli kanal morfolojisinin periapikal ve panoramik radyografiler üzerinden yüksek doğrulukla sınıflandırılabilirdiği bildirilmiştir (Jeon et al., 2021; Yang et al., 2022).

## **2. Minör Apikal Foramenin Yeri ve Çalışma Boyunun Belirlenmesi**

Kök kanal sisteminin apikal sınırının belirlenmesi, kök kanal tedavisi sırasında kritik bir basamaktır. Doğru bir çalışma boyu tayini, kök kanal sisteminin mekanik ve kimyasal olarak yeterli şekilde dezenfekte edilmesini sağlar (Sjögren et al., 1990). Ayrıca çalışma boyunun doğru belirlenmesi; periodontal dokuları taşkın enstrümantasyondan korur, debris taşmasını önler ve postoperatif ağrıyı azaltır (Ricucci & Langeland, 1998).

Çalışma boyunun belirlenmesinde geleneksel olarak intraoral periapikal radyografiler ve elektronik apeks bulucular birlikte kullanılmaktadır. Bununla birlikte periapikal radyografilerin doğruluğu anatomik gürültü veya geometrik distorsiyon gibi faktörler nedeniyle sınırlı olabilmektedir (Bakhsh, 2024). Elektronik apeks bulucular yüksek doğruluk sağlayabilmekle birlikte kanalların yeterince kuru olmaması, metal restorasyonların varlığı veya cihaz

kablolarındaki defektler gibi durumlarda ölçüm hataları ortaya çıkabilmektedir (Martins et al., 2014).

Günümüzde, apikal sonlanmanın radyografiler üzerinde lokalizasyonunda klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla yapay zeka algoritmaları geliştirilmektedir. Kadavralar üzerinde gerçekleştirilen ve yapay sinir ağlarının çalışma boyu belirlemedeki doğruluğunu değerlendiren bir çalışmada periapikal radyografiler kullanılarak yapılan değerlendirmelerde endodontistlerin %76 doğruluk oranına kıyasla, yapay sinir ağlarının apikal daralmayı belirlemede %96 doğruluk sağladığını bildirmiştir (Saghiri, Garcia-Godoy, et al., 2012).

### **3. Periapikal Lezyonların Tespiti**

Periapikal lezyonlar, çoğunlukla tedavi edilmemiş çürükler veya endodontik tedavi sonrası gelişen patolojik süreçler sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu lezyonlar, pulpa nekrozu ve bunu takiben diş kökü çevresinde gelişen inflamatuvar hastalıklarla karakterizedir (Sakly et al., 2025).

Periapikal lezyonların tanısında panoramik ve periapikal radyografiler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte periapikal lezyonların radyografik olarak tespiti, en deneyimli klinisyenler için dahi zorlayıcı olabilmektedir. Yapılan çalışmalar, iki boyutlu radyografilerde bir periapikal radyolüsensinin görülebilmesi için ortalama olarak %7,1 mineralize kemik kaybı veya en az %12,5 kortikal kemik kaybı bulunması gerektiğini göstermiştir (Bender, 1997). Konik ışınli bilgisayarlı tomografi, maksillofasiyal yapıların üç boyutlu olarak değerlendirilmesine olanak tanıyarak periapikal lezyonların tanısında iki boyutlu yöntemlere göre avantaj sağlamaktadır (Patel et al., 2009). Bununla birlikte, konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinin yorumlanması uzman gerektirmekte ve zaman alıcı olabilmektedir (Aminoshariae et al., 2021).

Son yıllarda konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinden periapikal patolojilerin tespitini desteklemek amacıyla yapay zeka tabanlı modeller geliştirilmiştir (Hung et al., 2020). Derin öğrenme tabanlı segmentasyon modellerinin periapikal radyolüsensilerin saptanmasında yüksek doğruluk sağladığı bildirilmiştir (Setzer et al., 2020). Ayrıca literatürde, periapikal lezyonların tespitinde evrışimsel sinir ağlarının (CNN) kullanımının, radyoloji uzmanlarının değerlendirmeleriyle karşılaştırılabilir hatta bazı durumlarda daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlayabildiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Pauwels et al., 2021). Yapay

zekanın piksel düzeyinde dahi çok küçük değişimleri analiz edebilme yeteneği, periapikal bölgedeki patolojilerin daha ayrıntılı şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu durum granülomlar ile kistler gibi farklı periapikal lezyon tiplerinin ayırt edilmesine katkı sağlayarak, cerrahi girişim gerektirmeden kök kanal tedavisi gibi klinik tedavi kararlarının desteklenmesine yardımcı olmaktadır (Okada et al., 2015).

#### **4. Vertikal Kök Kırıklarının Tespiti**

Vertikal kök kırıkları, sıklıkla endodontik tedavi uygulanmış dişlerde görülmekte olup, özellikle üst premolar ve molar dişlerde daha sık görülmektedir (Saghiri, Asgar, et al., 2012). Kök kırıklarının tanısı, klinisyenler için oldukça zordur ve hastada yanlış tanıya ve gereksiz tedavilere yol açabilmektedir (Yagmoor et al., 2022). Bir kırığın radyografide saptanabilmesi için, X-ışını demetinin kırık hattına paralel olması gerekmektedir; ancak bu durumun sağlanması çoğu zaman güçtür (Wang et al., 2011). Bu nedenle, tedavi edilmemiş dişlerde kök kırıklarının tespitinde konik ışınli bilgisayarlı tomografinin, periapikal radyografilere kıyasla daha üstün olduğu gösterilmiştir (Talwar et al., 2016). Fakat yapılan bir meta analizde konik ışınli bilgisayarlı tomografinin de vertikal kök kırıklarını tanılamada yalnızca %78 doğruluk sağladığı ortaya koyulmuştur (PradeepKumar et al., 2021).

Son zamanlarda vertikal kök kırıklarının tespitinde makine öğrenimi, evrişimsel sinir ağları ve olasılıksal sinir ağlarının kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır (Sakly et al., 2025). Olasılıksal sinir ağı modellerinin konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinde vertikal kök kırıklarını tanımlamada yüksek potansiyele sahip olduğu ve elde edilen sonuçların iki boyutlu radyografik görüntülere kıyasla daha tatmin edici olduğu rapor edilmiştir (Johari et al., 2017). Ayrıca, panoramik radyografi görüntülerinde evrişimsel sinir ağlarının kullanıldığı çalışmalar da bu modellerin vertikal kök kırıklarının tespitinde güvenilir ve öngörülebilir bir araç olabileceğini göstermektedir (Fukuda et al., 2020).

#### **5. Yeniden Tedavi Gereksiniminin Öngörülmesi**

Endodontik tedaviler yaklaşık %90 oranında başarılı olmakla birlikte, olguların yaklaşık %10'unda tedavi başarısızlığı görülebilmektedir. Bu nedenle klinisyenler açısından, başarısızlık riski taşıyan olguların önceden belirlenmesi ve diş çekimi ile yeniden tedavi

seçenekleri arasında karar verilmesini destekleyecek yapay zeka tabanlı sistemlerin geliştirilmesi önemli bir potansiyel taşımaktadır (Karobari et al., 2023).

Bu amaçla geliştirilen yaklaşımlardan biri, olgu temelli akıl yürütme yöntemidir. Bu yaklaşım, geçmişte karşılaşılan benzer problemlere dayalı olarak yeni problemlere çözüm üretilmesini ifade eder. Böylece benzer olgulardan elde edilen klinik sonuçlar ve farklı tedavi yaklaşımlarına ilişkin veriler bir araya getirilerek tedavi sonucuna ilişkin öngörüler oluşturulabilir (Lai et al., 2023).

Literatürde, olgu temelli akıl yürütme yönteminin kullanıldığı çalışmalar, bu yaklaşımın kök kanal tedavisi tekrarına olan gereksinimi, tedavi tekrarının olası sonuçlarını ve buna eşlik eden risk ile faydaları öngörebildiğini göstermektedir (Campo et al., 2016).

## **Teşhis ve Tedavide Yapay Zekanın Sınırlılıkları**

### **1. Veri Etiketleme Sürecinde Yaşanabilecek Problemler**

Derin evrişimsel sinir ağlarının eğitilebilmesi için, doğru şekilde etiketlenmiş ve yeterli hacme sahip veri setlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak dental görüntüleme alanında, bu gerekliliğin karşılanması önemli güçlükler içermektedir. Görüntülerin manuel olarak etiketlenmesi zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren bir süreçtir. Etiketleme sürecindeki hatalar ise derin öğrenme modellerinin performansını doğrudan olumsuz etkilemektedir (Bui et al., 2021)

Eğitim sürecinde kullanılan veri miktarı ve niteliği arttıkça, model performansının da belirgin biçimde iyileştiği bilinmektedir (Sarker, 2021). Büyük ölçekli veri setleri, algoritmaların karmaşık klinik senaryoları öğrenmesini kolaylaştırırken, yarı otomatik etiketleme yaklaşımları etiketleme sürecini daha sürdürülebilir hale getirebilmektedir. Segmentasyon ağlarının ön eğitim yoluyla tahminler üretmesi ve yalnızca sınırlı manuel düzeltmelerle etiketleme işleminin tamamlanması, etiketleme maliyetlerini önemli ölçüde azaltma potansiyeline sahiptir (Heo et al., 2021).

## 2. Radyografik Görüntülerde Ayrıntıların Algılanmasındaki Kısıtlılıklar

Hastalıkların doğru tanısı, klinik açıdan önemli detayların hassas biçimde ayırt edilmesini gerektirir. Dental görüntüleme kullanılan modellerin diş yapısına ilişkin özellikleri çıkarmak amacıyla çoğunlukla genel omurga ağlarını kullanması tanısal doğruluğu sınırlayan önemli bir faktördür. Birbiriyle ilişkili çoklu görevlerin etkili biçimde modellenmesi, ince ayrıntılı ve karmaşık oral özelliklerde tanısal performansın artırılmasında önemli rol oynamaktadır (Gao et al., 2025).

Ayrıca radyografik görüntülerde sık karşılaşılan gürültü ve belirsiz lezyon sınırları gibi faktörler de tanısal doğruluğu zorlaştırmaktadır. Bu sorunların giderilmesi amacıyla gürültü giderici olasılıksal modellerin kullanılması ve bu yaklaşımların yüksek çözünürlüklü yeniden yapılandırma teknikleri ile birleştirilmesi avantajlı sonuçlar verebilmektedir (Jebur et al., 2024).

## 3. Modelin Genelleme Yeteneğindeki Sınırlılıklar

Yapay zeka modellerinin performansı, farklı görüntüleme cihazlarından ve klinik ortamlardan elde edilen verilerin çeşitliliğinden önemli ölçüde etkilenmektedir. Cihazlar arasındaki görüntü kalitesi, çözünürlük ve gürültü düzeyi farklılıkları, modellerin farklı klinik ortamlarda tutarlı performans göstermesini zorlaştırabilmektedir. Belirli veri setleri ile eğitilen modeller, yeni merkezlerde veya farklı görüntüleme koşullarında sıklıkla performans kaybı yaşayabilmektedir (Faust et al., 2025; Nazir et al., 2024).

Model genellenebilirliğini artırmak amacıyla döndürme, gürültü ekleme ve kontrast ayarlama gibi veri artırma tekniklerinin kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte transfer öğrenme ve ön eğitim de model genellemesini artırmak için kullanılabilir. Transfer öğrenme, bir görev için geliştirilen bir modelin başka bir göreve uyarlanmasıdır. Ön eğitim ise geniş veri setlerinden öğrenilen genel özelliklerin, dental görüntüleme gibi daha dar alanlara aktarılmasıdır. Böylelikle aşırı uyum riski azaltılır (Angriawan, 2023; Patil et al., 2022).

Oral lezyonların kapsamlı biçimde değerlendirilmesi genellikle birden fazla görevin eş zamanlı olarak ele alınmasını gerektirir. Anatomik yapıların segmentasyonu, dişin iç ve dış yapılarının belirlenmesi ve sefalometrik görüntülerde referans noktalarının tespiti gibi farklı görevler için özelleşmiş modeller geliştirilmesi gerekmektedir. Modeller farklı görevler arasında

genellenebilirlikten yoksun olduğundan, her görev için ilgili anotasyonlu veriler kullanılarak özel olarak tasarlanıp eğitilmeleri gerekir (Maleki et al., 2022; Singh & Raza, 2022).

#### **4. Malpraktis ve Veri Sızıntısı**

Sağlık hizmetlerinde yapay zeka sistemlerinin etkin biçimde kullanılabilmesi bu sistemlerin güvenilirliği kadar, olası hatalar karşısında sorumluluğun kime ait olacağı konusunu da tartışmalı hale getirmiştir. Yapay zeka destekli bir kararın hasta açısından olumsuz sonuçlara yol açması durumunda, sorumluluğun üretici firmaya mı, sağlık kurumuna mı yoksa klinisyene mi ait olacağı henüz net biçimde tanımlanmış değildir (Gao et al., 2025).

Bu belirsizlikle başa çıkabilmek için bazı araştırmacılar hibrit bir sorumluluk modelinin benimsenmesini önermektedir. Bu yaklaşıma göre algoritmik hatalardan üreticilerin, sistemin klinik kullanıma uygunluğunun değerlendirilmesinden sağlık kuruluşlarının ve yapay zeka çıktılarının klinik karar süreçlerinde uygun şekilde kullanılmasından klinisyenlerin sorumlu olması gerektiği vurgulanmaktadır (Ahmed et al., 2020; Drabiak, 2022). Ayrıca yapay zekaya özgü tıbbi malpraktis sigortalarının geliştirilmesi, sorumluluğun daha adil biçimde dağıtılmasına ve hastaların yeterli tazminat almasının sağlanmasına katkıda bulunabilir (Bottomley & Thaldar, 2023).

Yapay zeka sağlık hizmetlerine erişimi artırma potansiyeline sahip olmakla birlikte, bireysel sağlık verilerinin korunması açısından önemli zorlukları da beraberinde getirmektedir. Gizlilik ve güvenlik riskleri; temel hasta bilgilerini, tanı ve tedavi verilerini, elektronik sağlık kayıtlarını, tıbbi görüntüleme materyallerini ve davranışsal verileri kapsamaktadır. Bu tür riskler, hastaların kimliklerinin ortaya çıkarılmasına yol açarak kişisel gizlilik, itibar ve güvenliğin ihlal edilmesine neden olabilir. Bu nedenle, veri anonimleştirme, şifreleme ve güvenli veri yönetimi gibi teknik önlemler ile açık ve bağlayıcı hukuki düzenlemelerin varlığı büyük önem taşımaktadır (Gao et al., 2025).

#### **Gelecek Perspektifleri**

Endodontide yapay zeka araştırmalarının gelecekteki hedefleri, yalnızca yapay zeka modellerinin performansını uzman düzeyine çıkarmakla sınırlı olmayıp, aynı zamanda çıplak gözle tespit edilemeyen erken lezyonların saptanmasını da kapsamaktadır (Hung et al., 2020).

Bu doğrultuda, gelişmekte olan alanlardan biri olan radyomiks; lezyonların karakterizasyonu ve öngörücü analizler için doku ve şekil gibi nicel görüntüleme özelliklerinin çıkarılmasına olanak tanımaktadır (Mayerhoefer et al., 2020). Radyomiks verilerinin ileri makine öğrenmesi yöntemleri ile bütünleştirilmesi, endodontide kişiselleştirilmiş tanı ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilecek önemli bir potansiyel sunmaktadır (Fontenele & Jacobs, 2025).

Bu gelişmelere paralel olarak, gelecekte yapay zeka destekli sistemlerin klinik iş akışlarına daha fazla entegre edilmesi beklenmektedir. Dokümantasyon süreçlerinin otomatikleştirilmesi, gerçek zamanlı klinik rehberlik sağlanması ve tedavi planlama süreçlerinin optimize edilmesi gibi uygulamalar sayesinde klinisyenlerin hasta bakımına ve prosedürel doğruluğa daha fazla odaklanabilmesi mümkün olabilecektir (Lai et al., 2023).

## KAYNAKÇA

- Ahmed, Z., Mohamed, K., Zeeshan, S., & Dong, X. (2020). Artificial intelligence with multi-functional machine learning platform development for better healthcare and precision medicine. Database, 2020, baaa010.
- Allen Jr, B., Seltzer, S. E., Langlotz, C. P., Dreyer, K. P., Summers, R. M., Petrick, N., Marinac-Dabic, D., Cruz, M., Alkasab, T. K., & Hanisch, R. J. (2019). A road map for translational research on artificial intelligence in medical imaging: from the 2018 National Institutes of Health/RSNA/ACR/The Academy Workshop. *Journal of the American College of Radiology*, 16(9), 1179-1189.
- Almeida-Marques, M., Ingold, M. M. S., da Silva-Junior, A. F., Franco, A., Junqueira, J. L. C., & Oenning, A. C. (2023). Panoramic radiography vs. CBCT in the evaluation of the maxillary third molar roots. *Medicina*, 59(11), 1975.
- Aminoshariae, A., Kulild, J., & Nagendrababu, V. (2021). Artificial intelligence in endodontics: current applications and future directions. *Journal of endodontics*, 47(9), 1352-1357.
- Angriawan, M. (2023). Transfer learning strategies for fine-tuning pretrained convolutional neural networks in medical imaging. *Research Journal of Computer Systems and Engineering*, 4(2), 73-88.
- Azgari, E., Azgari, C., & Öveçoğlu, H. S. (2026). Deep Learning–Based Detection of Root Numbers in Maxillary Premolars. *International Endodontic Journal*.
- Bakhsh, A. A. (2024). A narrative review on the current uses of artificial intelligence in endodontics. *Saudi Endodontic Journal*, 14(2), 164-171.
- Bansal, R. K., Arya, A., Singh, B., Singla, M., Gupta, S., & Bansal, R. (2025). Role of Artificial Intelligence and Machine Learning in Conservative Dentistry and Endodontics: A Review. *Cureus*, 17(7).

- Bender, I. (1997). Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions. *Journal of endodontics*, 23(1), 5-14.
- Bottomley, D., & Thaldar, D. (2023). Liability for harm caused by AI in healthcare: an overview of the core legal concepts. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1297353.
- Bui, T. H., Hamamoto, K., & Paing, M. P. (2021). Deep fusion feature extraction for caries detection on dental panoramic radiographs. *Applied Sciences*, 11(5), 2005.
- Campo, L., Aliaga, I. J., De Paz, J. F., García, A. E., Bajo, J., Villarubia, G., & Corchado, J. M. (2016). Retreatment predictions in odontology by means of CBR systems. *Computational intelligence and neuroscience*, 2016(1), 7485250.
- Cantatore, G., Berutti, E., & Castellucci, A. (2006). Missed anatomy: frequency and clinical impact. *Endodontic topics*, 15(1), 3-31.
- Chen, H.-C., Widodo, A. M., Wisnujati, A., Rahaman, M., Lin, J. C.-W., Chen, L., & Weng, C.-E. (2022). AlexNet convolutional neural network for disease detection and classification of tomato leaf. *Electronics*, 11(6), 951.
- Choudhari, S., Ramesh, S., Shah, T. D., & Teja, K. V. (2024). Diagnostic accuracy of artificial intelligence versus dental experts in predicting endodontic outcomes: A systematic review. *Saudi Endodontic Journal*, 14(2), 153-163.
- Dashti, M., Khosraviani, F., Ghadimi, N., Baghaei, K., Esmaeili, S., Entezar-e-Ghaem, M., Khurshid, Z., & Osathanon, T. (2025). Use of artificial intelligence for detection of MB2 canals in maxillary first molars on CBCT: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 25(1), 1860.
- Ding, H., Wu, J., Zhao, W., Matinlinna, J. P., Burrow, M. F., & Tsoi, J. K. (2023). Artificial intelligence in dentistry—A review. *Frontiers in Dental Medicine*, 4, 1085251.
- Drabiak, K. (2022). Leveraging law and ethics to promote safe and reliable AI/ML in healthcare. *Frontiers in Nuclear Medicine*, 2, 983340.

- Dutra, K. L., Haas, L., Porporatti, A. L., Flores-Mir, C., Santos, J. N., Mezzomo, L. A., Correa, M., & Canto, G. D. L. (2016). Diagnostic accuracy of cone-beam computed tomography and conventional radiography on apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*, 42(3), 356-364.
- Faust, O., Salvi, M., Barua, P. D., Chakraborty, S., Molinari, F., & Acharya, U. R. (2025). Issues and limitations on the road to fair and inclusive AI solutions for biomedical challenges. *Sensors*, 25(1), 205.
- Fontenele, R. C., & Jacobs, R. (2025). Unveiling the power of artificial intelligence for image-based diagnosis and treatment in endodontics: An ally or adversary? *International Endodontic Journal*, 58(2), 155-170.
- Friedman, S. (2002). Considerations and concepts of case selection in the management of post-treatment endodontic disease (treatment failure). *Endodontic topics*, 1(1), 54-78.
- Fukuda, M., Inamoto, K., Shibata, N., Arijji, Y., Yanashita, Y., Kutsuna, S., Nakata, K., Katsumata, A., Fujita, H., & Arijji, E. (2020). Evaluation of an artificial intelligence system for detecting vertical root fracture on panoramic radiography. *Oral Radiology*, 36, 337-343.
- Gao, S., Wang, X., Xia, Z., Zhang, H., Yu, J., & Yang, F. (2025). Artificial intelligence in dentistry: A narrative review of diagnostic and therapeutic applications. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 31, e946676.
- Göde, A., & Kalkan, A. (2023). What is artificial intelligence. *A. Akpınar, Research on Mathematics and Science-IV*, 23-43.
- Heo, M.-S., Kim, J.-E., Hwang, J.-J., Han, S.-S., Kim, J.-S., Yi, W.-J., & Park, I.-W. (2021). Artificial intelligence in oral and maxillofacial radiology: what is currently possible? *Dentomaxillofacial Radiology*, 50(3), 20200375.
- Hiraiwa, T., Arijji, Y., Fukuda, M., Kise, Y., Nakata, K., Katsumata, A., Fujita, H., & Arijji, E. (2019). A deep-learning artificial intelligence system for assessment of root morphology

- of the mandibular first molar on panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 48(3), 20180218.
- 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: A systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 49(1), 20190107.
- Jebur, R. S., Zabil, M. H. B. M., Hammood, D. A., & Cheng, L. K. (2024). A comprehensive review of image denoising in deep learning. *Multimedia Tools and Applications*, 83(20), 58181-58199.
- Jeon, S.-J., Yun, J.-P., Yeom, H.-G., Shin, W.-S., Lee, J.-H., Jeong, S.-H., & Seo, M.-S. (2021). Deep-learning for predicting C-shaped canals in mandibular second molars on panoramic radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*, 50(5), 20200513.
- Johari, M., Esmaili, F., Andalib, A., Garjani, S., & Saberhari, H. (2017). Detection of vertical root fractures in intact and endodontically treated premolar teeth by designing a probabilistic neural network: an ex vivo study. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(2), 20160107.
- Karobari, M. I., Iqbal, A., Syed, J., Batul, R., Adil, A. H., Khawaji, S. A., Howait, M., Khattak, O., & Noorani, T. Y. (2023). Evaluation of root and canal morphology of mandibular premolar amongst Saudi subpopulation using the new system of classification: a CBCT study. *BMC Oral Health*, 23(1), 291.
- Karobari, M. I., Parveen, A., Mirza, M. B., Makandar, S. D., Nik Abdul Ghani, N. R., Noorani, T. Y., & Marya, A. (2021). Root and root canal morphology classification systems. *International Journal of Dentistry*, 2021, 1-6.
- Khanagar, S. B., Al-Ehaideb, A., Maganur, P. C., Vishwanathaiah, S., Patil, S., Baeshen, H. A., Sarode, S. C., & Bhandi, S. (2021). Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry—A systematic review. *Journal of dental sciences*, 16(1), 508-522.

- Kirkevang, L. L., & Hørsted-Bindslev, P. (2002). Technical aspects of treatment in relation to treatment outcome. *Endodontic topics*, 2(1), 89-102.
- Lai, G., Dunlap, C., Gluskin, A., Nehme, W. B., & Azim, A. A. (2023). Artificial intelligence in endodontics. *Journal of the California Dental Association*, 51(1), 2199933.
- Li, Y.-h., Bao, S.-j., Yang, X.-w., Tian, X.-m., Wei, B., & Zheng, Y.-l. (2018). Symmetry of root anatomy and root canal morphology in maxillary premolars analyzed using cone-beam computed tomography. *Archives of oral biology*, 94, 84-92.
- Li, Z., Liu, F., Yang, W., Peng, S., & Zhou, J. (2021). A survey of convolutional neural networks: analysis, applications, and prospects. *IEEE transactions on neural networks and learning systems*, 33(12), 6999-7019.
- Maleki, F., Ovens, K., Gupta, R., Reinhold, C., Spatz, A., & Forghani, R. (2022). Generalizability of machine learning models: quantitative evaluation of three methodological pitfalls. *Radiology: Artificial Intelligence*, 5(1), e220028.
- Martins, J. N., Marques, D., Mata, A., & Caramês, J. (2014). Clinical efficacy of electronic apex locators: systematic review. *Journal of endodontics*, 40(6), 759-777.
- Mayerhoefer, M. E., Materka, A., Langs, G., Häggström, I., Szczypiński, P., Gibbs, P., & Cook, G. (2020). Introduction to radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*, 61(4), 488-495.
- Mazzi-Chaves, J. F., Camargo, R. V., Borges, A. F., Silva, R. G., Pauwels, R., Silva-Sousa, Y. T. C., & Sousa-Neto, M. D. (2021). Cone-beam computed tomography in endodontics—state of the art. *Current Oral Health Reports*, 8(2), 9-22.
- Nakhle, F., & Harfouche, A. L. (2021). Ready, Steady, Go AI: A practical tutorial on fundamentals of artificial intelligence and its applications in phenomics image analysis. *Patterns*, 2(9).
- Nazir, N., Sarwar, A., & Saini, B. S. (2024). Recent developments in denoising medical images using deep learning: An overview of models, techniques, and challenges. *Micron*, 180, 103615.

- Okada, K., Rysavy, S., Flores, A., & Linguraru, M. G. (2015). Noninvasive differential diagnosis of dental periapical lesions in cone-beam CT scans. *Medical physics*, 42(4), 1653-1665.
- Palomo, J. M., Rao, P. S., & Hans, M. G. (2008). Influence of CBCT exposure conditions on radiation dose. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 105(6), 773-782.
- Patel, S., Dawood, A., Mannocci, F., Wilson, R., & Pitt Ford, T. (2009). Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. *International Endodontic Journal*, 42(6), 507-515.
- Patil, S., Albogami, S., Hosmani, J., Mujoo, S., Kamil, M. A., Mansour, M. A., Abdul, H. N., Bhandi, S., & Ahmed, S. S. (2022). Artificial intelligence in the diagnosis of oral diseases: applications and pitfalls. *Diagnostics*, 12(5), 1029.
- Pauwels, R., Brasil, D. M., Yamasaki, M. C., Jacobs, R., Bosmans, H., Freitas, D. Q., & Haiter-Neto, F. (2021). Artificial intelligence for detection of periapical lesions on intraoral radiographs: Comparison between convolutional neural networks and human observers. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 131(5), 610-616.
- PradeepKumar, A. R., Shemesh, H., Nivedhitha, M. S., Hashir, M. M. J., Arockiam, S., Maheswari, T. N. U., & Natanasabapathy, V. (2021). Diagnosis of vertical root fractures by cone-beam computed tomography in root-filled teeth with confirmation by direct visualization: A systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*, 47(8), 1198-1214.
- Rahim, A., Khatoon, R., Khan, T. A., Syed, K., Khan, I., Khalid, T., & Khalid, B. (2024). Artificial intelligence-powered dentistry: Probing the potential, challenges, and ethicality of artificial intelligence in dentistry. *Digital health*, 10, 20552076241291345.
- Ricucci, & Langeland. (1998). Apical limit of root canal instrumentation and obturation, part 2. A histological study. *International Endodontic Journal*, 31(6), 394-409.

- Ridao-Sacie, C., Segura-Egea, J., Fernández-Palacín, A., Bullón-Fernández, P., & Ríos-Santos, J. (2007). Radiological assessment of periapical status using the periapical index: comparison of periapical radiography and digital panoramic radiography. *International Endodontic Journal*, 40(6), 433-440.
- Rózyło-Kalinowska, I. (2021). Panoramic radiography in dentistry. *Clinical dentistry reviewed*, 5(1), 26.
- Saghiri, M. A., Asgar, K., Boukani, K., Lotfi, M., Aghili, H., Delvarani, A., Karamifar, K., Saghiri, A., Mehrvarzfar, P., & Garcia-Godoy, F. (2012). A new approach for locating the minor apical foramen using an artificial neural network. *International Endodontic Journal*, 45(3), 257-265.
- Saghiri, M. A., Garcia-Godoy, F., Gutmann, J. L., Lotfi, M., & Asgar, K. (2012). The reliability of artificial neural network in locating minor apical foramen: a cadaver study. *Journal of endodontics*, 38(8), 1130-1134.
- Sakly, E. H., Fornara, R., Kaliaperumal, K., Hawwaz, Z. M., Cavalcanti, A. L., Jabbar, F. A., & Hussein, L. (2025). Artificial Intelligence in Endodontics. *Giornale Italiano di Endodonzia*, 39(1).
- Sarker, I. H. (2021). Deep learning: a comprehensive overview on techniques, taxonomy, applications and research directions. *SN computer science*, 2(6), 1-20.
- Setzer, F. C., Shi, K. J., Zhang, Z., Yan, H., Yoon, H., Mupparapu, M., & Li, J. (2020). Artificial intelligence for the computer-aided detection of periapical lesions in cone-beam computed tomographic images. *Journal of endodontics*, 46(7), 987-993.
- Shetty, S., Yuvali, M., Ozsahin, I., Al-Bayatti, S., Narasimhan, S., Alsaegh, M., Al-Daghestani, H., Shetty, R., Castelino, R., & David, L. R. (2025). Machine learning models in the detection of MB2 canal orifice in CBCT images. *International Dental Journal*, 75(3), 1640-1648.
- Sidey-Gibbons, J. A., & Sidey-Gibbons, C. J. (2019). Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC medical research methodology*, 19(1), 64.

- Singh, N. K., & Raza, K. (2022). Progress in deep learning-based dental and maxillofacial image analysis: A systematic review. *Expert Systems with Applications*, 199, 116968.
- Sjögren, U., Hägglund, B., Sundqvist, G., & Wing, K. (1990). Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 16(10), 498-504.
- Stăncioiu, A.-A., Motofelea, A. C., Huşanu, A. A., Vasica, L., Nagib, R., Popa, A., & Szuhaneck, C. (2025). Associations of Digital Measurements: Analysis of Orthopantomography Versus Lateral Cephalograms for Evaluation of Facial Asymmetry. *Journal of Clinical Medicine*, 14(4), 1296.
- Suomalainen, A., Pakbaznejad Esmaeili, E., & Robinson, S. (2015). Dentomaxillofacial imaging with panoramic views and cone beam CT. *Insights Imaging*, 6(1), 1-16. <https://doi.org/10.1007/s13244-014-0379-4>
- Talwar, S., Utneja, S., Nawal, R. R., Kaushik, A., Srivastava, D., & Oberoy, S. S. (2016). Role of cone-beam computed tomography in diagnosis of vertical root fractures: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics*, 42(1), 12-24.
- Taye, M. M. (2023). Understanding of machine learning with deep learning: architectures, workflow, applications and future directions. *Computers*, 12(5), 91.
- Turosz, N., Chęcińska, K., Chęciński, M., Sielski, M., & Sikora, M. (2024). Evaluation of dental panoramic radiographs by artificial intelligence compared to human reference: a diagnostic accuracy study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(22), 6859.
- Velvart, P., Hecker, H., & Tillinger, G. (2001). Detection of the apical lesion and the mandibular canal in conventional radiography and computed tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 92(6), 682-688.
- Wang, P., Yan, X., Lui, D., Zhang, W., Zhang, Y., & Ma, X. (2011). Detection of dental root fractures by using cone-beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(5), 290-298.

- Wu, Y.-c., & Feng, J.-w. (2018). Development and application of artificial neural network. *Wireless Personal Communications*, 102(2), 1645-1656.
- Yagmoor, M., Bakhsh, A., Mandourah, O., & Alsofi, L. (2022). Management of a radiopaque foreign body associated with a lower first premolar: A case report. *Clinical Case Reports*, 10(2), e05465.
- Yang, S., Lee, H., Jang, B., Kim, K.-D., Kim, J., Kim, H., & Park, W. (2022). Development and validation of a visually explainable deep learning model for classification of C-shaped canals of the mandibular second molars in periapical and panoramic dental radiographs. *Journal of endodontics*, 48(7), 914-921.

# BÖLÜM 3

---

## ENDODONTİDE BİLGİSAYAR DESTEKLİ LOKAL ANESTEZİ SİSTEMLERİ

*GÜLSÜM KUTLU BASMACI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Gülsüm Kutlu Basmacı, ORCID ID: 0000-0001-9394-0699

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

gulsum.kutlu@marmara.edu.tr

## Giriş

Lokal anestezi, birçok diş tedavisinde ağrıyı etkili bir şekilde kontrol etmenin vazgeçilmez bir unsurudur (Ghoshal, 2023). Bununla birlikte, lokal anesteziklerin enjeksiyonuyla bağlantılı rahatsızlık ve ağrı, özellikle diş hekimliğinde iğne korkusu olan hastalarda ciddi bir endişe yaratmaktadır (Razmara, 2022). Diş tedavisine ilişkin bu tür endişeler ve iğne korkusu, hastaların tedaviyi ertelemesine neden olabileceği gibi işlemi gerçekleştiren diş hekiminin de verimliliğini ve özgüvenini etkileyebilmektedir (Razmara, 2022). Paradoksal biçimde, hastaların önemli bir kısmı dental tedaviye bağlı ağrıdan ziyade, lokal anestezi enjeksiyonunun oluşturabileceği rahatsızlığa yönelik kaygı duymaktadır (Kwak et al., 2016).

Lokal anestezi sırasında hissedilen rahatsızlık, iğnenin ağız mukozasına girmesiyle oluşan mekanik doku hasarı, anestezik solüsyonun dokularda yarattığı basınç ve solüsyonun hızlı bir şekilde enjekte edilmesi gibi birçok faktörden kaynaklanabilir (Altuhafy et al., 2024). Bu nedenle, lokal anestezi uygulanırken hasta konforunu artırmak ve enjeksiyon ağrısını en aza indirmek, diş hekimliğinde önemli bir klinik hedef olarak kabul edilmektedir.

Anestezik solüsyonun iğne içerisinden akış hızını bilgisayar teknolojisi yardımıyla düzenleyen lokal anestezi uygulama sistemlerinin geliştirilmesi 1990'lı yılların ortalarına dayanmaktadır (Kwak et al., 2016). Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri (BKLA), anestezik solüsyonun dokuya daha kontrollü ve düşük basınç altında, sabit ve yavaş bir hızla verilmesini sağlayan elektronik cihazlardır (Allen et al., 2002). Bu kontrollü uygulama sayesinde enjeksiyon sırasında oluşan ağrı algısı önemli ölçüde azalmaktadır (Ghoshal, 2023).

Bilgisayar kontrollü lokal anestezi teknolojisinin zamanla geliştirilmesiyle birlikte birçok üretici firma farklı cihazlar piyasaya sunmuştur. İlk ticari sistemlerden biri olan The Wand™ (Milestone Scientific, Inc., Livingston, NJ) cihazı 1997 yılında klinik kullanıma sunulmuş ve bilgisayar destekli anestezi uygulamalarının gelişiminde önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur (Altuhafy et al., 2024). İlerleyen yıllarda Calaject® (Rönvig Dental MFG, Daugaard, Denmark), Dentapen® (Septodont, Switzerland), ve Smartject® (KMG co, Saha-gu, Busan, Korea) gibi çeşitli elektronik anestezi sistemleri geliştirilmiştir. Bu cihazlar bazı özelliklerine göre farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar, cihazın tasarım ve ağırlığı, enjeksiyon hızı, aspirasyon özelliği ve ergonomik yapılarından kaynaklanabilmektedir (Kwak et al., 2016). Tüm bu farklılıklar, hassas ve kontrollü lokal anestezinin sağlanması gereken endodontik tedavilerde hastanın ve hekimin konforunu arttıran uygulamalara olanak tanımaktadır.

## **Bilgisayar Kontrollü Lokal Anestezi Sistemlerinin Çalışma Prensibi**

Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, sahip oldukları teknolojik gelişmeler sayesinde geleneksel enjeksiyon yöntemlerine kıyasla daha hassas ve konforlu bir anestezi deneyimi sunmaktadır. Bu sistemlerin çalışma prensibini belirleyen temel özellikleri ise aşağıda özetlenmiştir.

### **1. Dinamik Basınç Algılama (Dynamic Pressure Sensing)**

Bu teknoloji sayesinde, anestezi solüsyonunun enjeksiyon sırasında oluşturduğu basınç sürekli olarak izlenerek, iğnenin dokular içerisindeki konumu en ideal şekilde ayarlanabilmekte ve görsel ve işitsel geri bildirim ile enjeksiyon bölgesi daha doğru şekilde belirlenerek hematoma ve kas travması riskinin önüne geçilebilmektedir (Ram & Peretz, 2003).

### **2. Bilgisayar Kontrollü Akış Hızı (Computer Controlled Flow Rate)**

Bu cihazlar, anestezi solüsyonunun doku içerisine gönderilmesi esnasında akış hızını sabitleyen teknolojik donanıma sahiptir. Cihazlar bu akış hızını 3 farklı kademede uygulamayı sağlayan özelliği de barındırmaktadır. Anestezi solüsyonunun kontrollü iletimi, anestezinin öngörülebilirliğini de arttırmaktadır (Ghoshal, 2023).

### **3. Görsel ve İşitsel Geri Bildirim ve Ergonomik Tasarım**

BKLA sistemleri, anestezi solüsyonunun enjeksiyonu sırasında görsel ve işitsel geri bildirim sağlayan mekanizmaya sahiptir. Bu geri bildirimler sayesinde, klinisyenler enjeksiyon basıncını ve iğne konumunu gerçek zamanlı olarak izleyebilir (Berrendero et al., 2021). Bu sayede anestezi solüsyonunun daha hassas ve kontrollü bir şekilde verilmesi sağlanabilmektedir. Aynı zamanda, bu cihazların kalem benzeri ergonomik tutuşu ve hafif ağırlıkları daha stabil ve konforlu bir lokal anestezi uygulamasına olanak tanımaktadır (Saloum et al., 2000).

Günümüzde farklı üreticiler tarafından geliştirilen çeşitli BKLA sistemleri klinik kullanıma sunulmuştur. Bu sistemlerin başlıcaları aşağıda özetlenmiştir.

### **The Wand® /STA System**

The Wand sistemi, BKLA uygulamalarında en yaygın kullanılan cihazlardan biridir. Bu sistem BKLA sistemleri arasında bir ilk olup, ilk olarak 1997 yılında klinik kullanıma sunulmuş olup elektronik kontrol ünitesi ve kalem benzeri bir el ünitesine sahiptir. Bu tasarım sayesinde anestezi uygulaması sırasında taktik kontrol artmaktadır (Garret-Bernardin et al., 2017). Dinamik basınç algılama ve görsel ve işitsel geri bildirim fonksiyonları sayesinde hem iğnenin doğru konumlandırılmasına hem de intraligamanter enjeksiyonların daha doğru uygulanmasını sağlamaktadır (Al-Obaida et al., 2019).

### **Dentapen®**

Dentapen®, özellikle kablosuz olmasıyla öne çıkan motorize bir şırınga sistemidir. Bu özelliği sayesinde oldukça ergonomiktir ve kolay kullanıma sahiptir. Farklı enjeksiyon modları bulunmakta olup, yalnızca kalem tutuşu değil şırınga gibi kullanılabilir (Partido et al., 2020). Aynı zamanda farklı markalara ait kartuş ve anestezi iğneleri ile kullanılabilir (Fernández-Castellano et al., 2021).

### **Calaject®**

Bu sistem, cihazda bulunan basınç sensörü sayesinde enjeksiyon sırasında uygulanan basıncı izleyerek anestezi solüsyonun dokulara daha kontrollü bir şekilde verilmesi üzerine çalışmaktadır (Hochman et al., 1997). Farklı enjeksiyon hızları ve basınç ayarları seçilebilir. Buna göre intraligament ve palatal enjeksiyonlar için düşük hız programı, infiltrasyon anestezi için orta hız programı ve alveolar sinir bloğu için daha yüksek hız programı kullanılabilir (Berrendero et al., 2021).

Cihazın kalem benzeri el parçası, standart anestezi kartuşları ve iğneleri ile uyumlu olacak şekilde tasarlanmıştır. Anestezi solüsyonun uygulanması, ana üniteye bağlı ayak pedalı aracılığıyla kontrol edilmekte ve enjeksiyon hızı operatöre verilen akustik sinyaller ile izlenebilir. Bu özellikler sayesinde anestezi uygulaması daha kontrollü ve öngörülebilir bir şekilde gerçekleştirilebilir.

### **Smartject®**

Bu sistem, hafif ve ergonomik tasarımı ile enjeksiyon sırasında operatörün hareketleri daha kontrollü yapmasına olanak sağlamasıyla öne çıkmaktadır. Enjeksiyon süresinin uzun olduğu durumlarda, ağır cihazların kontrolünün sağlanması zor olabilmektedir (Kwak et al., 2016).

Smartject sahip olduğu hafif yapı ile daha stabil bir uygulama yapılmasına yardımcı olmaktadır. Bu sistemdeki aspirasyon özelliği, özellikle blok anestezinin gerektiği durumlarda klinisyenin iğneyi doğru konumlandırmasını yardımcı olarak anestezinin güvenilirliğini de arttırmaktadır.

Tasarım, ergonomi, enjeksiyon hızı ve basınç kontrol mekanizmalarında bazı farklılıklar bulunsa da farklı üreticiler tarafından üretilen bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, temelde anestezi solüsyonu dokulara kontrollü bir şekilde uygulamak üzere tasarlanmıştır. Bu cihazlar, enjeksiyon sırasındaki ağrı hissini azaltarak hasta konforunu artırmayı ve klinisyenlerin anesteziyi daha doğru ve tutarlı bir şekilde uygulayabilmesini sağlamayı amaçlamaktadır. Bu teknolojik gelişmeler, özellikle anestezinin hassas bir şekilde uygulanmasının hayati önem taşıdığı endodontik işlemlerde büyük fayda sağlayabilmektedir.

### **Endodontik Tedavilerde Bilgisayar Kontrollü Lokal Anestezi Uygulamaları**

Endodontik tedavilerde başarılı bir lokal anestezi sağlanması, özellikle pulpal inflamasyonun bulunduğu vakalarda büyük önem taşımaktadır. Özellikle irreversible pulpitis görülen dişlerde geleneksel anestezi tekniklerinin yetersiz kalabildiği bildirilmiştir (Gandhi et al., 2022) Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, anestezi solüsyonunun kontrollü bir hız ve basınç altında uygulanmasını sağlayarak enjeksiyon sırasında oluşan ağrıyı azaltmakta ve özellikle ağrılı endodontik vakalarda daha öngörülebilir bir anestezi elde edilmesine katkıda bulunabilmektedir (Libonati et al., 2018)

### **Inferior Alveolar Sinir Bloğu**

Mandibular posterior dişlerin endodontik tedavisinde en yaygın kullanılan anestezi tekniği inferior alveolar sinir bloğudur. Ancak, özellikle irreversible pulpitis bulunan dişlerde bu tekniğin başarı oranının önemli ölçüde etkilenebilmektedir (Hargreaves & Keiser, 2002). Bu sebeple, geleneksel blok anestezinin yetersiz kaldığı durumlarda destekleyici anestezi tekniklerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri ile hassas enjeksiyon sağlanarak inferior alveolar sinir bloğu uygulamalarında daha stabil bir anestezi elde edilebileceği bildirilmiştir (Friedman & Hochman, 1997). Özellikle inferior alveolar sinir bloğu gibi hastalarda rahatsızlık hissine neden olabilen anestezi uygulamalarında, bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin enjeksiyon sırasında oluşan rahatsızlığı azaltabildiği ve bu nedenle hastalar tarafından daha fazla tercih edildiği bildirilmiştir (Yesilyurt et al., 2008).

### **Periodontal Ligament Anestezisi**

Periodontal ligament anestezisi, geleneksel anestezi yöntemlerinin yeterli anesteziyi sağlayamadığı özellikle irreversible pulpitis gibi durumlarda sıklıkla kullanılan destekleyici bir anestezi tekniğidir (Kanaa et al., 2012). Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin, periodontal ligament aralığına düşük basınç altında yavaş salınımlı anestezik solüsyon vermesiyle hastalarda ağrı algısını oldukça azalttığı bildirilmiştir (Ma et al., 2014). Aynı zamanda çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada, Wand sistemi kullanılarak gerçekleştirilen periodontal ligament enjeksiyonunun yeterli anesteziyi sağladığı ve geleneksel anestezi yöntemlerine göre işlem sırasında rahatsızlık belirtilerinin çok daha az olduğu bildirilmiştir (Ran & Peretz, 2003). Bu bulgular, bilgisayar kontrollü sistemlerin periodontal ligament anestezisinde hasta konforunu artırabileceğini göstermektedir.

### **Palatal Anestezi**

Özellikle mukozanın sahip olduğu yoğun yapı nedeniyle palatal enjeksiyonlar, hastalar tarafından en ağrılı anestezi uygulamalarından biri olarak algılanmaktadır. Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, anestezik solüsyonun düşük basınç altında ve yavaş hızda verilmesini sağlayarak palatal anestezi sırasında hissedilen ağrıyı azaltabilmektedir. Yapılan bir çalışmada 5 farklı palatal anestezi yöntemi ağrı ve anksiyete göz önüne alınarak değerlendirilmiş ve bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin hastalarda korkuyu azaltabileceği ve hasta kooperasyonunu arttırabileceği bildirilmiştir (Küçük Kurt & Saadat, 2026). Tek bir anestezi tekniği ile yeterli ağrı kontrolünün sağlanamadığı bazı endodontik vakalarda kullanılan palatal anestezi uygulamalarında, bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinden yararlanılması hasta konforunun artırılmasına katkı sağlayabilmektedir.

### **Destekleyici Anestezi**

Geleneksel anestezi tekniklerinin yetersiz kaldığı bazı endodontik vakalarda destekleyici anestezi yöntemlerine başvurulabilmektedir. Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, periodontal ligament, intraosseöz ve intrapulpal anestezi gibi destekleyici tekniklerin daha hassas ve öngörülebilir şekilde uygulanmasına katkıda bulunabilmektedir. Yapılan bir çalışmada inferior alveolar blok anestezisinin yeterli olmadığı durumlarda bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri ile yapılan destekleyici anestezinin %56 oranında başarılı olduğu bildirilmiştir (Nusstein et al., 2005).

### **Tek Diş Anestezisi (Single Tooth Anesthesia)**

Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin, konvansiyonel anestezi tekniklerine kıyasla çeşitli avantajlar sunduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu avantajlar arasında belki de en önemlisi, özellikle mandibular dişlerin tedavisi sırasında uygulanan geleneksel inferior alveolar sinir bloğunun neden olabildiği yaygın yumuşak doku uyuşukluğunu azaltarak hasta konforunu artırabilmesidir. Nitekim yapılan bir çalışmada, bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri kullanılarak mandibular molar dişlerde periodontal ligament enjeksiyonu ile gerçekleştirilen pulpotomi işlemlerinde elde edilen anestezinin, inferior alveolar sinir bloğu ile sağlanan anestezi kadar etkili olduğu bildirilmiştir (Alamoudi et al., 2016). Bu bulgular, özellikle enjeksiyon anksiyetesi bulunan hastalarda bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin etkili ve hasta konforu açısından avantajlı bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

### **Sonuç**

Bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, anestezi solüsyonunun kontrollü bir hız ve basınçta uygulanmasına olanak tanıdıkları için, diş hekimliğinde anestezi uygulamaları açısından önemli bir teknolojik gelişme olarak kabul edilmektedir. Bu sistemler, hastanın hissettiği ağrının azaltılması, daha öngörülebilir bir anestezi yöntemi ve hasta konforunun artırılması gibi çeşitli faydalar sağlamaktadır. Özellikle endodontik prosedürlerde, bu bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin kullanımıyla, periodontal ligament enjeksiyonları, tek diş anestezileri ve alt alveolar sinir bloğunun yetersiz kaldığı durumlarda olduğu gibi diğer yardımcı anestezi teknikleri ile birlikte etkili sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca, bu bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin sağladığı kontrollü akış mekanizmaları sayesinde, klinisyenler bu anestezi solüsyonları daha hassas bir şekilde uygulayabilirler. Mevcut bilimsel verilere göre, bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemleri, hasta konforunu artırma ve anestezi ajanları uygulama konusunda daha öngörülebilir bir yöntem sağlama açısından önemli bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, endodontik prosedürler açısından bu bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin etkinliği üzerine daha kapsamlı klinik çalışmalar yapıldığında, bu bilgisayar kontrollü lokal anestezi sistemlerinin kullanımı konusunda daha iyi bir anlayışa ulaşılabilir.

## Kaynakça

- Al-Obaida, M. I., Haider, M., Hashim, R., AlGheriri, W., Celur, S. L., Al-Saleh, S. A., & Al Madi, E. M. (2019). Comparison of perceived pain and patients' satisfaction with traditional local anesthesia and single tooth anesthesia: A randomized clinical trial. *World Journal of Clinical Cases*, 7(19), 2986–2994.
- Alamoudi, N. M., Baghlaif, K. K., Elashiry, E. A., Farsi, N. M., El Derwi, D. A., & Bayoumi, A. M. (2016). The effectiveness of computerized anesthesia in primary mandibular molar pulpotomy: A randomized controlled trial. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 47(3), 217–224.
- Allen, K. D., Kotil, D., Larzelere, R. E., Hutfless, S., & Beiraghi, S. (2002). Comparison of a computerized anesthesia device with a traditional syringe in preschool children. *Pediatric Dentistry*, 24(4), 315–320.
- Altuhafy, M., Sodhi, G. S., & Khan, J. (2024). *Efficacy of computer-controlled local anesthesia delivery system on pain in dental anesthesia : a systematic review of randomized clinical trials*. 24(4), 245–264.
- Berrendero, S., Hriptulova, O., Salido, M. P., Martínez-Rus, F., & Pradíes, G. (2021). “Comparative study of conventional anesthesia technique versus computerized system anesthesia: a randomized clinical trial”. *Clinical Oral Investigations*, 25(4), 2307–2315.
- Fernández-Castellano, E. R., Blanco-Antona, L. A., Vicente-Galindo, P., Amor-Esteban, V., & Flores-Fraile, J. (2021). Pain Experienced during Various Dental Procedures: Clinical Trial Comparing the Use of Traditional Syringes with the Controlled-Flow Delivery Dentapen(®) Technique. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(12).

Friedman, M. J., & Hochman, M. N. (1997). A 21st century computerized injection system for local pain control. *Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, 18(10), 995–1000, 1002–1003; quiz 1004.

Gandhi, N., Shah, N., & Wahjuningrum, D. A. (2022). *Evaluation of pulpal anesthesia and injection pain using IANB with pre- heated , buffered and conventional 2 % lignocaine in teeth with symptomatic irreversible pulpitis — a randomized clinical study.*

Garret-Bernardin, A., Cantile, T., D’Antò, V., Galanakis, A., Fauxpoint, G., Ferrazzano, G. F., De Rosa, S., Vallogini, G., Romeo, U., & Galeotti, A. (2017). Pain Experience and Behavior Management in Pediatric Dentistry: A Comparison between Traditional Local Anesthesia and the Wand Computerized Delivery System. *Pain Research & Management*, 2017, 7941238.

Ghoshal, N. K. (2023). *Computer Controlled Local Anaesthesia Delivery ( CCLAD ) System Wand ® STA , SleeperOne ® , Dentapen ® - Electronically Programmed Injection Devices ; A Cutting Edge Technology for Painless Dental Anesthesia - A Mini Review. I(1)*, 14–19.

Hargreaves, K. M., & Keiser, K. (2002). *Local anesthetic failure in endodontics : Mechanisms and Management.* 26–39.

Hochman, M., Chiarello, D., Hochman, C. B., Lopatkin, R., & Pergola, S. (1997). Computerized local anesthetic delivery vs. traditional syringe technique. Subjective pain response. *The New York State Dental Journal*, 63(7), 24–29.

Kanaa, M. D., Whitworth, J. M., & Meechan, J. G. (2012). A prospective randomized trial of different supplementary local anesthetic techniques after failure of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis in mandibular teeth. *Journal of Endodontics*, 38(4), 421–425.

- Küçükkurt, S., & Saadat, A. (2026). Comparison of five anesthetic delivery systems for palatal infiltration: A randomized clinical trial. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 31(2), e259–e267.
- Kwak, E.-J., Pang, N.-S., Cho, J.-H., Jung, B.-Y., Kim, K.-D., & Park, W. (2016). Computer-controlled local anesthetic delivery for painless anesthesia: a literature review. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 16(2), 81–88.
- Libonati, A., Nardi, R., Gallusi, G., Angotti, V., Caruso, S., Coniglione, F., Marzo, G., Mattei, A., Tecco, S., & Paglia, L. (2018). Pain and anxiety associated with Computer-Controlled Local Anaesthesia: systematic review and meta-analysis of cross-over studies. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 19(4), 324–332.
- Ma, L., Wan, K., Jing, Q., Kong, L., Feng, Z., & Tian, B. (2014). Comparison of periodontal ligament anesthesia and submucosal infiltration anesthesia in healthy volunteers. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 36(3), 271–276.
- Nusstein, J., Claffey, E., Reader, A., Beck, M., & Weaver, J. (2005). Anesthetic effectiveness of the supplemental intraligamentary injection, administered with a computer-controlled local anesthetic delivery system, in patients with irreversible pulpitis. *Journal of Endodontics*, 31(5), 354–358.
- Partido, B. B., Nusstein, J. M., & Miller, K. (2020). Maxillary Lateral Incisor Injection Pain Using the Dentapen Electronic Syringe. *Journal of Endodontics*, 46(11), 1592–1596.
- Ram, D., & Peretz, B. (2003). The assessment of pain sensation during local anesthesia using a computerized local anesthesia (Wand) and a conventional syringe. *Journal of Dentistry for Children (Chicago, Ill.)*, 70(2), 130–133.

Ram, D., & Peretz, B. (2003). Assessing the pain reaction of children receiving periodontal ligament anesthesia using a computerized device (Wand). *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 27(3), 247–250.

Razmara, F. (2022). *Effect of Transcodent painless needles on injection pain in maxillary anterior infiltration : a split-mouth controlled randomized clinical trial. May 2021*, 191–196.

Saloum, F. S., Baumgartner, J. C., Marshall, G., & Tinkle, J. (2000). A clinical comparison of pain perception to the Wand and a traditional syringe. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 89(6), 691–695.

Yesilyurt, C., Bulut, G., & Taşdemir, T. (2008). Pain perception during inferior alveolar injection administered with the Wand or conventional syringe. *British Dental Journal*, 205(5), E10; discussion 258-9.



# BÖLÜM 4

## BAŞARISIZ ENDODONTİK VAKALARIN YÖNETİMİNDE REJENERATİF YAKLAŞIMLAR

*MELİKE BEYZA KAPLANOĞLU<sup>1</sup>, İDİL ÖZDEN<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Arş.Gör.Dt. Melike Beyza KAPLANOĞLU

ORCID ID: 0009-0002-1347-569X

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

<sup>2</sup> Dr.Öğr.Üyesi İdil ÖZDEN

ORCID ID: 0000-0003-0838-4355

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

## **Giriş**

Endodontik tedavinin temel amacı, enfekte veya geri dönüşümsüz olarak hasar görmüş pulpa dokusunun uzaklaştırılması, kök kanal sisteminin etkin biçimde dezenfekte edilmesi ve biyouyumlu materyallerle üç boyutlu olarak doldurulmasıdır. Konvansiyonel kök kanal tedavisi uzun yıllardır yüksek başarı oranlarıyla uygulanmakla birlikte, primer tedavinin başarısız olduğu durumlarda yeniden kök kanal tedavisi (retreatment) sıklıkla tercih edilmektedir (Van Nieuwenhuysen et al., 2023). Bununla birlikte, yeniden tedavi işlemleri her zaman öngörülebilir sonuçlar vermemekte; Karmaşık kanal anatomisi, lateral kanallar ve isthmus bölgeleri gibi erişimi güç alanlar, rezidüel enfeksiyonun devamına zemin hazırlayabilmektedir. Ayrıca biyofilm yapısındaki mikroorganizmaların dentin tübüllerine derin penetrasyonu, kimyasal irrigasyon ve mekanik preparasyona karşı direnç gelişimine neden olabilmektedir. İatrojenik komplikasyonlar, yetersiz dolgu, kanal transportasyonu, perforasyon veya alet kırılması gibi teknik faktörler de retreatment başarısını sınırlayan unsurlar arasında yer almaktadır. Bu durum, yalnızca enfeksiyonun eliminasyonuna dayalı geleneksel yaklaşımın bazı klinik senaryolarda yetersiz kalabileceğini göstermektedir. (Gulabivala & Ng, 2023)

Son yıllarda doku mühendisliği ve biyomateryal bilimindeki ilerlemeler, enfeksiyon kontrolünün ötesinde biyolojik iyileşmeyi hedefleyen yeni tedavi yaklaşımlarının gelişmesine olanak sağlamıştır. Rejeneratif endodontik tedaviler (RET), kök kanal boşluğunda pulpa-dentin kompleksine benzer fonksiyonel bir yapının yeniden oluşturulmasını amaçlamaktadır (Kim et al., 2018). Bu yaklaşım, başlangıçta açık apeksli genç dişlerde kök gelişiminin devamını sağlamak amacıyla geliştirilmiş olmakla birlikte, günümüzde başarısız endodontik tedavilere alternatif bir biyolojik yaklaşım olarak da değerlendirilmektedir (Cymerman & Nosrat, 2019; Li et al., 2023).

Rejeneratif yaklaşımın temel felsefesi, kök kanal sisteminin pasif bir boşluk olarak doldurulmasından ziyade, hücresel ve moleküler düzeyde iyileşme sürecinin aktive edilmesidir. Bu bağlamda kök hücre göçü, büyüme faktörü salınımı ve uygun biyolojik mikroçevrenin oluşturulması tedavinin merkezinde yer almaktadır. Böylece hedef yalnızca radyografik lezyonun küçülmesi değil, aynı zamanda dokusal bütünlüğün yeniden kazanılması ve dişin uzun dönem fonksiyonel stabilitesinin sağlanmasıdır (Yang et al., 2016).

## **Geleneksel Yeniden Kök Kanal Tedavisinin Sınırlılıkları**

Yeniden kök kanal tedavisinin temel hedefi, enfeksiyonun devam etmesine neden olan faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak mevcut dolgu materyallerinin uzaklaştırılması sırasında dentin kaybı meydana gelmekte, özellikle ince kök duvarlarına sahip dişlerde kırık

riski artmaktadır (Shemesh et al., 2010). Kanal transportasyonu, perforasyon ve alet kırılması gibi komplikasyonlar retreatment sürecinde daha sık gözlenmektedir. Ayrıca biyofilm yapısındaki mikroorganizmaların dentin tübüllerine derin penetrasyonu, mekanik ve kimyasal temizlik yöntemlerine karşı direnç oluşturmaktadır (Prada et al., 2019).

Retreatment işlemlerinde kullanılan solventler ve agresif mekanik preparasyon teknikleri, kök yapısının biyomekanik bütünlüğünü zayıflatabilmektedir (Ferreira et al., 2021; Yıldız et al., 2020). Dolayısıyla yalnızca dezenfeksiyona odaklanan konvansiyonel yaklaşımın ötesine geçen biyolojik stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Rejeneratif Endodontinin Biyolojik Temeli**

Rejeneratif endodontik tedaviler, doku mühendisliğinin üç temel bileşeni olan kök hücreler, büyüme faktörleri ve iskele sistemleri üzerine kuruludur. Bu yaklaşım, kök kanal sistemini pasif bir boşluk olarak doldurmak yerine, biyolojik olarak yeniden yapılandırmayı hedefler. Apikal papilla kök hücreleri (SCAP), dental pulpa kök hücreleri (DPSC) ve periodontal ligament kök hücreleri, uygun biyolojik koşullar sağlandığında yüksek proliferasyon ve diferansiyasyon kapasitesine sahiptir. Özellikle SCAP hücrelerinin güçlü rejeneratif potansiyeli ve dentin benzeri sert doku oluşturabilme yeteneği, rejeneratif protokollerin biyolojik temelini oluşturmaktadır. Bu hücresel kapasite, uygun mikroçevre sağlandığında pulpa-dentin kompleksinin yeniden organize olabileceğini göstermektedir (Kang et al., 2019).

Dentin yalnızca mineralize bir destek dokusu değil, aynı zamanda biyolojik olarak aktif moleküllerin depolandığı dinamik bir matriks yapısıdır. Dentin matriksi içerisinde gömülü halde bulunan çeşitli büyüme faktörleri ve sinyal molekülleri, uygun kimyasal uyarılarla serbestleştirilebilmekte ve rejeneratif sürecin yönlendirilmesinde kritik rol oynamaktadır. Bu moleküller arasında özellikle transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ), bone morphogenetic proteins (BMP'ler), vascular endothelial growth factor (VEGF) ve platelet-derived growth factor (PDGF) ön plana çıkmaktadır (Roberts-Clark & Smith, 2000).

TGF- $\beta$ , odontoblast diferansiyasyonu ve dentin matriks sentezinde merkezi bir düzenleyici olarak görev yapmaktadır. Dentin hasarı sonrası salındığında, kök hücrelerin proliferasyonunu ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını uyararak reparatif dentin oluşumunu destekler. BMP ailesi ise özellikle sert doku indüksiyonu ve mineralizasyon süreçlerinde etkilidir. BMP-2 ve BMP-7'nin osteojenik ve dentinojenik diferansiyasyonu artırdığı gösterilmiştir. VEGF, rejeneratif sürecin vazgeçilmez bileşeni olan neovaskülarizasyonu destekleyerek yeni oluşan dokunun beslenmesini ve canlılığını sürdürmesini sağlar. PDGF ise hücre göçü, proliferasyon ve anjiyogenez üzerinde etkili olup inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine katkıda bulunur.

Hücrel ve moleküler düzeyde aktive edilen bu süreç, rejeneratif endodontinin konvansiyonel yaklaşımdan ayrılan temel yönünü oluşturmaktadır (Kim et al., 2010).

### **İrrigasyonun Biyolojik Etkileri**

Rejeneratif endodontik tedavilerde irrigasyon yalnızca mikrobiyal eliminasyon amacı taşıyan bir kimyasal temizlik basamağı değildir; aynı zamanda dentin matriksinde depolanmış biyolojik sinyallerin aktive edilmesinde önemli rol oynayan bir süreçtir. Dentin matriksine mineralizasyon sırasında entegre edilen büyüme faktörleri fizyolojik koşullarda inaktif halde bulunur. Bu moleküllerin kontrollü biçimde açığa çıkarılması, rejeneratif mikroçevrenin oluşturulması açısından kritik öneme sahiptir.

Bu bağlamda özellikle %17 EDTA uygulaması, smear tabakasını uzaklaştırmanın ötesinde dentinin mineral fazını kısmen çözerek matrikse gömülü TGF- $\beta$  ve benzeri büyüme faktörlerinin serbestleşmesini sağlamaktadır. Bu biyolojik aktivasyon, kök hücrelerin dentin yüzeyine adezyonunu kolaylaştırmakta ve diferansiyasyon süreçlerini desteklemektedir. Dolayısıyla EDTA, rejeneratif protokollerde yalnızca yüzey temizleyici bir ajan olarak değil, biyolojik ortamın hazırlanmasında aktif rol oynayan bir modülatör olarak değerlendirilmektedir (Galler et al., 2015).

Bununla birlikte irrigasyon protokolünün aşırı agresif olması, rejeneratif potansiyeli olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle yüksek konsantrasyonlu sodyum hipoklorit uygulamaları, dentin matriksinden açığa çıkan biyolojik moleküllerin denatürasyonuna ve apikal dokulardaki hücrel canlılığın azalmasına neden olabilmektedir. Bu durum, dezenfeksiyonun artırılması ile biyolojik aktivitenin korunması arasında dikkatli bir denge kurulması gerektiğini göstermektedir (Martin et al., 2013).

İrrigasyon protokolünün planlanması, enfeksiyon kontrolü ile biyolojik sinyalizasyonun optimize edilmesini birlikte hedefleyen çift yönlü bir süreçtir. Uygun irrigant seçimi, konsantrasyonun dikkatli bir biçimde ayarlanması ve uygulama protokolünün kontrollü planlanması, kök hücre canlılığının korunması ve dentin matriksinden salınan büyüme faktörlerinin etkinliğinin sürdürülebilmesi açısından belirleyici rol oynamaktadır. Bu nedenle irrigasyon stratejisi, rejeneratif tedavinin yalnızca hazırlık aşaması değil, biyolojik başarısını doğrudan etkileyen temel bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmelidir.

### **İntrakanal Medikasyon**

Rejeneratif endodontik tedavilerde intrakanal medikasyon, enfeksiyon kontrolünün sürdürülmesi ve kök kanal ortamının biyolojik olarak uygun hale getirilmesi açısından kritik bir basamaktır. Özellikle başarısız endodontik vakalarda persistan mikrobiyal kontaminasyon ve dirençli biyofilm varlığı söz konusu olabileceğinden, tek seanslı tedaviler çoğu zaman yeterli

görülmemektedir. Bu nedenle seanslar arasında uygulanan intrakanal medikasyon, mikrobiyal yükün azaltılmasına katkı sağlarken rejeneratif sürecin başlayabileceği daha stabil bir ortam oluşturmayı amaçlar (Zou et al., 2024).

Kalsiyum hidroksit, rejeneratif protokollerde en sık tercih edilen medikasyon ajanıdır. Yüksek pH değeri sayesinde geniş spektrumlu antibakteriyel etki gösterir ve endotoksinlerin inaktivasyonuna katkıda bulunur. Bunun yanı sıra sert doku oluşumunu uyarıcı potansiyeli ve biyouyumluluğu, rejeneratif tedaviler açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Kalsiyum hidroksitin dentin yüzeyinde oluşturduğu alkali ortamın, kök hücre proliferasyonunu tamamen baskılamadan enfeksiyon kontrolünü sağlayabildiği bildirilmektedir. Bu özellik, onu hücresel canlılığın korunmasının önem taşıdığı rejeneratif yaklaşımlar için uygun bir seçenek haline getirmektedir (Alfadda et al., 2021).

Antibiyotik kombinasyonları, özellikle üçlü antibiyotik patı (triple antibiotic paste, TAP) ve ikili antibiyotik patı (double antibiotic paste, DAP), nekrotik ve ciddi enfeksiyonlu vakalarda güçlü antimikrobiyal etki sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte yüksek konsantrasyonlarda uygulandıklarında kök hücreler üzerinde sitotoksik etki oluşturabildikleri ve özellikle minosiklin içeren preparatların diş renklenmesine neden olabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle güncel yaklaşımlarda antibiyotiklerin daha düşük konsantrasyonlarda kullanılması ya da renklenme riskini azaltacak modifikasyonlara gidilmesi önerilmektedir (Sabrah et al., 2015).

İntrakanal medikasyonun süresi ve konsantrasyonu da klinik başarı açısından önem taşımaktadır. Aşırı uzun süreli uygulamalar dentin yapısında zayıflamaya yol açabilirken, yetersiz süre enfeksiyon kontrolünü sınırlayabilir. Bu nedenle medikasyon süreci, enfeksiyonun şiddeti, periapikal lezyonun boyutu ve hastanın sistemik durumu göz önünde bulundurularak planlanmalıdır (Yassen et al., 2013).

### **İskele Sistemleri ve Trombosit Türevleri**

Rejeneratif sürecin başarısı, hücrelerin organize olabileceği üç boyutlu bir mikroçevrenin varlığına bağlıdır. Klinik uygulamada en temel iskele kan pıhtısıdır. Apikal bölgede kontrollü kanama oluşturularak elde edilen pıhtı, kök hücreler ve büyüme faktörleri açısından doğal bir kaynak sağlar. Ancak pıhtının stabilitesi ve biyolojik içeriği hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir. Öte yandan PRP (trombositten zengin plazma); PRF (trombositten zengin fibrin) ve i-PRF (enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin) gibi iskelelerin kullanımı, klasik kan pıhtısına kıyasla daha kontrollü bir büyüme faktörü salınımı ve daha stabil bir biyolojik mikroçevre sunmaktadır. Bu materyaller, inflamatuvar yanıtın modülasyonu ve vaskülarizasyonun hızlandırılması açısından avantaj sağlamaktadır. (Ulusoy et al., 2019).

PRP, antikoagülan eklenmiş tam kandan santrifüj yoluyla elde edilen, trombosit konsantrasyonu artırılmış plazma fraksiyonudur. İçerisinde yüksek düzeyde platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), vascular endothelial growth factor (VEGF) ve insulin-like growth factor (IGF) bulunmaktadır. Bu büyüme faktörleri hücre proliferasyonu, anjiyogenez ve doku iyileşmesini destekleyerek rejeneratif süreçleri uyarır. Rejeneratif endodontide PRP, kanal boşluğunda biyolojik bir iskele oluşturarak kök hücre migrasyonunu ve periapikal rejenerasyonu artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Ancak antikoagülan gereksinimi, büyüme faktörlerinin hızlı salınımı ve biyolojik etkinliğin kısa süreli olması, PRF ve i-PRF'ye kıyasla klinik avantajlarını sınırlayan faktörler olarak değerlendirilmektedir (Miron et al., 2017).

Platelet-Rich Fibrin (PRF), antikoagülan kullanılmadan elde edilen ve yoğun fibrin matrisi içerisinde trombosit ve lökositleri barındıran ikinci nesil bir trombosit konsantresidir. PRF, büyüme faktörlerinin yavaş ve uzun süreli salınımını sağlayarak anjiyogenezi ve hücrel proliferasyonu destekler. Fibrin ağı, hücre migrasyonu için mekanik bir iskele görevi görür ve rejeneratif sürecin organizasyonunu kolaylaştırır (Żółtowska et al., 2021).

Injectable Platelet-Rich Fibrin (i-PRF) ise düşük hız santrifüj protokolü ile elde edilen sıvı formda bir trombosit konsantresidir. Uygulama sonrası kısa sürede fibrin polimerizasyonu gerçekleşir. Sıvı yapısı sayesinde kanal anatomisine daha iyi adapte olur ve lateral kanallara penetrasyon sağlayabilir. Bu özelliği, özellikle kompleks anatomili retreatment vakalarında biyolojik etkinliği artırmaktadır (Farshidfar et al., 2025).

### **Biyoseramik Esaslı Materyaller**

Biyoseramik esaslı materyaller, rejeneratif endodontik tedavilerde hem biyolojik hem de mekanik özellikleri nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Bu materyaller genellikle kalsiyum silikat bazlı olup, biyoyumlu yapıları ve sert doku indüksiyon kapasiteleri sayesinde rejeneratif sürecin desteklenmesinde aktif rol oynamaktadır. Hidratasyon reaksiyonu sonucunda kalsiyum hidroksit oluşumu ve ardından hidroksiapatit benzeri bir yapının gelişmesi, dentin ile materyal arasında kimyasal bağ oluşumuna katkı sağlamaktadır. Bu özellik, yalnızca fiziksel bir sızdırmazlık değil aynı zamanda biyolojik entegrasyon da sağlamaktadır.

Mineral Trioksit Agregat (MTA), rejeneratif endodontide en yaygın kullanılan biyoseramik materyallerden biridir. Yüksek pH oluşturması sayesinde antibakteriyel etki gösterirken, kalsiyum iyonu salınımı ile osteoindüktif ve sementojenik yanıtı desteklemektedir. Periapikal dokularda inflamatuvar yanıtın minimal düzeyde kalması ve sert doku bariyeri oluşumunun uyarılması, MTA'nın klinik başarısının temel nedenleri arasında yer almaktadır. Bununla

birlikte uzun sertleşme süresi, manipülasyon zorluğu ve özellikle estetik bölgelerde görülebilen diş renklenmesi, materyalin klinik kullanımında sınırlayıcı faktörler olarak bildirilmektedir (Jitaru et al., 2016)

Biodentin ise MTA'ya alternatif olarak geliştirilmiş bir diğer kalsiyum silikat bazlı biyoseramik materyaldir. Daha kısa sertleşme süresi ve geliştirilmiş fiziksel özellikleri sayesinde klinik uygulamada pratiklik sağlamaktadır. Mekanik özelliklerinin doğal dentine daha yakın olması, özellikle koronal bariyer uygulamalarında avantaj sunmaktadır. Ayrıca renk stabilitesinin daha iyi olması, anterior bölgelerde tercih edilmesini kolaylaştırmaktadır. Biyolojik açıdan değerlendirildiğinde Biodentin'in de kalsiyum iyonu salınımı yoluyla sert doku oluşumunu desteklediği ve hücrel proliferasyonu uyardığı gösterilmiştir (Jitaru et al., 2016).

Son yıllarda geliştirilen yeni nesil biyoseramik materyaller, daha yüksek akışkanlık, daha kısa sertleşme süresi ve artırılmış biyouyumluluk gibi özelliklerle dikkat çekmektedir. Bu materyaller yalnızca pasif bir bariyer görevi görmekle kalmamakta; dentin matriksi ile biyomimetik etkileşime girerek rejeneratif mikroçevrenin stabilizasyonuna katkı sağlamaktadır. Özellikle trombosit türevli iskele sistemleri ile kombine kullanıldıklarında, büyüme faktörü aktivitesinin sürdürülmesine ve periapikal iyileşmenin hızlanmasına destek olabilecekleri düşünülmektedir (Wongwatanasanti et al., 2018).

Bu bağlamda biyoseramik esaslı materyaller, rejeneratif endodontik tedavilerde yalnızca koronal sızdırmazlık sağlayan materyaller olarak değil, biyolojik iyileşmenin aktif modülatörleri olarak değerlendirilmelidir. Klinik başarı açısından uygun vaka seçimi, doğru materyal tercihi ve biyolojik prensiplere uygun uygulama protokolü belirleyici olmaktadır.

### **Klinik Protokoller**

Rejeneratif tedavilerde minimal mekanik preparasyon prensibi benimsenmektedir (Kontakiotis et al., 2015) Bu yaklaşımın temel amacı, radiküler dentin kalınlığını mümkün olduğunca koruyarak dişin biyomekanik bütünlüğünü sürdürmektir. Özellikle başarısız endodontik vakalarda kök duvarlarının zaten incelmış olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, agresif yeniden şekillendirme işlemlerinden kaçınılması önem taşımaktadır. Mekanik preparasyon genellikle enfekte dokunun uzaklaştırılmasına yetecek düzeyde sınırlı tutulmakta, dezenfeksiyonun büyük ölçüde kimyasal irrigasyon ile sağlanması hedeflenmektedir. Bu amaçla düşük konsantrasyonlu sodyum hipoklorit kullanılarak mikrobiyal yük azaltılırken, son irrigasyon aşamasında EDTA uygulanarak dentin yüzeyi biyolojik olarak aktive edilmektedir. İntrakanal medikasyon olarak sıklıkla kalsiyum hidroksit tercih edilmektedir. Medikasyon materyali kanal içerisine homojen şekilde yerleştirildikten sonra geçici restorasyonla sızdırmazlık sağlanır. Çoğu klinik protokol iki seanslı yaklaşımı önermektedir. İlk seansta

dezenfeksiyon ve medikasyon uygulanırken, ikinci seansta enfeksiyonun kontrol altına alındığının klinik olarak doğrulanması hedeflenir. Hastada spontan ağrı, hassasiyet veya akut inflamasyon bulgularının bulunmaması, bir sonraki aşamaya geçiş için önemli klinik kriterlerdir.

İkinci seansta kanaliçi medikament irrigasyon ve irrigasyon solüsyonlarının aktivasyonu ile tamamen uzaklaştırıldıktan sonra rejeneratif faza geçilir. Apikal bölgede steril bir eğe yardımıyla kontrollü kanama indüklenerek kök kanal boşluğunda kan pıhtısı oluşması sağlanabilir. Bu pıhtı, kök hücreler ve büyüme faktörleri açısından doğal bir iskele görevi görür. Alternatif olarak PRP, PRF veya i-PRF gibi trombosit türevli biyomateryaller kullanılarak daha kontrollü ve zengin bir biyolojik mikroçevre oluşturulabilir. Özellikle geniş periapikal lezyon varlığında trombosit konsantrelerinin anjiyogenezi ve kemik rejenerasyonunu destekleyebileceği bildirilmektedir (Sabeti et al., 2024).

İskele oluşumunun ardından kanalın koronal kısmına biyoseramik esaslı bir bariyer materyali yerleştirilir. Bu aşamada materyalin kan pıhtısı veya biyolojik iskele ile doğrudan temas edecek şekilde dikkatli uygulanması gerekmektedir. Biyoseramik materyalin sertleşmesinden sonra kalıcı restorasyon ile koronal sızdırmazlık sağlanır. Koronal mikrosızıntının önlenmesi, uzun dönem başarı açısından kritik öneme sahiptir (Mulyar et al., 2014)

Başarısız kök kanal tedavilerinde sıklıkla kronik inflamasyon ve vasküler yapının bozulması gözlenmektedir. Bu patolojik ortamda yalnızca mekanik yeniden dolun yapılması her zaman yeterli iyileşme sağlamayabilir. Rejeneratif yaklaşım ise enfeksiyon kontrolünün ardından hücresel ve moleküler düzeyde iyileşme mekanizmalarını aktive etmeyi hedefler. Bu sayede yalnızca radyografik lezyonun küçülmesi değil, aynı zamanda biyolojik dokuların yeniden organizasyonu amaçlanmaktadır.

**Tablo 1:** Rejeneratif Endodontik Tedavilerde Klinik Protokol Aşamaları, Biyolojik Etkileri ve Klinik Avantajları

<b>Klinik Aşama</b>	<b>Uygulama</b>	<b>Biyolojik Etki</b>	<b>Klinik Avantaj</b>
Minimal mekanik preparasyon	Sınırlı kanal genişletmesi, apikal daraltmadan kaçınılması	Dentin yapısının korunması ve büyüme faktörü rezervuarının devamlılığı	Kök kırığı riskinin azalması, biyomekanik stabilitenin korunması
Dezenfeksiyon – NaOCl	Düşük konsantrasyon (%1–1.5) sodyum hipoklorit ile irrigasyon	Sitotoksisitenin azaltılması ve hücre canlılığının korunması	Kök hücre proliferasyonuna uygun ortam
Son irrigasyon – EDTA	%17 EDTA ile smear tabakasının kaldırılması	Büyüme faktörlerinin dentinden salınımının uyarılması	Hücre adezyonunun ve diferansiyasyonunun artması
İntrakanal medikasyon	Kalsiyum hidroksit uygulanması	Antibakteriyel etki ve sert doku uyarımı	Enfeksiyon kontrolü ve biyolojik uyumluluk
İskele oluşturulması	Kan pıhtısı, PRF veya i-PRF kullanımı	Hücre göçü ve büyüme faktörü salınımı için üç boyutlu yapı	Rejeneratif sürecin stabilizasyonu
Koronal bariyer	Biyoseramik materyaller (MTA, Biodentin vb.)	Sert doku oluşumu ve sızdırmazlık	Mikrosızıntının önlenmesi
Koronal restorasyon	Hermetik restoratif kapatma	Bakteriyel re-enfeksiyonun engellenmesi	Uzun dönem klinik başarı

### **Avantajlar ve Sınırlılıklar**

Rejeneratif endodontik tedaviler, minimal mekanik preparasyon prensibi sayesinde radiküler dentin kaybını azaltmakta ve kök yapısının biyomekanik bütünlüğünü korumaktadır. Ayrıca trombosit türevli biyomateryallerin ve biyoseramik bariyerlerin kullanımı, periapikal iyileşmenin hızlanmasına ve inflamatuvar yanıtın modülasyonuna katkı sağlayabilmektedir. Rejeneratif yaklaşımın bir diğer önemli avantajı, enfeksiyon kontrolünün ötesine geçerek hücresel ve moleküler düzeyde biyolojik iyileşmeyi hedeflemesidir. Bu yönüyle konvansiyonel yeniden kök kanal tedavisine kıyasla daha biyolojik temelli bir tedavi paradigması sunmaktadır. Bununla birlikte, rejeneratif tedavilerin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Rejeneratif endodontik tedaviler sonrasında oluşan dokunun histolojik olarak gerçek pulpa dokusu mu yoksa pulpa benzeri onarıcı bir bağ dokusu mu olduğu halen tartışmalıdır. Klinik başarı genellikle radyografik periapikal iyileşme ve semptomların ortadan kalkması temelinde değerlendirildiğinden, gerçek dokusal rejenerasyonun derecesi histolojik düzeyde yeterince ortaya konulamamaktadır. Ayrıca klinik protokollerin standardizasyonunun tam sağlanamaması ve uzun dönem randomize kontrollü çalışmaların sınırlı olması da kanıt düzeyini etkilemektedir. (Galler, 2016)

Gelecekte kontrollü büyüme faktörü salınımı sağlayan akıllı iskele sistemleri, hücre bazlı tedaviler ve biyomimetik materyaller rejeneratif endodontinin gelişiminde belirleyici olacaktır. Özellikle biyoseramik materyaller ile trombosit türevlerinin kombine kullanımı, hem biyolojik aktivitenin sürdürülmesi hem de koronal sızdırmazlığın optimize edilmesi açısından umut vaatmektedir. Bunun yanı sıra, hücresel ve moleküler düzeyde daha iyi anlaşılmiş mekanizmalar sayesinde daha öngörülebilir ve standardize edilmiş protokollerin geliştirilmesi beklenmektedir.

### **Sonuç**

Rejeneratif endodontik tedaviler, yalnızca enfeksiyonu ortadan kaldırmayı değil, aynı zamanda kök kanal sisteminde biyolojik bir iyileşme ortamı oluşturmayı hedefleyen yenilikçi bir yaklaşımdır. Geleneksel yeniden kök kanal tedavisi halen altın standart olmakla birlikte, seçilmiş vakalarda rejeneratif protokoller güçlü bir biyolojik alternatif sunmaktadır. Daha yüksek kanıt düzeyine sahip klinik çalışmaların artmasıyla birlikte, bu yaklaşımın endodontik tedavi paradigmasında daha merkezi bir konuma ulaşması beklenmektedir.

**KAYNAKÇA**

- Alfadda, S., Alquria, T., Karaismailoğlu, E., Aksel, H., & Azim, A. (2021). Antibacterial effect and bioactivity of innovative and currently used intracanal medicaments in regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.05.005>
- Cymerman, J., & Nosrat, A. (2019). Regenerative endodontic treatment as a biologically based approach for non-surgical retreatment of immature teeth. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.10.010>
- Farshidfar, N., Amiri, M., Estrin, N., Ahmad, P., Sculean, A., Zhang, Y., & Miron, R. (2025). Platelet-rich plasma (PRP) versus injectable platelet-rich fibrin (i-PRF): A systematic review across all fields of medicine. *Periodontology 2000*. <https://doi.org/10.1111/prd.12626>
- Ferreira, I., Braga, A., Lopes, M., & Pina-Vaz, I. (2021). Adjunctive procedure with solvent mixtures in non-surgical endodontic retreatment: Does it affect root dentin hardness? *Odontology*, 109, 812–818. <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00603-6>
- Galler, K. M. (2016). Clinical procedures for revitalization: Current knowledge and considerations. *International Endodontic Journal*, 49(10), 926–936. <https://doi.org/10.1111/iej.12606>
- Galler, K. M., Buchalla, W., Hiller, K., Federlin, M., Eidt, A., Schiefersteiner, M., & Schmalz, G. (2015). Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *Journal of Endodontics*, 41(3), 363–368. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.11.021>
- Gulabivala, K., & Ng, Y.-L. (2023). Factors that affect the outcomes of root canal treatment and retreatment: A reframing of the principles. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.13897>
- Jitaru, Ş., Hodisan, I., Timiş, L., Lucian, A., & Bud, M. (2016). The use of bioceramics in endodontics: Literature review. *Clujul Medical*, 89, 470–473. <https://doi.org/10.15386/cjmed-612>

- Kang, J., Fan, W., Deng, Q., He, H., & Huang, F. (2019). Stem cells from the apical papilla: A promising source for stem cell-based therapy. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6104738>
- Kim, J., Xin, X., Muioli, E. K., Chung, J., Lee, C. H., Chen, M., Fu, S. Y., Koch, P. D., & Mao, J. J. (2010). Regeneration of dental pulp-like tissue by chemotaxis-induced cell homing. *Tissue Engineering Part A*, 16, 3023–3031. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0181>
- Kim, S. G., Malek, M., Sigurdsson, A., Lin, L. M., & Kahler, B. (2018). Regenerative endodontics: A comprehensive review. *International Endodontic Journal*, 51, 1367–1388. <https://doi.org/10.1111/iej.12954>
- Kontakiotis, E. G., Filippatos, C. G., Tzanetakis, G. N., & Agrafioti, A. (2015). Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics*, 41(2), 146–154. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.08.003>
- Li, J., Zheng, L., Daraqel, B., Liu, J., & Hu, Y. (2023). Treatment outcome of regenerative endodontic procedures for necrotic immature and mature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis based on randomised controlled trials. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 21. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b4100877>
- Martin, D. E., De Almeida, J. F. A., Henry, M. A., Khaing, Z. Z., Schmidt, C. E., Teixeira, F. B., & Diogenes, A. (2013). Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *Journal of Endodontics*, 40(1), 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.07.026>
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., & Choukroun, J. (2017). Injectable platelet-rich fibrin (i-PRF): Opportunities in regenerative dentistry. *Clinical Oral Investigations*, 21, 2619–2627. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
- Muliyar, S., Ka, S., Rp, T., Pg, F., Cs, J., & Ka, H. (2014). Microleakage in endodontics. *Journal of International Oral Health*, 6, 99–104.

- Prada, I., Micó-Muñoz, P., Giner-Lluesma, T., Micó-Martínez, P., Collado-Castellano, N., & Manzano-Saiz, A. (2019). Influence of microbiology on endodontic failure: Literature review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 24, e364–e372. <https://doi.org/10.4317/medoral.22907>
- Roberts-Clark, D. J., & Smith, A. J. (2000). Angiogenic growth factors in human dentine matrix. *Archives of Oral Biology*, 45(11), 1013–1016. [https://doi.org/10.1016/S0003-9969\(00\)00075-3](https://doi.org/10.1016/S0003-9969(00)00075-3)
- Sabrah, A. H., Yassen, G. H., Liu, W. C., Scott, W. C., Goebel, W. S., Gregory, R. L., & Platt, J. A. (2015). The effect of diluted triple and double antibiotic pastes on dental pulp stem cells and established *Enterococcus faecalis* biofilm. *Clinical Oral Investigations*, 19, 2059–2066. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1423-6>
- Sabeti, M., Gabbay, J., & Ai, A. (2024). Endodontic surgery and platelet concentrates: A comprehensive review. *Periodontology 2000*. <https://doi.org/10.1111/prd.12593>
- Shemesh, H., Roeleveld, A. C., Wesselink, P. R., & Wu, M. K. (2010). Damage to root dentin during retreatment procedures. *Journal of Endodontics*, 37(1), 63–66. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.002>
- Ulusoy, A. T., Turedi, I., Cimen, M., & Cehreli, Z. C. (2019). Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: A prospective randomized trial. *Journal of Endodontics*, 45, 560–566. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.002>
- Van Nieuwenhuysen, J. P., D'Hoore, W., & Leprince, J. G. (2023). What ultimately matters in root canal treatment success and tooth preservation: A 25-year cohort study. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.13895>
- Wongwatanasanti, N., Jantararat, J., Sritanaudomchai, H., & Hargreaves, K. (2018). Effect of bioceramic materials on proliferation and odontoblast differentiation of human stem cells from the apical papilla. *Journal of Endodontics*, 44, 1270–1275. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.03.014>

- Yang, J., Yuan, G., & Chen, Z. (2016). Pulp regeneration: Current approaches and future challenges. *Frontiers in Physiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00058>
- Yassen, G. H., Vail, M. M., Chu, T. G., & Platt, J. A. (2013). The effect of medicaments used in endodontic regeneration on root fracture and microhardness of radicular dentine. *International Endodontic Journal*, 46(7), 688–695. <https://doi.org/10.1111/iej.12046>
- Yıldız, D., Fidan, M., Sakarya, R., & Dinçer, B. (2020). The effect of taper and apical preparation size on fracture resistance of roots. *Australian Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/aej.12472>
- Zou, X., Zheng, X., Liang, Y., Zhang, C., Fan, B., Liang, J., Ling, J., Bian, Z., Yu, Q., Hou, B., Chen, Z., Wei, X., Qiu, L., Chen, W., He, W., Xu, X., Meng, L., Zhang, C., Chen, L., Deng, S., Lei, Y., Xie, X., Wang, X., Yu, J., Zhao, J., Shen, S., Zhou, X., & Yue, L. (2024). Expert consensus on irrigation and intracanal medication in root canal therapy. *International Journal of Oral Science*, 16. <https://doi.org/10.1038/s41368-024-00280-5>
- Żółtowska, A., Machut, K., Pawłowska, E., & Derwich, M. (2021). Plasma rich in growth factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients: A narrative review. *Pharmaceuticals*, 14. <https://doi.org/10.3390/ph14101041>

# BÖLÜM 5

---

## MODERN ENDODONTİDE NANOTEKNOLOJİNİN YERİ

*MERVE GÖKYAR<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Merve GÖKYAR

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-2735-156X; mervegokyar@gmail.com

## 1. Nanoteknolojinin Tanımı

“Nano” terimi, kökenini Yunanca’da “cüce” anlamına gelen “nanos” sözcüğünden almaktadır (Saravana & Vijayalakshmi, 2006). Nanoteknoloji, metrenin milyarda biri ölçeğinde (nanometre) bulunan yapı ve materyallerin kontrolü ve manipülasyonunu konu alan bir bilim dalıdır (Anisa, Abdallah & Peter, 2003). Nanometre ( $10^{-9}$  m) boyutundaki yapıların tasarımı, sentezi ve uygulanmasına odaklanan bu alan, ileri düzey ve gelecek vadeden bir araştırma sahası olarak kabul edilmektedir. Nanopartikül üretiminde başlıca iki temel strateji yaygın olarak kullanılmaktadır: (i) öğütme, ablasyon, aşındırma ve sputtering gibi fiziksel işlemlerle kütle materyalin nano boyuta indirgenmesini içeren yukarıdan aşağıya yaklaşım ve (ii) kimyasal reaksiyonlar aracılığıyla atom veya moleküllerin bir araya getirilmesine dayanan aşağıdan yukarıya yaklaşım (Mitra, Wu & Holmes, 2003).

Nanopartiküller, çekirdeğe kıyasla yüzeyde daha fazla atom içermeleriyle ilişkili yüksek yüzey/çekirdek oranları nedeniyle kendine özgü fiziksel özellikler göstermektedir. Yüzeydeki bağlanmamış atomların fazlalığı, yüzey enerjisinin artmasına ve buna bağlı olarak kimyasal reaktivitenin yükselmesine neden olmaktadır (Binns, 2010). Ayrıca yüksek yüzey/hacim oranı, nanomalzemelerin erime sıcaklığında düşüşe yol açmakta ve bu durum özellikle döküm post ve metal kron üretimi gibi protetik uygulamalarda önem taşımaktadır (Buffat & Borel, 1976). Bunun yanı sıra, yüksek yüzey/hacim oranının sağladığı yapısal esneklik sayesinde nanopartiküller farklı konfigürasyonlarda kolaylıkla organize edilebilmekte ve yeniden düzenlenebilmektedir. Bu özellikleri, nanopartikülleri diş hekimliğinde geniş bir uygulama yelpazesi için uygun adaylar hâline getirmektedir.

## 2. Diş Hekimliğinde Nanoteknolojinin Genel Uygulamaları

Nanoteknoloji, 1–100 nm aralığındaki nanoskopik boyutları kapsayan ve bilimin hemen her alanında geniş bir uygulama potansiyeline sahip olan bir teknolojidir (Bayda et al., 2019). Diş hekimliği alanında ise tanı ve tedavi yaklaşımlarına yönelik yenilikçi uygulamalar sunarak önemli bir araştırma ve gelişim alanı hâline gelmiştir (Gupta, 2011). En önemli avantajlardan biri, diş hekimliği uygulamalarında hassasiyet ve doğruluğun belirgin biçimde artmasıdır. Nanomalzemeler ve nanocihazlar, klinisyenlerin belirli hedef bölgeleri son derece yüksek bir doğrulukla tedavi edebilmesine olanak tanıyarak tedavilerin invazivliğini azaltmakta ve çevredeki sağlıklı dokuların zarar görmesini en aza indirmektedir (Mouli, Kumar & Parthiban, 2012).

Diş hekimliğinde nanobiyomateryaller; üstün mekanik özelliklere sahip dental materyallerin geliştirilmesi, diş çürükleri ile periodontal hastalıkların önlenmesi, dentin hassasiyeti ve endodontik patolojilerin tedavisi ile oral kanserin yönetimi gibi çok sayıda klinik ve araştırma alanında kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, kaybedilen diş dokularının yerine konmasına yönelik doku mühendisliği yaklaşımlarında, oral kanserin erken tanısına katkı sağlayan ileri tanısal yöntemlerde ve periodontal hastalıkların tedavisinde sınırlı ölçüde lokal ilaç salım sistemlerinde de nanoteknolojiden yararlanıldığı bildirilmektedir (Verma et al., 2021).

Dental materyallere nanoteknolojinin entegrasyonu, geleneksel yaklaşımlara kıyasla performansı artırarak belirgin avantajlar sağlamaktadır. Örneğin, nano-hidroksiapatit (n-HA) macununun dentin hassasiyetini azaltmadaki etkinliği, florürle karşılaştırıldığında daha üstün bulunmuştur. Bu materyalin kimyasal ve fiziksel özellikleri, diş minesinin ve dentin yüzeylerinin remineralizasyonunu teşvik ederek, yüzeysel iyileşmeye katkıda bulunmaktadır (Alharith et al., 2021).

Bir diğer önemli boyut ise diş hekimliği tedavilerinin etkinliği ve uygulama süresidir. Nano diş hekimliği, doku rejenerasyonunu uyarma ve vücudun doğal iyileşme süreçlerini hızlandırma potansiyeli sayesinde daha kısa iyileşme süreleri sağlamaktadır (Grumezescu, 2016). Bu durum, hastaların diş hekimi koltuğunda geçirdiği sürenin azalmasına ve günlük yaşamlarına daha kısa sürede dönebilmelerine olanak tanıyarak hasta memnuniyeti açısından önemli bir avantaj sunmaktadır.

Dental nanorobotik sistemler, bu alandaki en dikkat çekici ve umut vadeden gelişmeler arasında yer almaktadır. Bu sistemlerin dental ağrının kontrolü, dentin tübüllerinin tıkanması yoluyla dentin hassasiyetinin giderilmesi, maloklüzyonların düzeltilmesinde periodontal ligamentlerin yönlendirilmesi ve mine yüzeyinin daha dayanıklı materyallerle değiştirilmesi yoluyla dişlerin uzun ömürlülüğünün artırılması gibi potansiyel uygulamalara sahip olduğu öngörülmektedir. Tanı ve korunmaya yönelik araştırmaların devam etmesiyle birlikte nanoteknoloji, ağız sağlığı hizmetlerinin daha etkin sunumu ve sürdürülebilirliği açısından önemli bir gelecek vaat etmektedir (Verma et al., 2021).

### **3. Endodontide Nanoteknolojinin Kullanım Alanları**

Endodontik tedavinin başarısını sınırlayan başlıca faktörler arasında karmaşık kök kanal anatomisi, dentin tübülleri ve istmuslar gibi ulaşılması güç mikroanatomik bölgeler ile dirençli mikroorganizmaların varlığı yer almaktadır. Ayrıca antibiyotiklerin yaygın ve rasyonel olmayan sistemik kullanımı, çoklu ilaç direncine sahip mikroorganizmaların ortaya çıkmasına yol açarak

ağız sağlığı hizmetlerinin etkinliğini tehdit etmektedir. Bu zorlukların aşılabilmesi amacıyla, kök kanal tedavisinin farklı aşamalarında nanomalzemelerin kullanımı giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Nanoteknolojideki gelişmeler, pulpal ve periapikal dokuların tedavisine yönelik yaklaşımlarda yeni olanaklar sunmakta ve endodontik uygulamalarda yenilikçi materyal ve yöntemlerin geliştirilmesine zemin hazırlamaktadır (Verma et al., 2021).

### **3.1. Endodontik Aletlerin Yüzey Özelliklerinin Modifikasyonu**

Endodontik aletlerin yüzey kalitesi ve yüzey tekstürü, bu aletlerin mekanik performansı ve klinik dayanıklılığı üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Bu özelliklerin iyileştirilmesi amacıyla nitridasyon, iyon implantasyonu (bor, azot) ve elektropolisaj gibi çeşitli yüzey modifikasyon yöntemleri geliştirilmiş ve klinik olarak uygulanmıştır. Bu yaklaşımların, endodontik eğelerin özellikle yorulma direnci ve sertlik gibi kritik mekanik özelliklerini iyileştirdiği bildirilmektedir (Schäfer, 2002; Tripi et al., 2002; Anderson, Price & Parashos, 2007). Günümüzde ise nanomalzemeler, yüzey modifikasyonu açısından umut verici bir strateji olarak öne çıkmakta; siklik yorulma ve aşınma direncini artırmasının yanı sıra kesme etkinliğini geliştirerek eğe kırığı insidansının azaltılmasına katkı sağlayabileceği öngörülmektedir (Adini et al., 2011).

Adini ve arkadaşları (2011) tarafından yapılan bir çalışmada, fullerene-benzeri WS<sub>2</sub> nanopartikülleri içeren kobalt kaplamaların nikel-titanyum (NiTi) eğelerin kırık oranı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışma bulguları, uygulanan yüzey modifikasyonunun sürtünmeyi azalttığını, faz dönüşümlerini stabilize ettiğini ve mekanik degradasyonu sınırladığını ortaya koymuştur. Nanoindentasyon analizleri ile tork ölçümleri, kaplanmış endodontik eğelerin hem siklik hem de torsiyonel yorulma koşullarında daha düşük kırık eğilimi gösterdiğini desteklemektedir. Bu tür nano-temelli yüzey modifikasyonlarının, özellikle kompleks kök kanal anatomilerinde, NiTi eğelerin klinik performansını geleneksel paslanmaz çelik eğelere kıyasla artırma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

### **3.2. Nanopartikül Temelli Endodontik Dezenfeksiyon**

Kök kanal anatomisinin kompleks yapısı ve mevcut ajanların dentin tübüllerinin derinlerine difüze olma konusundaki sınırlılıkları nedeniyle, nanokatalizörlerin kök kanal dekontaminasyonunda potansiyel bir antibiyofilm ajan olarak kullanım olasılığı giderek artmaktadır. Nanopartiküllerin küçük partikül boyutu, ulaşılması güç kök kanal bölgelerine daha etkin penetrasyon sağlamalarına olanak tanımakta ve bu durum dezenfeksiyon etkinliğini artırmaktadır (Shuping et al., 2000). Nitekim kök kanal dezenfeksiyonunu iyileştirmek

amacıyla nanopartikül temelli çok sayıda irrigant ve intrakanal medikament üzerinde çalışmalar yürütülmektedir (De Almeida et al., 2018; Bukhari et al., 2018; Abbaszadegan et al., 2015).

Kalsiyum hidroksit patı, ara seanslarda en sık tercih edilen intrakanal medikamentlerden biridir. Gümüş nanopartiküllerin (20 nm) kalsiyum hidroksit ile kombinasyonunun, kalsiyum hidroksitin tek başına kullanımına veya klorheksidin ile birlikte uygulanmasına kıyasla antibakteriyel etkinliği artırdığı bildirilmektedir (Afkhani, Akbari & Chiniforush, 2017). Ayrıca ticari olarak sunulan NanocarePlus Silver and Gold (NanoCare Dental, Nanotechnology, Katowice, Polonya) ürününün, intrakanal medikament olarak umut verici antimikrobiyal özellikler sergilediği rapor edilmiştir.

### 3.3. Antimikrobiyal Fotodinamik Tedavide Nanopartikül Modifikasyonları

Antimikrobiyal fotodinamik tedavi (aPDT)'nin antibiyofilm etkinliğini artırmaya yönelik olarak fotodinamik etkinin biyoaktif mikro ve nanopartiküllerle entegrasyonunu hedefleyen çalışmalar ivme kazanmıştır (Shrestha, Hamblin & Kishen, 2014; Shrestha & Kishen, 2014). Shrestha ve Kishen (2014), Rose Bengal'in kitosan nanopartikülleri ile oluşturduğu yeni nanoformülasyonun biyofilmler üzerindeki antibiyofilm etkinliğini in vitro koşullarda değerlendirmiştir. Elde edilen bulgular, söz konusu nanoformülasyonun mikrobiyal hücre membranına yüksek afinite gösterdiğini, biyofilm matriksi içerisine daha derin penetrasyon sağladığını ve belirgin düzeyde üstün antibiyofilm aktivite sergilediğini ortaya koymuştur.

Afkhani ve arkadaşları (2017) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise diyot lazerin gümüş nanopartiküller ve indosiyanin yeşili ile kombine kullanımının, tek başına fotodinamik tedaviye kıyasla aPDT etkinliğini anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, nano-grafen oksit ile indosiyanin yeşili kombinasyonunun da antimikrobiyal etkinliği güçlendirdiği başka bir çalışmada rapor edilmiştir (Akbari et al., 2017).

### 3.4. Nanopartikül Modifiye Kök Kanal Patları

Kök kanal patları için temel gerekliliklerden biri güçlü ve sürdürülebilir antimikrobiyal aktivitenin sağlanmasıdır. Bu doğrultuda yürütülen çalışmalar, patların antibakteriyel etkinliğini artırmaya odaklanmış; özellikle hidrofobik ve pozitif yüklü yapıya sahip kuaterner amonyum polietilenimin (QPEI) gibi ajanların inkorporasyonu araştırılmıştır. Elde edilen bulgular, AH Plus ve GuttaFlow patlarına %0.5, %1 ve %2 oranlarında QPEI ilavesinin, modifiye edilmemiş formlara kıyasla *Enterococcus faecalis*'e karşı uzun süreli antibakteriyel etki sağladığını ortaya koymaktadır (Abramovitz et al., 2012).

Benzer bir çalışmada, iki farklı *Enterococcus faecalis* suşuna ait biyofilmler üzerinde AH Plus ve Pulp Canal Sealer patlarına %2 oranında QPEI ilavesinin etkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlar, QPEI'nin her iki pat ile kombinasyonunun RW35 suşuna ait bakteriyel yükü azaltmada etkili olduğunu; buna karşın ATCC suşu biyofilminin inhibisyonunun özellikle AH Plus–QPEI kombinasyonunda daha belirgin olduğunu göstermiştir (Barros et al., 2014).

QPEI'nin farklı kök kanal patlarına eklenmesinin biyoyumluluk üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, Epiphany ve GuttaFlow patlarında QPEI konsantrasyonunun %1'den %2'ye yükseltilmesinin sitotoksiteyi artırabildiği ve kemik remodelingi üzerinde olumsuz değişikliklere yol açabildiği gösterilmiştir (Vollenweider et al., 2007).

### **3.5.Nanoteknoloji Temelli Kök Ucu Dolgu Materyalleri**

Nanoteknoloji temelli kök ucu dolgu materyalleri, üstün mekanik dayanımları ve diş dokusuna gelişmiş adaptasyon özellikleri nedeniyle endodontide umut vadeden alternatifler arasında değerlendirilmektedir. Özellikle nanomalzeme ile modifiye edilmiş retrofill polimerlerin (NRP'ler), kök ucu dolgu materyali olarak sızdırmazlık performansını artırma potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir (Yuan et al., 2010).

Kalsiyum silikat esaslı beyaz nanopartikül seramik bir çimento olan BioAggregate, ticari olarak kullanıma sunulmuş kök ucu dolgu materyallerinden biridir. İn vitro çalışmalar, NRP materyallerinin kök ucu bölgesinde mikrosızıntıyı anlamlı düzeyde azalttığını ve etkin bir apikal sızdırmazlık sağladığını ortaya koymuştur (Yuan et al., 2010).

## **4. Nanoteknolojinin Klinik Sınırlılıkları ve Biyogüvenliği**

Diş hekimliğinde kullanılan nanomalzemeler, nanoölçekli boyutlarına bağlı olarak özgün fizikokimyasal özellikler sergilemekle birlikte, potansiyel biyogüvenlik endişelerini de beraberinde getirmektedir. Nanopartiküllerin proteinler, DNA ve virüsler gibi biyomoleküllerle karşılaştırılabilir boyutlarda olması, vücut içerisinde serbest dolaşım gösterebilmelerine, hedef organlarda birikebilmelerine ve potansiyel olarak zararlı biyolojik yanıtları tetikleyebilmelerine olanak tanıyabilmektedir (Karmakar, Zhang & Zhang, 2014). Nitekim titanyum dioksit, çinko oksit, manganez oksit, alüminyum oksit ve gümüş gibi nanopartiküllerin deneysel hayvan çalışmalarında kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, dalak ve bölgesel lenf nodlarında birikebildiği gösterilmiştir (Lee et al., 2012; Wang et al., 2013).

Fizyolojik olarak koruyucu bir bariyer görevi gören kan-beyin bariyerinin çoğu patojenin ve yabancı maddenin beyne geçişini sınırladığı bilinmekle birlikte, nanomalzemelerin nanoölçekli boyutları ve yüksek yüzey reaktiviteleri nedeniyle bu bariyeri aşabilme potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir. Nanomalzemelere bağlı olası advers etkilerin başlıca mekanizmaları arasında oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtların yer aldığı düşünülmektedir (Adamcakova-Dodd et al., 2014).

Biyogüvenlik ve biyouyumlulukla ilişkili endişelerin yanı sıra etik sorunlar, toplumsal kabul ve düzenleyici gereklilikler de diş hekimliğinde nanoteknoloji uygulamalarının karşı karşıya olduğu temel zorluklar arasında yer almaktadır. Nanoteknolojinin sunduğu potansiyel avantajlar giderek daha iyi anlaşılacakla birlikte, olası risklerin ve güvenlik profilinin net biçimde ortaya konabilmesi için özellikle uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Sonuç**

Endodonti alanında nanoteknoloji; NiTi döner aletlerin yüzey özelliklerinin modifiye edilmesi, kök kanal dezenfeksiyon protokollerinin etkinliğinin artırılması, kök kanal dolununun kalitesinin iyileştirilmesi, kök onarım materyallerinin optimize edilmesi ve pulpa dokusunun rejenerasyon ve onarım süreçlerinin desteklenmesi gibi çok sayıda uygulamada giderek artan bir kullanım alanı bulmaktadır. Bu teknolojik ilerlemeler, pulpal ve periapikal patolojilerin daha etkin ve ileri düzey yaklaşımlarla yönetilmesine olanak tanımakta; dolayısıyla bireylerin ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesinin iyileştirilmesine anlamlı katkılar sunmaktadır.

## KAYNAKÇA

- Abbaszadegan, A., Nabavizadeh, M., Gholami, A., Aleyasin, Z. S., Dorostkar, S., & Saliminasab, M. (2015). Positively charged imidazolium-based ionic liquid-protected silver nanoparticles: A promising disinfectant in root canal treatment. *International Endodontic Journal*, 48(8), 790–800.
- Abramovitz, I., Beyth, N., Weinberg, G., Borenstein, A., Polak, D., & Kesler-Shvero, D. (2012). In vitro biocompatibility of endodontic sealers incorporating antibacterial nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*, 2012, 1–9.
- Adamcakova-Dodd, A., Stebounova, L. V., Kim, J. S., Vorrink, S. U., Ault, A. P., & O’Shaughnessy, P. T. (2014). Toxicity assessment of zinc oxide nanoparticles using sub-acute and sub-chronic murine inhalation models. *Particle and Fibre Toxicology*, 11, 15.
- Adini, A., Feldman, Y., Cohen, S., Rapoport, L., Moshkovich, A., & Redlich, M. (2011). Alleviating fatigue and failure of NiTi endodontic files by a coating containing inorganic fullerene-like WS<sub>2</sub> nanoparticles. *Journal of Materials Research*, 26(10), 1234–1242.
- Afkhami, F., Akbari, S., & Chiniforush, N. (2017). *Enterococcus faecalis* elimination in root canals using silver nanoparticles, photodynamic therapy, diode laser, or laser-activated nanoparticles: An in vitro study. *Journal of Endodontics*, 43(2), 279–282.
- Akbari, T., Pourhajibagher, M., Hosseini, F., Chiniforush, N., Gholibegloo, E., Khoobi, M., Shahabi, S., & Bahador, A. (2017). The effect of indocyanine green loaded on a novel nano-graphene oxide for high performance of photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 20, 148–153.
- Alharith, D. N., Al-Omari, M., Almnea, R., Basri, R., Alshehri, A. H., & Al-Nufee, A. A. (2021). Clinical efficacy of single application of plain nano-hydroxyapatite paste in reducing dentine hypersensitivity: A randomized clinical trial. *Saudi Endodontic Journal*, 11, 24–30.

- Anderson, M. E., Price, J. W., & Parashos, P. (2007). Fracture resistance of electropolished rotary nickel-titanium endodontic instruments. *Journal of Endodontics*, 33(10), 1212–1216.
- Anisa, M., Abdallah, S. D., & Peter, A. S. (2003). Mind the gap: Science and ethics in nanotechnology. *Nanotechnology*, 14(3), R9.
- Barros, J., Silva, M. G., Rodrigues, M. A., Alves, F. R., Lopes, M. A., & Pina-Vaz, I. (2014). Antibacterial, physicochemical and mechanical properties of endodontic sealers containing quaternary ammonium polyethylenimine nanoparticles. *International Endodontic Journal*, 47(8), 725–734.
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2019). The history of nanoscience and nanotechnology: From chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 112.
- Binns, C. (2010). *An introduction to nanoscience and nanotechnology*. John Wiley & Sons.
- Buffat, P., & Borel, J. P. (1976). Size effect on the melting temperature of gold particles. *Physical Review A*, 13, 2287–2298.
- Bukhari, S., Kim, D., Liu, Y., Karabucak, B., & Koo, H. (2018). Novel endodontic disinfection approach using catalytic nanoparticles. *Journal of Endodontics*, 44(5), 806–812.
- De Almeida, J., Cechella, B. C., Bernardi, A. V., de Lima Pimenta, A., & Felipe, W. T. (2018). Effectiveness of nanoparticle solutions and conventional endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Indian Journal of Dental Research*, 29(3), 347–351.
- Grumezescu, A. M. (2016). Nanotechnology in dentistry. In A. Fikai, D. Fikai, & E. Andronescu (Eds.), *Nanobiomaterials in dentistry: Applications of nanobiomaterials* (pp. 187–210). Elsevier.
- Gupta, J. (2011). Nanotechnology applications in medicine and dentistry. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 2(2), 81–88.
- Karmakar, A., Zhang, Q., & Zhang, Y. (2014). Neurotoxicity of nanoscale materials. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(1), 147–160.

- Lee, C. M., Jeong, H. J., Yun, K. N., Kim, D. W., Sohn, M. H., & Lee, J. K. (2012). Optical imaging to trace near-infrared fluorescent zinc oxide nanoparticles following oral exposure. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 3203–3209.
- Mitra, S. B., Wu, D., & Holmes, B. N. (2003). An application of nanotechnology in advanced dental materials. *Journal of the American Dental Association*, 134(10), 1382–1390.
- Mouli, P. E. C., Kumar, S. M., & Parthiban, S. (2012). Nanotechnology in dentistry—A review. *International Journal of Biological and Medical Research*, 3, 1550–1553.
- Saravana, K. R., & Vijayalakshmi, R. (2006). Nanotechnology in dentistry. *Indian Journal of Dental Research*, 17, 62–65.
- Schäfer, E. (2002). Effect of physical vapor deposition on cutting efficiency of nickel-titanium files. *Journal of Endodontics*, 28(12), 800–802.
- Shrestha, A., Hamblin, M. R., & Kishen, A. (2014). Photoactivated rose bengal functionalized chitosan nanoparticles produce antibacterial/biofilm activity and stabilize dentin-collagen. *Nanomedicine*, 10(3), 491–501.
- Shrestha, A., & Kishen, A. (2014). Antibiofilm efficacy of photosensitizer-functionalized bioactive nanoparticles on multispecies biofilm. *Journal of Endodontics*, 40(10), 1604–1610.
- Shuping, G. B., Ørstavik, D., Sigurdsson, A., & Trope, M. (2000). Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *Journal of Endodontics*, 26(12), 751–755.
- Tripi, T. R., Bonaccorso, A., Rapisarda, E., Tripi, V., Condorelli, G. G., & Marino, R. (2002). Depositions of nitrogen on NiTi instruments. *Journal of Endodontics*, 28(7), 497–500.
- Verma, S., Chandra, A., Jena, A., & Sharan, J. (2021). Nanotechnology in endodontics: A hope or hype. *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, 35(2), 190–202.
- Vollenweider, M., Brunner, T. J., Knecht, S., Grass, R. N., Zehnder, M., & Imfeld, T. (2007). Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomaterialia*, 3(6), 936–943.

Wang, Y., Chen, Z., Ba, T., Pu, J., Chen, T., & Song, Y. (2013). Susceptibility of young and adult rats to the oral toxicity of titanium dioxide nanoparticles. *Small*, 9(9–10), 1742–1752.

Yuan, Z., Peng, B., Jiang, H., Bian, Z., & Yan, P. (2010). Effect of bioaggregate on mineral-associated gene expression in osteoblast cells. *Journal of Endodontics*, 36, 1145–1148.



# BÖLÜM 6

## ENDODONTİK TANI VE TEDAVİDE İNFLAMATUAR SİTOKİNLER: MEKANİZMALAR VE KLİNİK YANSIMALARI

*PINAR AĞCAKOYUN<sup>1</sup>, PARLA MEVA DURMAZPINAR<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dt., Pinar AĞCAKOYUN

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

ORCID: 0009-0009-7920-2820

<sup>2</sup> Doç. Dr., Parla Meva DURMAZPINAR

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

ORCID: 0000-0002-8088-5691

## 1. GİRİŞ

Endodontik enfeksiyonlar, mikroorganizmaların pulpa dentin kompleksine yayılımı ile ortaya çıkan polimikrobiyal hastalıklardır (Narayanan ve Vaishnavi, 2010). Kök kanal sisteminin karmaşık anatomik yapısı, mikroorganizmaların konak savunmasına karşı organize biyofilmler oluşturarak izole olabileceği ve çoğalabileceği uygun ekolojik bir ortam sağlar (Ricucci ve Siqueira,2010). Çürük, travma veya iatrojenik nedenlere bağlı uyaranlara karşı pulpa dokusunun ilk savunma hattı; odontoblastlar ve pulpanın immün hücreleri tarafından başlatılan hücresel ve vasküler değişimlerdir (Farges vd., 2015). Mikrobiyal antijenlerin tanınmasıyla bölgede vazodilatasyon ve kapiller geçirgenlikte artış meydana gelirken; eş zamanlı olarak nötrofil makrofaj ve lenfosit gibi savunma hücreleri enfeksiyon alanına göç eder (Yu ve Abbot,2007; Hahn ve Liewerh,2007). Erken dönemde gelişen bu fizyolojik inflamatuvar yanıt, etkenin şiddetine ve süresine bağlı olarak geri dönüşümlü (reversibl) veya nekroza kadar gidebilecek geri dönüşümsüz (irreversibl) pulpitis tablosuna dönüşmektedir (Ricucci vd., 2014). Enfeksiyon pulpa ile sınırlandırılmazsa, mikroorganizmalar kök kanal sisteminde ilerleyerek periapikal dokulara yayılabilir ve inflamasyonun klinik seyrini genişletebilir (Zehnder ve Belibasakis, 2015). İnflamasyonun hangi bölgede geliştiği farketmeksizin, patogenezin temelinde konağın mikroorganizmalara verdiği immün reaksiyon yer alır. Bu reaksiyon sırasında immün hücrelerce salgılanan çeşitli hücresel mediyatörler, inflamasyonun şiddetini belirleyen temel elemanlardandır (Braz-Silva vd., 2019).

Endodontik patojenlere karşı oluşturulan immün yanıt; nötrofiller, makrofajlar, dendritik hücreler ve lenfositler gibi çeşitli bağışıklık hücrelerinin etkileşimleri ile şekillenir (Stashenko vd. 1998). Enfeksiyon bölgesine ilk ulaşan polimorfonüveli lökositler (nötrofiller) ve makrofajlar, fagositoz görevlerinin yanı sıra bol miktarda sitokin ve kemokin salgırlar (Silve vd., 2007). İnterlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve İnterlökin-6 (IL-6) gibi pro-inflamatuvar sitokinler inflamatuvar yanıt zincirini güçlendirirken; Matriks Metalloproteinazlar (MMP'ler) gibi enzimler dokularda ekstrasellüler matriks yıkımını başlatır (Tsai vd., 2005). Hücresel düzeyde salgılanan bu spesifik mediyatörler, klinik tanıda biyomarker olarak karşımıza çıkmaktadır. Biyomarkerlar; fizyolojik süreçlere, patolojik etkenlere veya terapötik müdahaleye karşı verilen immün yanıtın objektif olarak ölçülebilmesini sağlayan en temel göstergelerdendir (Biomarkers Definitions Working Group, 2001). Endodontide biyomarkerlar; dentin sıvısı, pulpa kanı, periapikal eksüda veya diş eti oluşu sıvısı (GCF) gibi örneklem alanlarından elde edilen proteinlerin, enzimlerin veya

immünolojik mediyatörlerin kantitatif analizi ile elde edilir (Bakhsh vd., 2022). Geleneksel pulpa vitalite testlerinin hastanın subjektif yanıtına dayanması ve periapikal lezyonların radyografik tespitinin ciddi kemik yıkımı oluştuktan sonra yapılabilmesi nedeniyle; modern endodontide, hastalıkların mevcut durumunu saptamada objektif moleküler elemanlar olarak biyomarkerlar büyük bir avantaj sağlamaktadır (Karrar vd., 2023; Rechenberg vd., 2016).

Biyomarkerlar oldukça geniş bir yelpazeye sahip olmakla birlikte, immün hücreler arasındaki iletişimi sağlayan ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde doğrudan rol oynayan sitokinler bu moleküller arasında en kritik bileşenler olarak kabul edilmektedir (Elsalhy vd., 2013). Pulpanın hücrel savunmasında ve periapikal alveoler kemik yıkımının regülasyonunda başrol oynayan bu protein yapılı mediyatörler, hastalığın evresini ve dokudaki inflamatuvar yükü yansıtan en güçlü belirteçlerdendir. Bu doğrultuda, bu bölümün odak noktasını; endodontik patolojilerin tanı ve tedavi süreçlerinde rol alan spesifik inflamatuvar sitokinlerin (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, MMP'ler vb.) etki mekanizmaları, hücrel dinamikleri ve klinik pratiğe yansımaları oluşturacaktır.

## 2. İNFLAMATUAR YANIT MEKANİZMALARI VE BAŞLICA SİTOKİNLER

Endodontik patojenlere karşı oluşturulan inflamatuvar yanıt, doku bütünlüğünü korumak hedefiyle başlatılan, etkenin şiddeti ve süresine bağlı olarak ilerleyerek hücrel ve mineralize dokularda yıkıma neden olabilen dinamik ve çok aşamalı biyolojik bir süreçtir (Graves vd. 2011). Bu süreç, temelde birbirini tetikleyen iki ana eksenle şekillenir; birincisi mikroorganizmaların antijenlerinin immün sistem hücrelerince algılanarak hücrel göçün başlatılması, ikincisi ise sitokin adı verilen hücreler arası iletişimi sağlayan ve inflamatuvar yanıtın şiddetini belirleyen moleküler habercilerin salınmasıdır (Fouad, 2017). Sonuç olarak, endodontik hastalıkların gelişmesinde rol oynayan bu spesifik sitokinlerin etki mekanizmaları ve doku yıkımı üzerindeki etkilerini tam olarak anlayabilmek için, bu moleküllerin sentezini başlatan hücrel tanıma sistemlerinin incelenmesi gerekmektedir.

### 2.1. Pulpal ve Periapikal Dokularda İmmün Tanıma ve Hücrel Göç Dinamikleri

#### Patojenlerin Algılanması: Örüntü Tanıma Reseptörleri (PRR'ler)

Endodontik enfeksiyonlarda hücrel immün yanıtın ilk aşaması, mikroorganizmaların konağın immün sistemi tarafından algılanmasıdır. Nötrofil, makrofaj, dendritik hücre ve hatta pulpada bulunan odontoblastların hücre zarlarında yer alan “Örüntü Tanıma Reseptörleri” (Pattern

Recognition Receptör-PRR) tarafından bu algılanma süreci başlatılır (Kawai ve Akira, 2010). PRR'ler, bakterilerin hücre duvarında bulunan lipopolisakkarit (LPS), lipoteikoik asit (LTA) veya peptidoglikan gibi yapısal elemanları, yani "Patojenle İlişkili Moleküler Paternleri" (PAMP) tespit etmek üzere özelleşmişlerdir. Literatürde bu reseptör ailesinin en iyi bilinen üyeleri Toll-Benzeri Reseptörler'dir (Toll-Like Receptör-TLR). Pulpal ve periapikal inflamasyonun tetiklenmesinde; Gram-negatif bakterilerin endotoksinlerini (LPS) tanıyan TLR4 ve Gram-pozitif bakterilerin antijenlerini tanıyan TLR2 önemli rol almaktadır (Mutoh vd., 2007). Patojenin TLR'ye bağlanması ile hücre içinde NF- $\kappa$ B (Nükleer Faktör kappa B) gibi transkripsiyon faktörleri aktive edilir ve pro-inflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin gen ekspresyonu bu şekilde başlatılmış olur.

### **Endodontik Enfeksiyonlarda İlk Hücresel Yanıt Elemanı Nötrofiller**

Patojenlerin tanınmasının ardından salgılanan ilk kemotaktik moleküller (özellikle IL-8), kan dolaşımındaki nötrofillerin endotel duvarından pulpa veya periapikal dokuya güçlü bir şekilde göç etmesini (kemotaksis) sağlar. Nötrofiller, enfeksiyon alanına ulaşan ilk savunma hücreleridir ve temel işlevleri fagositoz yoluyla patojenleri elimine etmektir (Márton ve Kiss, 2014). Ancak nötrofillerin bu koruyucu fonksiyonu, aynı zamanda periapikal dokularda yıkıcı etkilere de yol açabilmektedir. Bakteriyel biyofilmler ya da anatomik zorluklar sebebiyle fagositoz gerçekleştirilemezse, nötrofiller "engellenmiş fagositoz" adı verilen bir tepki gösterirler. Bu tepkiye bağlı olarak hücre içi lizozomal enzimleri, reaktif oksijen türlerini (ROS) ve MMP'leri doğrudan ekstraselüler ortama salgılayarak konağın kendi dokularında yıkıma sebep olurlar (Stashenko vd., 1998).

### **Makrofaj Polarizasyonu ve İnflamasyonun Regülasyonu**

Nötrofillerin salınımından sonra dokulara yerleşen makrofajlar, inflamasyonun sürdürülmesi ve sınırlandırılmasında görev alan en önemli mononükleer fagositlerdir. Güncel literatürde makrofajların; dokulardan salınan sitokinlerin sinyallerine göre şekil aldığı bir polarizasyon (kutuplaşma) özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir (Pucinelli vd., 2024). Makrofajlar dokulardaki patojenlerin miktarına ve görev aldıkları fonksiyona göre birbirine zıt iki temel fenotipe farklılaşırlar;

- **M1 Makrofajlar (Klasik Aktivasyon):** LPS ve İnterferon-gama (IFN- $\gamma$ ) gibi uyarımlarla aktive olan M1 makrofajlar, bol miktarda pro-inflamatuar sitokin grubunda yer alan IL-1 $\beta$ ,

TNF- $\alpha$  ve IL-6'nın salgılanmasına neden olarak osteoklastogenezi (kemik yıkımı) ve periapikal lezyonun büyümesine aracılık ederler ( Menon ve Kishen, 2023; Pucinelli vd., 2024).

- **M2 Makrofajlar (Alternatif Aktivasyon):** İnflamasyonun ilerleyen evrelerinde veya enfeksiyon yükü azaldığında makrofajlar IL-4 veya IL-10 gibi sinyallerle M2 fenotipine dönüşerek anti-inflamatuar sitokin salınımına neden olur. Böylece doku hasarı durdurularak anjiyogenez desteklenir ve periapikal iyileşme süreci koordine edilir (Veloso vd., 2020; Song vd., 2022).

### **Adaptif İmmünite ve T Lenfosit Alt Grupları (Th1/Th2/Th17 Dengesi)**

Nötrofil ve makrofajların enfeksiyonu sınırlandıramadığı durumlarda, antijen sunan hücrelerin (özellikle dendritik hücrelerin ve makrofajların) lenf düğümlerine göç etmesiyle adaptif immün yanıt devreye girer (Silva vd., 2007). Lenf düğümlerine gelen bu mikrobiyal antijenler kendilerine özel T lenfositleri aktive ederek onların çoğalmasına ve enfeksiyon alanına tekrar dönmesine sebep olur. Kök kanal sisteminin anatomik karmaşıklığı mikrobiyal biyofilmlerin immün sistem hücrelerinden izole olmasını kolaylaştırır ve periapikal bölgeye yönelik antijenik uyarısı sürekli bir şekilde devam eder (Márton ve Kiss, 2014). Bu sebeplerle etken ortadan kaldırılamadığı için inflamasyonun kronikleşmesi ve periapikal granülom formasyonunun oluşması gözlemlenir (Nair, 2006). Sürekli immünolojik uyarımın doğal bir sonucu olarak, endodontik lezyonların kronikleşme sürecinde inflamatuvar hücre yoğunluğunun büyük bir kısmını T lenfositleri oluşturur. Bu lenfositlerin farklı alt gruplara (T helper-Th hücrelerine) farklılaşması, lezyon bölgesinde sentezlenecek sitokin profilini ve dolayısıyla hastalığın seyrini doğrudan belirler.

- **Th1 Hücreleri (Hücresel Yanıt ve Doku Yıkımı):** Başlıca İnterferon-gama (IFN- $\gamma$ ) ve IL-2 salgılayarak makrofajların aktivasyonunu sağlayan bu hücreler, proinflamatuvar kaskadı hızlandırmakta ve osteoklast aktivitesini uyararak periapikal kemik yıkımına katkıda bulunmaktadır (Stashenko vd., 1998; Li vd., 2021).

- **Th2 Hücreleri (Hümmoral Yanıt ve Doku Korunması):** B lenfositlerini aktive ederek antikor üretimine aracılık ederler ve genellikle hastalığın kronik evrelerinde gözlemlenirler. IL-4, IL-5 ve IL-10 gibi anti-inflamatuar sitokinlerin salgılanması yoluyla Th1 yanıtını baskılayarak doku hasarının sınırlandırılmasına katkıda bulunurlar (Walker vd., 2000).

- **Th17 Hücreleri ve Treg (Düzenleyici T Hücreleri):** Güncel immünoloji literatüründe, Th1/Th2 dengesine ek olarak Th17 ve Treg hücrelerinin de apikal periodontitiste kritik rol

oynadığı bildirilmektedir. Th17 hücreleri tarafından salgılanan IL-17 ile şiddetli nötrofil kemotaksisi ve inflamasyon gelişirken; Treg hücreleri, TGF- $\beta$  (Transforme Edici Büyüme Faktörü-beta) ve IL-10 üretilmesini sağlayarak immün yanıtı düzenler ve aşırı doku yıkımını (otoimmüniteyi) engeller (Colic vd., 2009). Endodontik hastalıklarda gözlemlenen doku hasarı ve iyileşme süreçleri, büyük ölçüde bu lenfosit alt grupları (Th1/Th2 ve Th17/Treg) arasındaki dinamik denge ile yönetilir.

## **2.2. Öne Çıkan İnflamatuar Sitokinlerin Etki Mekanizmaları**

Endodontik patojenlerin tanınma aşamasından sonra, sitokinler aracılığı ile fizyolojik inflamatuvar cevabın; ağrı, şişlik, kemik yıkımı gibi klinik tablolara dönüşmesi beklenmektedir. Sitokinler çeşitli hücreler tarafından salgılanan, bağımsız hareket etmelerinden ziyade birbirlerinin salınımını uyaracak ya da baskılayacak şekilde sinerjik etki göstermeleri beklenen, düşük molekül ağırlıklı, otokrin veya parakrin şekilde çalışan regülatör proteinlerdir (Márton ve Kiss, 2014; Fouad, 2017). Sitokin aileleri içerisinde, pulpal doku hasarından ve periapikal kemik yıkımından birincil derecede sorumlu olarak öne çıkan majör pro-inflamatuar sitokinler İnterlökin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) ve Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ )'dır. Ancak, bu ana sitokinlerin dokuya yıkıcı konsantrasyonlarda bulunabilmesi için enfeksiyon alanında immün hücrelerin kitlesel olarak çoğaltılması gerekmektedir. İnflamatuar yanıtın bu çoğaltma aşamasında ise IL-2 köprü görevi görmektedir. T hücreleri tarafından salgılanan IL-2, lenfosit ve makrofojlardan hızlı klonal çoğalmasını sağlar; böylece IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  sentezi için uygun hücre ortamı hazırlanmış olur (Li vd., 2021).

### **2.2.1. İnterlökin-1 Beta (IL-1 $\beta$ ) ve Tümör Nekroz Faktörü-Alfa (TNF- $\alpha$ ): Kemik Yıkımının Ana Regülatörleri**

Hem pulpanın akut inflamasyonunda hem de periapikal lezyonların gelişim evresinde ortamda en erken ve en yüksek seviyelerde saptanan sitokinlerin başında IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gelir. Bu iki sitokin, mikrobiyal antijenlerin TLR'yi aktive etmesiyle birlikte salınmaya başlarlar. Yapısal olarak farklılıklar göstermelerine rağmen, dokulardaki hedef ve etkileri bakımından birlikte uyum içinde çalışırlar (Stashenko vd., 1998).

### **Vasküler ve Hücrel Amplifikasyon (Güçlendirme) Etkisi**

IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ 'nın enfeksiyon bölgesindeki ilk kritik görevi, inflamatuvar yanıtı güçlendirmektir. Bu moleküller, pulpa ve periapikal dokulardaki vasküler endotel hücreleri

üzerine etki ederek; İntraselüler Adezyon Molekülü-1 (ICAM-1) ve Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1) gibi yüzey reseptörlerinin ekspresyonunu artırır. Böylece daha fazla lökositin enfeksiyon alanına geçmesine neden olurlar. Ayrıca ilgili bölgedeki fibroblast ve immün hücreleri uyararak IL-6, IL-8 ve PGE2 (Prostaglandin E2) gibi diğer mediyatörlerin salınımını etkilerler (Graves vd., 2011).

### **RANKL/OPG Ekseni ve Periapikal Osteoklastogenez**

Normal şartlar altında kemik yapım ve yıkımı arasındaki denge, RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand), RANK ve OPG (Osteoprotegerin) üçlüsü tarafından yönetilmektedir (Márton ve Kiss, 2014). Periapikal dokulardaki IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ ; osteoblast, fibroblast ve T hücrelerini uyararak RANKL sentezini artırır. Açığa çıkan RANKL, makrofaj ve monositlerin öncül hücrelerindeki RANK reseptörlerine bağlanarak aktif osteoklast oluşumunu (osteoklastogenez) tetikler. Aynı zamanda kemik yıkımının doğal inhibitörü olan OPG'nin üretimi de bu sitokinler tarafından baskılanır (Graves vd., 2011). Sonuç olarak RANKL/OPG dengesinin RANKL lehine bozulması, klinik olarak periapikal radyolüseni şeklinde izlenen alveoler kemik yıkımına zemin hazırlar.

### **Ağrı Mekanizmaları ve Pulpal Hiperaleji**

IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  endodontik ağrının moleküler temelinde önemli rol alırlar. Bu sitokinler, pulpa dokusundaki ve periapikal bölgedeki nosiseptif sinir liflerini (A-delta ve C lifleri) doğrudan uyararak ağrı eşiğini düşürürler. Siklooksijenaz-2 (COX-2) enziminin ekspresyonunu indükleyerek yüksek miktarda Prostaglandin E2 (PGE2) sentezlenmesine neden olurlar. PGE2'nin de salgılanması ile birlikte sinir uçlarındaki iyon kanallarının uyarılması kolaylaşır ve endodontik ağrı mekanizması tetiklenmiş olur (Sacerdote vd., 2012).

### **Ekstraselüler Matriks Yıkımı ve Pulpa Nekrozuna Gidiş**

IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  pulpa ve periapikal bölgedeki fibroblastları ve makrofajları uyararak kolajen yapıyı parçalayan Matriks Metalloproteinazların (özellikle MMP-1, MMP-8 ve MMP-9) salınımını artırır. Artan kolajen yıkımı ve vazodilatasyon sebebiyle intrapulpal basınç artar, venüllerde çökme gözlemlenir. Böylece pulpanın lokal iskekiye ve likefaksiyon nekrozuna ilerleyişi hızlandırılmış olur (Farges vd., 2015).

### **2.2.2. IL-6 ve IL-8: Çift Yönlü Etkiler ve Kemotaktik Ağlar**

İnflamasyonun dokulardaki klinik seyrinin belirlenmesinde en önemli görev alan sitokinlerin başında IL-6 ve IL-8 gelmektedir. Bu iki sitokin, spesifik hücresel hedefleri sayesinde inflamatuvar yanıt zincirini yönünü tayin etmektedirler.

#### **IL-6 ve Çift Yönlü Regülasyon**

IL-6, hem pro-inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar özellikler göstererek çift yönlü etki gösteren bir sitokindir. Pulpa ve periapikal dokularda temel olarak makrofajlar, T lenfositleri, fibroblastlar ve endotel hücreleri tarafından sentezlenir (Radics vd., 2003). IL-6'nın endodontik enfeksiyonlardaki en belirgin rolü, hücresel yanıtın akut fazdan kronik faza geçişi düzenlemesidir (Kaplanski vd., 2003). Başlangıçta IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  ile birlikte çalışarak pro-inflamatuvar etki gösterir. Özellikle, osteoblastlardaki RANKL ekspresyonunu ve PGE2 sentezini indükleyerek periapikal alveolar kemik yıkımında önemli bir rol alırlar (Graves vd., 2011). Yapılan çalışmalarda, geniş periapikal lezyonlara sahip dişlerin eksudalarından alınan sıvı örneklerinde IL-6 seviyelerinin belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir (Radics vd., 2003).

#### **IL-8 / CXCL8 ve Akut Nötrofil Kemotaksisi**

CXC kemokin ailesinin en çok bilinen üyesi olan IL-8 çok güçlü ve en spesifik nötrofil çekici sitokindir. Mikrobiyal antijenlerin tanınması ve pro-inflamatuvar sitokinlerin (IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ ) salınması sonucu makrofaj ve pulpa fibroblastlarından salınırlar (Silva vd., 2007). IL-8'in temel fonksiyonu, oluşturduğu kimyasal gradyan ile nötrofilleri CXCR1 ve CXCR2 reseptörleri üzerinden enfeksiyon alanına çekmektir. Kök kanalından periapikal bölgeye taşınan yoğun patojen varlığında salgılanan yoğun miktardaki IL-8, kontrolsüz bir nötrofil akınına neden olur. Bu kısa ömürlü hücrelerin bölgede parçalanarak lizozomal enzimlerini açığa çıkarması, hızlı bir doku yıkımına ve cerahat formasyonuna yol açar. Bu reaksiyon "akut apikal apse" ve alevlenme (flare-up) tablolarının en temel moleküler sebebidir (Shimauchi vd., 2001; Silva vd., 2007).

### **2.2.3. IL-17 ve Kronik Apikal Periodontitiste Osteoklastik Sinerji**

Th17 hücreleri tarafından sentezlenen IL-17'nin kronik apikal periodontitis lezyonlarındaki kemik yıkımının ana elemanlarından biri olduğu gösterilmiştir (Colic vd., 2009). IL-17, doğal ve adaptif immünite arasında bağlantı kurarak inflamatuvar yanıtın sürekliliğini sağlamaktadır.

### **Dirençli Kemik Yıkımı ve RANKL İlişkisi**

IL-17 periapikal bölgedeki osteoblastlar, periodontal ligament fibroblastları ve pulpa hücrelerini uyarak RANKL ekspresyonunu artırmaktadır (Graves vd., 2011). Temel olarak, yıkıcı etkisini ortamdaki IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  ile güçlü sinerjik etkileşimde bulunarak göstermektedir. Bu üçlü kompleks, RANKL/OPG dengesini RANKL lehine bozarak osteoklastogenezi ve kemik rezorpsiyonunu en üst seviyeye çıkarmaktadır.

### **Kronik Lezyonlarda Kesintisiz Nötrofil Kemataksisi**

İnatçı lezyonlar ve alevlenme (flare-up) tablolarının temelinde IL-17 yer almaktadır. Normal şartlar altında kronik fazda makrofaj ve lenfositlerin hakim olması beklenmesine rağmen IL-17; epitel ve bağ dokusu hücrelerinden sürekli IL-8 salınımını tetiklemektedir (Colic vd., 2009). Böylece, kronik evrede dahi kesintisiz nötrofil göçü sağlayarak yıkıcı döngünün ve lezyon genişlemesinin devam etmesine neden olmaktadır.

### **2.2.4. Matriks Metalloproteinazlar (MMP'ler) ve Doku Yıkım Dinamikleri**

Endodontik patogeneizde kemik yıkımı kadar, yumuşak doku ve ekstraselüler matriks (ECM) yıkımı da oldukça önemlidir. Pulpa nekrozu ve periapikal kollajen ağın parçalanması, büyük ölçüde çinko bağımlı proteolitik enzimler olan Matriks Metalloproteinazlar (MMP) tarafından gerçekleştirilir (Stashenko vd., 1998).

**Kollajen Yıkımının Ana Elemanları MMP-8 ve MMP-9:** Nötrofil ve makrofajlardan salgılanan MMP-8 ve MMP-9, endodontik lezyonlardaki doku yıkımının ana enzimlerindedir. Pro-inflamatuar sitokinlerin (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-17) uyarısıyla inaktif (pro-MMP) olarak salgılanırlar, ortamdaki serbest oksijen radikalleri (ROS) ve bakteriyel proteazlarla aktifleşirler. Tip I ve Tip III kollajen liflerinin, aktif MMP-8 (nötrofil kollajenaz) tarafından parçalanması ile pulpadaki kan dolaşımı çöker ve likefaksiyon nekrozu (püy formasyonu) meydana gelir (Farges vd., 2015). Ardından MMP-9 (jelatinaz B), hem denatüre kollajen artıklarını sindirir hem de periapikal kemik matriksini parçalayarak osteoklastların kemiğe tutunmasını kolaylaştırır.

**Doku Yıkımında Denge Oranı MMP/TIMP:** Fizyolojik koşullarda MMP'lerin yıkıcı etkisi, Doku Metalloproteinaz İnhibitörleri (TIMP) tarafından baskılanır. Ancak şiddetli pulpal inflamasyon veya semptomatik apikal periodontitiste, aşırı MMP üretimine karşılık TIMP sentezi yetersiz kalır, MMP/TIMP oranı MMP lehine bozulur. Bu bozulma inflamasyonun geri

dönüşümsüz (irreversibl) evreye geçtiğinin kanıtlarında biri olarak karşımıza çıkmaktadır (Narayanan ve Vaishnavi, 2010).

### **2.2.5. Anti-inflamatuar Regülasyon ve Doku Korunması: IL-10**

Endodontik lezyonlarda pro-inflamatuar sitokinlerin neden olduğu kontrolsüz doku yıkımı, konağın anti-inflamatuar mekanizmalarıyla dengelenmeye çalışılır. Bu koruyucu regülasyonun merkezinde İnterlökin-10 (IL-10) yer almaktadır. IL-10, dokuda temel olarak Th2 lenfositleri, Düzenleyici T hücreleri (Treg) ve M2 makrofajları tarafından sentezlenir (Sasaki vd., 2016).

**Pro-inflamatuar Baskılama ve Kemik Korunması:** IL-10'un birincil moleküler görevi, makrofaj aktivasyonunu inhibe ederek IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-8 gibi pro-inflamatuar mediyatörlerin salınımını durdurmaktadır. Bu etki, Th1 ve Th17 aracılı yıkıcı hücrel yanıtı baskılayarak inflamatuvar zinciri kesintiye uğratar. Periapikal kemik metabolizmasındaki en kritik rolü ise RANKL/OPG eksenini dengelemesidir. IL-10, osteoblastik hücrelerdeki RANKL ekspresyonunu doğrudan azaltırken, kemik yıkımını durduran inhibitör OPG üretimini artırır (Márton ve Kiss, 2014). Bu mekanizma ile aktif osteoklast oluşumunu bloke eder ve periapikal lezyonun genişlemesini sınırlandırır. Klinik olarak; kök kanal tedavisi ile enfeksiyon yükü uzaklaştırıldığında periapikal eksüdata IL-10 seviyelerinin artması, inflamasyonun kontrol altına alındığını ve doku iyileşme (rejenerasyon) fazının başladığını gösteren en temel moleküler belirteçtir (Maia vd., 2020).

## **3. TANI SÜRECİNDE BİYOMARKERLARIN ROLÜ**

Endodontik teşhiste sıklıkla radyografik görüntüleme yöntemleri ve hastanın subjektif ağrı yanıtına dayalı vitalite testleri gibi geleneksel yöntemler kullanılır. Ancak bu testler, dokudaki inflamasyonun anlık şiddetini ve gerçek yıkım potansiyelini yansıtmakta yetersiz kalmaktadır. Biyomarker analizi, endodontik hastalıkların hücrel düzeydeki patolojilerini objektif olarak yansıtması nedeniyle modern endodonti açısından giderek önem kazanmaktadır (Rechenberg vd., 2016; Karrar vd., 2023)

### **3.1. Reversibl ve İrreversibl Pulpitisin Moleküler Gelişimi ve Tanısal Ayrımı**

Klinikte uygulanan termal testler ve elektrikli pulpa testleri (EPT) yalnızca A $\delta$  ve C sinir liflerinin iletim yeteneğini ölçer; pulpanın kan akımını ve inflamasyonun vasküler boyutunu değerlendiremez. Vital pulpa tedavisi mi yoksa kök kanal tedavisi mi yapılacağına karar

verirken temel amaç, immün yanıtın hangi aşamasında dokudaki patolojik yanıtın geri dönüşümlü ya da geri dönüşümsüz olduğunun tespit edilmesi olmalıdır (Duncan vd., 2019).

**Reversibl Pulpitisin Gelişimi (Tanınma ve Nörojenik İnflamasyon):** İnflamatuar fizyolojik yanıt süreci gram-negatif bakterilere ait LPS (Lipopolisakkarit) ve gram-pozitif bakterilere ait LTA (Lipoteikoik asit) moleküllerinin pulpadaki odontoblastlar ve immün hücreleri tarafından algılanmasıyla başlar. Hücrelerin yüzeyindeki PRR, özellikle TLR-4 ve TLR-2, tarafından gerçekleştirilir (Farges vd., 2015). Tanınmayı takiben pulpanın periferindeki Aδ ve C sinir lifleri uyarılır ve nörojenik inflamasyon tablosu başlar. Sinir uçlarından salgılanan Substance P (SP) ve Kalsitonin Gen İlişkili Peptid (CGRP) nöropeptidler, vazodilatasyona ve damar geçirgenliğinde artışa neden olur (Caviedes-Bucheli vd., 2008). Reversibl faza özgü olan bu evrede; inflamasyon lokalizedir, pulpanın venöz drenaj kapasitesi artan kan akımını tolere edebilir ve mikrodolaşım bozulmamıştır (Berman ve Hargreaves, 2020). Etken uzaklaştırıldığında, ortamdaki pro-inflamatuar yük hızla azalarak yerini tersiyer dentin yapımını uyarıcı faktörlere bırakır (Farges vd., 2015).

**İrreversibl Pulpitise Geçiş (Hücreyel Yığılım ve Kompartman Sendromu):** Patojenlerin invazyonu pulpada derinleştğinde, nörojenik savunma yetersiz kalır ve devreye makrofaj PMN/Nötrofiller girer. Pulpada IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-8 sentezlenmeye başlar. Sert dentin duvarları ile çevrili olan, düşük esnekliğe sahip olan pulpada, nötrofillerin ve artan vasküler geçirgenliğin yarattığı ödem, intrapulpal basıncı yükseltir. Venöz dönüşü tıkanır ve mikrodolaşımın çöktüğü “kompartman sendromu” meydana gelir. Nötrofillerin parçalanması ile açığa çıkan ROS ve MMP-8/MMP-9 enzimleri pulpanın kollajen iskeletini parçalamaya başlar. Likefaksiyon nekrozunun oluşumu ile doku bütünlüğü geri dönülmez şekilde kaybedilir (Zanini vd., 2017; Berman ve Hargreaves, 2020).

**Tanısal Ayrımda Moleküler Belirteçlerin Klinik Kullanımı ve Eşik Değerler:** Pulpa kanından veya dentin sıvısından alınan örneklerin analizi, hastanın subjektif yanıtına dayanan geleneksel teşhis yöntemlerinin sebep olabileceği klinik yanılgıları en aza indiren objektif hücreyel verilere dayanmaktadır. Bu analizler ile temelde iki büyük biyomarker eksenindeki değişime bakılarak irrevesibla giden eşiğin aşılmış olduğunu kanıtlamaktadır;

- **Nörojenik-İmmünolojik Yanıt Kayması:** Reversibl evredeki dişlerin pulpa kanı örneklerinde tespit edilen SP ve CGRP, dokunun hala kanlanabildiğini, mikrodolaşımın çökmediğini göstermektedir. Ancak inflamasyon irreversibl faza geçtiğinde, nöropeptidlerin yerini makrofaj ve nötrofil kaynaklı mediyatörler alır. Özellikle IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  ve IL-8’in

artışı, dokuda mikro-apselerin (püy) ve lokal nekroz alanlarının oluşmaya başladığını kanıtlamaktadır. Bu değişim vital pulpa tedavilerinin başarısız olup, kök kanal tedavisinin yapılmasının zorunlu olduğunu gösteren temel parametrelerdendir (Huang vd., 1999; Elsalhy vd., 2013; Zanini vd., 2017).

**- Geri Dönüşümsüz Matriks Yıkımının Tespiti:** İrreversibl pulpitiste yapılan Pulpa kanı veya eksüda analizler, MMP-9 (Jelatinaz B) ve MMP-8 salınımindaki aşırı artışın MMP/TIMP oranını artırdığını; pulpanın ekstraselüler matriksinin enzimatik olarak parçalandığını göstermektedir. Kollajen ağı çöken ve sıvılaştıran bir dokunun vital kalmaya devam etmesi oldukça zordur. MMP artışından ziyade MMP/TIMP oranındaki bozulma, nekrozun hücresele düzeyde ilerlediğini gösteren spesifik göstergelerdendir (Zanini vd., 2017).

### **3.2. Apikal Periodontitisin Aktif ve İnaktif Evrelerinin Moleküler Düzeyde Değerlendirilmesi**

Radyografik inceleme, kemik yıkımının yarattığı anatomik defekti gösterir; anlık hücresele kemik rezorpsiyon hızı veya lezyonun stabilitesi hakkında bilgi vermez. Periapikal lezyonun hücresele karakteri (aktif büyüme, stabilizasyon veya kistik dönüşüm), eksüda ve doku analizindeki moleküler profil ile belirlenir.

**Aktif Büyüme ve Alevlenme (Flare-up) Evresi:** Semptomatik lezyonlarda hücresele yanıtın ilk aşamalarında mast hücrelerinin degranülasyonu ile ortama salınan histamin, periapikal damarlarda vazodilatasyon ve geçirgenlik artışı meydana getirir (Nair, 2004). Bunu takiben bölgede Th1 ve Th17 lenfosit hakimiyeti kurulur. IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-17 seviyelerinin en yüksek seviyelerde bulunması, RANKL/OPG oranını RANKL lehine çevirir ve yeni osteoklast oluşumunu tetiklenir (Colic vd., 2009; Márton ve Kiss, 2014). Eş zamanlı salgılanan IL-8 ile doku matriksi parçalanır ve lezyonun aktif olarak genişlemesi gözlemlenir (Silva vd., 2007).

**İnaktif (Stabil) Evre ve Kistik Dönüşüm:** Asemptomatik, sınırları belirgin lezyonlarda immün sistem, enfeksiyonu sınırlandırmaya çalışır. Bu evrede Treg ve Th2 lenfositleri baskındır; IL-10 ve TGF- $\beta$  gibi anti-inflamatuar sitokinler RANKL sentezini baskılayarak kemik yıkımını durdurur ve kollajen kapsül (granülom) oluşumunu destekler. Ancak ortamda düşük seviyeli kronik inflamasyonun devam etmesi durumunda, makrofajlar ve periapikal hücreler tarafından Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), Keratinosit Büyüme Faktörü (KGF) ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF) gibi spesifik polipeptidler salgılanır. Bu büyüme

faktörleri, periapikal bölgedeki Malassez Epitel Artıklarını (ERM) doğrudan uyararak çoğalmalarına neden olur. Epitel hücrelerinin kontrolsüz proliferasyonu, nekroza giden bir epitel adacığı meydana getirir ve granülomun radiküler kist formasyonuna dönüşmesinin temel mekanizmasını oluşturur (Lin vd., 2009; Berman ve Hargreaves, 2020).

#### **4. TEDAVİ SÜRECİNDE SİTOKİNLERİN VE BİYOMARKER DÜZEYLERİNİN DEĞİŞİMİ**

Kök kanal tedavilerinin temel amacı, kök kanallarındaki mikroorganizmalara ait biyofilmlerin uzaklaştırılarak meydana gelen inflamatuvar yanıtı hücresel düzeyde sonlandırmak ve tamir sürecinin başlatılması sağlamaktır. Tedavilerin klinik başarısı, biyomekanik ve kimyasal prosedürlerin uygulanması sonucu eksüdada tespit edilen sitokin, kemokin veya proteolitik enzimlerin seviyelerindeki değişim ile yakın ilişkide olduğu düşünülmektedir (Wahlgren vd., 2002; Soh vd., 2019).

##### **4.1. Biyomekanik Şekillendirmenin ve Kinematik Farklılıkların İnflamatuvar Yanıtta Etkisi**

Kök kanal şekillendirmesi, sadece anatomik bir genişletme ve düzenleme işlemi değil, aynı zamanda immün sistemi harekete geçiren dinamik bir biyomekanik süreçtir (Siqueira ve Rôças, 2008; Caviedes-Bucheli vd., 2016; Martinho vd., 2010). Şekillendirme sırasında uygulanan mekanik stres ve apikal foramenden periapikal dokulara taşan debris (dentin partikülleri, nekrotik pulpa dokusu ve bakteriyel endotoksinler), akut inflamatuvar yanıtın başlaması için doğrudan uyaran olarak görev alırlar (Seltzer ve Naidorf, 1985; Siqueira, 2003).

##### **Mekanik Stres ve Nörojenik Alevlenme**

Klinik çalışmalar, kanal aletlerinin apikalde meydana getirdiği irritasyonun ve hidrodinamik basıncın, periapikal bölgede C-sinir liflerinin uyarılmasıyla salgılanan SP ve CGRP'nin lokal vazodilatasyonu artırarak ortamdaki IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  seviyelerinde artışa neden olduğunu göstermiştir (Caviedes-Bucheli vd., 2013). Bu sitokinlerin salınımı tedavi sonrası ilk 24-48 saat içerisinde çok daha keskin ve hızlı bir şekilde yükselmektedir (Caviedes-Bucheli vd., 2016).

##### **Kinematik Hareketlerin Sitokin Profiline Spesifik Etkileri**

Güncel nikel-titanyum (Ni-Ti) ege sistemlerinin çalışma kinematikleri (sürekli rotasyon veya resiprokasyon) birbirlerinden farklı hücresel yanıtlar meydana getirdiği gösterilmiştir

(Caviedes-Bucheli vd., 2016; Abdel- Baset vd., 2024). Yapılan çalışmalarda, resiprokasyon hareketi yapan döner eğe sistemlerinin rotasyon hareketi yapanlara göre, piston benzeri (pumping effect) sebebiyle daha fazla debris taşmasına neden olduğu bildirilmiştir (Bürklein ve Schäfer, 2012; De-Deus vd., 2015). Buna karşın, rotasyon kinematiğine sahip aletlerin, debrisin koronal yönde iletilmesini artırdıkları için apikal basıncın daha düşük olmasına ve sitokinlerin daha kontrollü ve düşük genlikte seyretmesine neden oldukları bildirilmiştir (Caviedes-Bucheli vd., 2016).

### **Tasarım ve Metalurjik Özelliklerin İmmün Modülasyonu**

Aletlerin kesit tasarımları, koniklik açıları (taper) ve alaşım özellikleri inflamatuvar biyomarker seviyeleri üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir. Isıl işlem görmüş esnek alaşımlara sahip aletler, kanal anatomisine üç boyutlu adaptasyon sağlamaları ve apikal transportasyonu engellemeyi amaçlamaları ile periapikal dokularda mekanik zedelenmeyi azaltmaktadırlar. Bu sayede vazodilatatör nöropeptidlerin (SP ve CGRP) salınımını düşürmektedirler (Caviedes-Bucheli vd., 2018). Öte yandan, agresif kesici kenarlara ve geniş taper oranlarına sahip rijit aletlerin, daha fazla dentin talaşının apikalde taşmasına ve IL-8 ve MMP-8 salınımlarında daha fazla artışa neden oldukları gösterilmiştir. Dolayısıyla, seçilen şekillendirme sisteminin post operatif sitokin salınımının miktarı, inflamasyonun şiddeti ve süresi açısından oldukça kritik öneme sahip olduğu bilinmektedir (Martinho vd., 2010; Silva vd., 2016).

### **4.2. İrrigasyon Solüsyonları ve Kanal İçi Medikamentlerin Sitokin Regülasyonundaki Rolü**

Kök kanal şekillendirmelerinin meydana getirdiği nörojenik ve immünolojik alevlenmenin, kök kanal sistemine uygulanan kimyasal ajanlar ile hücresel düzeyde nötralize edilerek düzenlenmesi, tedavilerin nihai başarısını doğrudan etkilemektedir (Marinho vd., 2015). İrrigasyon solüsyonları ve kanal içi medikamentler sadece bakterisidal etki göstermezler; aynı zamanda endotoksinleri parçalayarak makrofajların sitokin salınımını doğrudan etkileyerek immün modülatör ajan olarak görev alırlar (Safavi ve Nichols, 1993; Buck vd., 2001).

### **Sodyum Hipoklorit'in Proteolitik Aktivitesi ve İmmün Yanıt Etkisi**

Kök kanal irrigasyonunda altın standart kabul edilen Sodyum Hipoklorit (NaOCl) immün yanıtın alevlenmesini durdurmada çok yönlü bir mekanizmaya sahiptir. Organik doku çözücü olan NaOCl, yüksek alkali pH'sı ( $pH > 11$ ) ve serbest klorin/hipokloröz asit (HOCl) salınımı

sayesinde aminoasitleri nötralize ederek nekrotik pulpa dokusu üzerinde proteolitik etki gösterir ve kanal içi biyofilmlerin parçalamasını sağlar (Zehnder, 2006). Gram-negatif bakterilere ait lipopolisakkaritler (LPS/endotoksin), makrofajları uyararak IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını artırmaktadır. NaOCl ise güçlü doku çözücü ve irrigasyon özellikleri sayesinde endotoksinlerin elimine edilmesine katkı sağlar. (Martinho vd. 2010). %2,5 - %5,25 konsantrasyonlarındaki NaOCl irrigasyonunun, endotoksin yükünü ve sitokin salınımını önemli ölçüde düşürdüğünü bildirilmiştir (Martinho vd., 2010).

### **EDTA'nın Doku Onarımı ve Büyüme Faktörleri Üzerindeki Etkisi**

Şekillendirme sonrası oluşan inorganik smear tabakasını çözülmesinde kullanılan %17'lik Etilendiamintetraasetik Asit (EDTA), sitokin regülasyonunda daha farklı bir hücresel mekanizmayı tetikler. EDTA uygulanması ile dentin matriksini demineralize edilerek, Transforme Edici Büyüme Faktörü-beta (TGF- $\beta$ ), Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF) gibi rejeneratif moleküller serbest bırakılır. Yapılan immünolojik analizlerde, NaOCl sonrası yapılan final EDTA irrigasyonu ile; IL-1 $\alpha$  salınımının baskılandığı ve ortamı TGF- $\beta$  hakimiyetine geçirecek dokuyu inflamasyon fazından, sementoblast/osteoblast aktivasyonunun başladığı rejenerasyon fazına taşıdığı bildirilmiştir (Galler vd., 2011).

### **Kalsiyum Hidroksit'in Uzun Dönem Anti-İnflamatuvar Rolü**

Çok seanslı tedavilerde tercih edilen Kalsiyum Hidroksit [Ca(OH)<sub>2</sub>], yüksek alkali yapısı (pH 12.5) sayesinde en önemli kanal içi dezenfeksiyon ajanlarından biridir. NaOCl'nin ulaşamadığı dentin tübüllerinin derinliklerinde kalan rezidüel LPS moleküllerini hedef alır. Ca(OH)<sub>2</sub>'den açığa çıkan hidroksil (OH-) iyonları, Lipid A'nın ester bağlarını hidrolize ederek endotoksini zararsız hale getirir. Bu inaktivasyon ile antijenik uyarı kesilerek osteoklastları tetikleyen RANKL sentezi ve MMP aktivitesi durdurulur. Böylece seanslar arasında inflamatuvar yanıt kontrol altına alınarak hücresel tamir sürecinin meydana gelebilmesi uygun stabil ortam sağlanmış olur (Safavi ve Nichols, 1993).

### **SONUÇ**

Geçmişten günümüze endodontik tedavilerin tanısı, tedavi planlaması ve prognozunun değerlendirilmesinde çoğunlukla hastanın subjektif beyanlarına dayanan klinik testler ile iki boyutlu radyografik bulgular kullanılmaktadır. Öte yandan kök kanal tedavisinin klinik başarısı

ve doku iyileşmesinin kalitesi, inflamatuvar yanıtın kantitatif olarak sonlanmasına ve hücresel dengenin yeniden kurulmasına bağlıdır. Bu nedenle modern endodontide inflamatuvar biyomarkerlar pulpa ve periapikal dokuların mevcut durumu hakkında klinisyenlere objektif bilgiler sunan temel parametrelerden biri haline gelmektedir. Klinik çalışmalar sonucu elde edilen dentin sıvısı veya pulpa kanındaki sitokin ve proteolitik enzimler, hastaların ağrı eşliğinde bağımsız olarak endodontik hastalığın hangi evrede olduğuna dair önemli bilgiler sunmaktadır. Özellikle MMP-9 enziminin kantitatif ölçümü, nötrofil kaynaklı pulpa harabiyetinin ve irreversibl pulpitisin en belirgin göstergesi olduğu kabul edilmektedir (Zehnder vd., 2011). Teşhisin ardından tedavi aşamasında uygulanan kemomekanik preparasyon ve irrigasyon protokollerinin gerçek etkinlikleri, hastanın ağrısının geçmesinden ziyade, eksüdadaki sitokin seviyelerindeki değişimler ile kanıtlanmaktadır. Klinik analizler, başarılı bir şekillendirme ve Ca(OH)<sub>2</sub> medikasyonunu takiben periapikal sıvıdaki mikrobiyal endotoksin yükünün azaldığını; buna paralel olarak makrofajları uyaran IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gibi majör doku yıkıcı sitokinlerin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir kantitatif düşüş yaşandığını göstermektedir (Martinho vd., 2010).

Yapılan moleküler analizler, periapikal lezyonların klinik prognozunu ve kemik dokusunun iyileşme potansiyelini öngörmede kullanılabilecek en güçlü araçlardan biridir. Periapikal eksuda veya doku örneklerindeki RANKL/OPG oranının analizi, bir lezyonun agresif olarak büyümeye devam edip etmeyeceğini veya konservatif tedavi ile iyileşip iyileşmeyeceğini gösterebilmektedir. Osteoklastogenezi tetikleyen RANKL seviyesinin, osteoklast inhibitörü olan OPG'ye oranla yüksek seyrettiği vakalar cerrahi müdahale veya inatçı enfeksiyon riski taşıırken; kemomekanik tedavi ile bu oranın OPG lehine çevrildiği olgularda alveoller kemik rejenerasyonunun beklendiği bildirilmiştir (Menezes vd., 2008).

Sonuç olarak; endodontik tedavinin başarısı, radyografik olarak izlenen makroskobik bir kök kanal dolgusuyla değil, periapikal dokularda sağlanan hücresel ve immünolojik denge ile ölçülür. Bu çerçevede, inflamatuvar biyomarkerlar, uygulanan kemomekanik işlemlerin yalnızca anatomik bir müdahale mi yoksa gerçek bir biyolojik iyileşme süreci mi olduğunu ortaya koyabilen kesin ve objektif parametreler olarak değerlendirilmektedir.

**KAYNAKÇA**

- Abdel-Baset, S.T., Fahmy, S.H. & Obeid, M.F. (2024) Can instrumentation kinematics affect postoperative pain and substance P levels? A randomized controlled trial. *BMC Oral Health* , 24, 102.
- Bakhsh, A., Moyes, D., Proctor, G., Mannocci, F., & Niazi, S. A. (2022). The impact of apical periodontitis, non-surgical root canal retreatment and periapical surgery on serum inflammatory biomarkers. *International Endodontic Journal*, 55(9), 923-937.
- Berman, L. H., & Hargreaves, K. M. (2020). *Cohen's Pathways of the Pulp Expert Consult* (12th ed.). Elsevier
- Biomarkers Definitions Working Group. (2001). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 69(3), 89-95.
- Braz-Silva, P. H., Bergamini, M. L., Mardegan, A. P., De Rosa, C. S., Hasseus, B., & Jonasson, P. (2019). Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. *Acta Odontologica Scandinavica*, 77(3), 173–180.
- Buck, P. N., Eleazer, P. D., Staat, R. H., & Scheetz, J. P. (2001). Effectiveness of three endodontic irrigants at microbiologically and chemically destroying endotoxin. *Journal of Endodontics*, 27(5), 206-208.
- Bürklein, S., & Schäfer, E. (2012). Apically extruded debris with reciprocating single-file and full-sequence rotary instrumentation systems. *Journal of Endodontics*, 38(6), 850-852.
- Caviedes-Bucheli, J., Muñoz, H. R., Azuero-Holguín, M. M., & Ulate, E. (2008). Neuropeptides in dental pulp: The silent protagonists. *Journal of Endodontics*, 34(7), 773–788.
- Caviedes-Bucheli, J., Moreno, J. O., Carreño, C. P., Delgado, R., Garcia, D. J., Solano, J., Diaz, E., & Munoz, H. R. (2013). The effect of single-file reciprocating systems on Substance P and Calcitonin gene-related peptide expression in human periodontal ligament. *International Endodontic Journal*, 46(5), 419-426.
- Caviedes-Bucheli, J., Castellanos, F., Vasquez, N., Ulate, E., & Muñoz, H. R. (2016). The influence of two reciprocating single-file and two rotary-file systems on the apical extrusion of debris and its biological relationship with symptomatic apical periodontitis.

- A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 49(3), 255-270.
- Caviedes-Bucheli, J., Rios-Osorio, N., Rey-Rojas, M., Laguna-Rivero, F., Azuero-Holguin, M. M., Diaz, L. E., Curtidor, H., Castaneda-Ramirez, J. J., & Munoz, H. R. (2018). Substance P and Calcitonin gene-related peptide expression in human periodontal ligament after root canal preparation with Reciproc Blue, WaveOne Gold, XP EndoShaper and hand files. *International Endodontic Journal*, 51(12), 1358–1366.
- Colic, M., Gazivoda, D., Vucevic, D., Vasilijic, S., Rudolf, R., & Lukic, A. (2009). Proinflammatory and immunoregulatory mechanisms in periapical lesions. *Molecular Immunology*, 47(1), 101-113.
- De-Deus, G., Neves, A., Silva, E. J., Mendonça, T. A., Lourenço, C., Calixto, C., & Lima, C. E. (2015). Apically extruded dentin debris by reciprocating single-file and multi-file rotary system. *Clinical Oral Investigations*, 19(2), 357-361.
- Duncan, H. F., Galler, K. M., Tomson, P. L., Simon, S., El-Karim, I., Kundzina, R., Krastl, G., Dammaschke, T., Fransson, H., Markqvist, M., Zehnder, M., & European Society of Endodontology. (2019). European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *International Endodontic Journal*, 52(7), 923–934.
- Elsalhy, M., Azizieh, F., & Raghupathy, R. (2013). Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation. *International Endodontic Journal*, 46(6), 573-580.
- Farges, J. C., Alliot-Licht, B., Renard, E., Ducret, M., Gaudin, A., Smith, A. J., & Cooper, P. R. (2015). Dental pulp defence and repair mechanisms in dental caries. *Mediators of Inflammation*, 2015(1) / 230251.
- Fouad, A. F. (Ed.). (2017). *Endodontic microbiology*. John Wiley & Sons.
- Gabay, C. (2006). Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Research & Therapy*, 8, S3.
- Galler, K. M., D'Souza, R. N., Federlin, M., Cavender, A. C., Hartgerink, J. D., Hecker, S., & Schmalz, G. (2011). Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, 37(11), 1536–1541.

- Graves, D. T., Oates, T., & Garlet, G. P. (2011). Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. *Journal of Oral Microbiology*, 3(1), 5304.
- Hahn, C. L., & Liewehr, F. R. (2007). Innate immune responses of the dental pulp to caries. *Journal of Endodontics*, 33(6), 643-651.
- Huang, G. T., Potente, A. P., Kim, J. W., Chugal, N., & Zhang, X. (1999). Increased interleukin-8 expression in inflamed human dental pulps. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 88(2), 214-220.
- Kaplanski, G., Marin, V., Montero-Julian, F., Mantovani, A., & Farnarier, C. (2003). IL-6: a regulator of the transition from neutrophil to monocyte recruitment during inflammation. *Trends in Immunology*, 24(1), 25–29.
- Karrar, R. N., Cushley, S., Duncan, H. F., Lundy, F. T., Abushouk, S. A., Clarke, M., & El-Karim, I. A. (2023). Molecular biomarkers for objective assessment of symptomatic pulpitis: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 56(10), 1160–1177.
- Kawai, T., & Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nature Immunology*, 11(5), 373-384.
- Li, X., Wang, Q., Zhang, C., & Zhang, P. (2021). A review of T cells in periapical lesions. *Journal of Endodontics*, 47(11), 1713–1723.
- Lin, L. M., Huang, G. T., & Rosenberg, P. A. (2007). Proliferation of epithelial cell rests, formation of apical cysts, and regression of apical cysts after periapical wound healing. *Journal of Endodontics*, 33(8), 908–916.
- Maia, L. M., Espaladori, M. C., Diniz, J. M. B., Tavares, W. L. F., Brito, L. C. N., Vieira, L. Q., & Ribeiro-Sobrinho, A. P. (2020). Clinical endodontic procedures modulate periapical cytokine and chemokine gene expressions. *Clinical Oral Investigations*, 24(10), 3691–3697.
- Marinho, A. C., Martinho, F. C., Leite, F. R., Nascimento, G. G., & Gomes, B. P. (2015). Proinflammatory activity of primarily infected endodontic content against macrophages after different phases of the root canal therapy. *Journal of Endodontics*, 41(6), 817-823.

- Martinho, F. C., Chiesa, W. M. M., Marinho, A. C. S., Zaia, A. A., Ferraz, C. C. R., Almeida, J. F. A., Souza-Filho, F. J., & Gomes, B. P. F. A. (2010). Clinical investigation of the efficacy of chemomechanical preparation with rotary nickel-titanium files for removal of endotoxin from primarily infected root canals. *Journal of Endodontics*, 36(11), 1766–1769.
- Márton, I. J., & Kiss, C. (2014). Overlapping protective and destructive regulatory pathways in apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 40(2), 155-163.
- Menezes, R., Garlet, T. P., Letra, A., Bramante, C. M., Campanelli, A. P., Figueira, R. C., & Garlet, G. P. (2008). Differential patterns of RANKL/OPG expression in human periapical granulomas: possible association with progressive or stable nature of the lesions. *Journal of Endodontics*, 34(8), 932-938.
- Menon, N., & Kishen, A. (2023). Nociceptor–Macrophage Interactions in Apical Periodontitis: How Biomolecules Link Inflammation with Pain. *Biomolecules*, 13(8), 1193.
- Mutoh, N., Tani-Ishii, N., Tsukinoki, K., Chieda, K., & Watanabe, K. (2007). Expression of toll-like receptor 2 and 4 in dental pulp. *Journal of Endodontics*, 33(10), 1183-1186.
- Nair, P. N. (2004). Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15(6), 348-381.
- Narayanan, L. L., & Vaishnavi, C. (2010). Endodontic microbiologradicy. *Journal of Conservative Dentistry*, 13(4), 233–239.
- Pucinelli, C. M., Nelson-Filho, P., Lucisano, M. P., León, J. E., Faccioli, L. H., Sorgi, C. A., Silva, C. M. P. C., Silva, L. A. B., & Silva, R. A. B. (2024). M1 and M2 macrophages markers are alternately expressed during periapical lesion development. *Journal of Applied Oral Science*, 33.
- Rechenberg, D. K., Galicia, J. C., & Peters, O. A. (2016). Biological markers for pulpal inflammation: a systematic review. *PLoS One*, 11(11), e0167289.
- Radies, T., Kiss, C., Tar, I., & Márton, I. J. (2003). Interleukin-6 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in apical periodontitis: Correlation with clinical and histologic findings of the involved teeth. *Oral Microbiology and Immunology*, 18(1), 9–13
- Ricucci, D., Loghin, S., & Siqueira, J. F. (2014). Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of Endodontics*, 40(12), 1932-1939.

- Ricucci, D., & Siqueira, J. F. (2010). Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and bacteriologic findings. *Journal of Endodontics*, 36(8), 1277-1288.
- Sacerdote, P., & Levrini, L. (2012). Peripheral mechanisms of dental pain: the role of substance P. *Mediators of Inflammation*, 2012, 951920.
- Safavi, K. E., & Nichols, F. C. (1993). Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *Journal of Endodontics*, 19(2), 76-78.
- Sasaki, H., Hirai, K., Martins, C. M. F., Furusho H., Battaglino, R., & Hashimoto, K. (2016). Interrelationship between periapical lesion and systemic metabolic disorders. *Current Pharmaceutical Design*, 22(15), 2204–2215.
- Seltzer, S., & Naidorf, I. J. (1985). Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. *Journal of Endodontics*, 11(11), 472-478.
- Shimauchi, H., Takayama, S., Narikawa-Kiji, M., Shimabukuro, Y., & Okada, H. (2001). Production of interleukin-8 and nitric oxide in human periapical lesions. *Journal of Endodontics*, 27(12), 749–752
- Silva, T. A., Garlet, G. P., Fukada, S. Y., Silva, J. S., & Cunha, F. Q. (2007). Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *Journal of Dental Research*, 86(4), 306-319.
- Silva, E. J. N. L., Teixeira, J. M., Kudsi, N., Sassone, L. M., Krebs, R. L., & Coutinho-Filho, T. S. (2016). Influence of apical preparation size and working length on debris extrusion. *Brazilian Dental Journal*, 27(1), 19-21.
- Siqueira, J. F., Jr. (2003). Microbial causes of endodontic flare-ups. *International Endodontic Journal*, 36(7), 453-463.
- Siqueira, J. F., Jr., & Rôças, I. N. (2008). Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of Endodontics*, 34(11), 1291–1301.
- Soh, J. A., Sheriff, S. O., Ramar, N. A., Pulikkotil, S. J., Nagendrababu, V., Neelakantan, P., & Amalraj, F. D. (2019). Effect of root canal debridement on inflammatory cytokine levels. *Australian Endodontic Journal*, 45(2), 171–176.

- Song Y, Li X, Huang D & Song H (2022). Macrophages in periapical lesions: Potential roles and future directions. *Front. Immunol.* 13:949102.
- Stashenko, P., Teles, R., & D'Souza, R. (1998). Periapical inflammatory responses and their modulation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 9(4), 498-521.
- Tsai, C. H., Chen, Y. J., Huang, F. M., Su, Y. F., & Chang, Y. C. (2005). The upregulation of matrix metalloproteinase-9 in inflamed human dental pulps. *Journal of Endodontics*, 31(12), 860-862.
- Wahlgren, J., Salo, T., Teronen, O., Luoto, H., Sorsa, T., & Tjäderhane, L. (2002). Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) in pulpal and periapical inflammation and periapical root-canal exudate. *International Endodontic Journal*, 35(11), 897–904.
- Walker, K. F., Lappin, D. F., Takahashi, K., Hope, J., Macdonald, D. G., & Kinane, D. F. (2000). Cytokine expression in periapical granulation tissue as assessed by immunohistochemistry. *European Journal of Oral Sciences*, 108(3), 195–201.
- Veloso, P., Fernández, A., Terraza-Aguirre, C., Álvarez, C., Vernal, R., Escobar, A., & Hernández, M. (2020). Macrophages skew towards M1 profile through reduced CD163 expression in symptomatic apical periodontitis. *Clinical Oral Investigations*, 24(12), 4571–4581.
- Yu, C., & Abbott, P. V. (2007). An overview of the dental pulp: its functions and responses to injury. *Australian Dental Journal*, 52(1 Suppl), S4-S6.
- Zanini, M., Meyer, E., & Simon, S. (2017). Pulp inflammation diagnosis from clinical to inflammatory mediators: A systematic review. *Journal of Endodontics*, 43(7), 1033-1051.
- Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of Endodontics*, 32(5), 389-398.
- Zehnder, M., Wegehaupt, F. J., & Attin, T. (2011). A first study on the usefulness of matrix metalloproteinase 9 from dentinal fluid to indicate pulp inflammation. *Journal of Endodontics*, 37(1), 17-20.
- Zehnder, M., & Belibasakis, G. N. (2015). On the dynamics of root canal infections—what we understand and what we don't. *Virulence*, 6(3), 216-222.

# BÖLÜM 7

---

## ENDODONTİDE KASITLI REPLANTASYONUN ENDİKASYONLARI VE KLİNİK YÖNETİMİ

*SELİN GÖKER KAMALI<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Doç. Dr. Selin GÖKER KAMALI, ORCID ID: 0000-0002-3995-8019

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

dtselingoker@gmail.com

## GİRİŞ

Kök kanal tedavisi uygulanmış bir dişte inflamatuvar periapikal veya periradiküler lezyonun devam etmesi ya da yeniden gelişmesi, özellikle endodonti uzmanları ve ağız sağlığı hizmeti sunan klinisyenler açısından önemli bir sorundur. Bu durumun başlıca nedeninin, kök kanal sistemi ve/veya periapikal dokularda bulunan mikroorganizmalar olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte kistler, kolesterol kristalleri ve yabancı cisimler gibi diğer etiyojik faktörlerin de rol oynayabileceği bildirilmiştir (Siqueira, 2001). Farklı başarı oranlarına sahip çeşitli tedavi seçenekleri önerilmiş olup, bunlar arasında cerrahi olmayan endodontik retreatment ve apikal cerrahi yer almaktadır (Friedman, 2002). Operasyonel etkinliğin artırılması, cerrahi erişimin zor olduğu durumlar ve hassas anatomik yapıların korunma isteği gibi nedenlerle, kasıtlı replantasyon bazı seçilmiş vakalarda tedavi sonrası endodontik hastalığın yönetiminde alternatif bir yöntem olarak önerilmektedir. Kasıtlı replantasyon, bir dişin bilinçli olarak çekilmesini, kök yüzeylerinin incelenmesini, ağız dışında gerçekleştirilen endodontik tedavi veya onarım işlemlerini ve ardından dişin aynı sokete orijinal seviyesinde yeniden yerleştirilmesini içeren bir prosedürdür (Grossman, 1966). Subgingival çürükler veya kök kırıkları gibi konvansiyonel tedavi yöntemleriyle restore edilemeyeceği düşünülen dişler de kasıtlı replantasyon için uygun endikasyonlar arasında yer alabilmektedir. Bu prosedürün en önemli avantajı, diş yüzeyindeki erişilmesi zor bölgelerin doğrudan görüntülenebilmesi ve komşu periodontal dokulara zarar vermeden onarılabilmesidir. Bununla birlikte, periodontal ligamante oluşabilecek hasar ve buna bağlı gelişebilecek eksternal kök rezorpsiyonu riski nedeniyle birçok klinisyen tarafından bu yöntem son tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, güncel literatür kasıtlı replantasyonun klinik sonuçlarının oldukça başarılı olduğunu göstermektedir (Asgary & Roghanizadeh, 2018). Wu ve Chen (2021), belirli hastalarda kök yüzeyinin Emdogain ile kaplanarak gerçekleştirilen kasıtlı replantasyon işleminin dört yıllık takipte %82,8 sağkalım oranına sahip uygulanabilir bir tedavi seçeneği olduğunu bildirmiştir. Ayrıca yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz, kasıtlı olarak replante edilen dişlerin sağkalım oranının yaklaşık %90 olduğunu göstermiştir (Torabinejad ve ark., 2015).

## ENDİKASYONLAR

Kasıtlı replantasyon, başarısız cerrahi olmayan kök kanal tedavileri ve apikal mikrocerrahi sonrası durumlar, perforasyonlar, eksternal kök rezorpsiyonu, kron-kök kırıkları, periodontal olarak kompromize dişler, radiküler oluklara bağlı periodontal defektler ve hastanın

daha uzun süreli veya daha maliyetli tedavileri karşılayamadığı durumlar gibi çeşitli klinik durumlarda bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir (Mainkar, 2017).

Apikal mikrocerrahideki güncel gelişmeler, cerrahi olmayan kök kanal tedavisinin bazı sınırlılıklarına çözüm sağlamıştır. Ancak bazı vakalarda, çevre anatomik yapıların varlığı (mental sinir veya maksiller sinüs yakınlığı gibi) ve palatogingival oluk gibi bazı bölgelerin erişim zorluğu nedeniyle apikal mikrocerrahi yeterli bir tedavi seçeneği olmayabilmektedir. Bu tür durumlarda kasıtlı replantasyon, daha az komplikasyonla uygulanabilecek bir çözüm sunmaktadır (Choi ve ark., 2014; Garrido ve ark., 2016).

Dikkate alınması gereken bir diğer önemli faktör ise hastaların implant tedavisi gibi konvansiyonel tedavilerin maliyetlerini karşılayamaması durumudur (Grzanich ve ark., 2017). Bu nedenle kasıtlı replantasyon, doğal dişin korunmasına olanak sağlayan daha ekonomik bir tedavi alternatifi olarak değerlendirilebilir.

Kasıtlı replantasyon ayrıca vertikal kök kırığı bulunan dişlerde ağız dışında bonding uygulanmasına olanak sağlayan bir yöntem olarak da kullanılmaktadır (Okaguchi ve ark., 2018; Rosen ve ark., 2018). Bunun yanında periodontal prognozu kötü olarak değerlendirilen dişlerin tedavisinde de bir seçenek olarak uygulanabilmektedir (Saida ve ark., 2018; Solakoglu & Filippi, 2017).

Tüm bu endikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda, cerrahi veya cerrahi olmayan endodontik retreatment seçeneklerinin uygulanamadığı ya da uygun olmadığı durumlarda kasıtlı replantasyon, doğal dişin ağızda korunmasına olanak sağlayan güvenilir, etkili ve maliyet açısından avantajlı bir alternatif tedavi yöntemi olarak değerlendirilmektedir (Mainkar, 2017). Bununla birlikte, başarılı bir klinik sonuç elde edilebilmesi için bu prosedürün yüksek hassasiyet gerektiren çok sayıda cerrahi aşamayı içeren dikkatli bir uygulama süreci gerektirdiği unutulmamalıdır.

## **KLİNİK PROSEDÜRLER**

### **Preoperatif Görüntüleme**

Konvansiyonel radyografiler genellikle tedavinin planlanması için diş anatomisini ve/veya tanıyı doğrulamak açısından yeterli bilgi sağlar. Konvansiyonel radyografilerin yeterli bilgi sağlamadığı durumlarda küçük görüntüleme alanına sahip konik ışınli bilgisayarlı

tomografi dışın ve çevre anatomik yapıların üç boyutlu değerlendirilmesine olanak sağlayabilir (European Society of Endodontology, 2019). Bu görüntüleme yöntemleri aynı zamanda tedavi planlamasına da katkı sağlayarak gerekli durumlarda kasıtlı replantasyon işleminden önce ortograd endodontik tedavinin uygulanmasına karar verilmesine yardımcı olabilir. Bu yaklaşım, kasıtlı replantasyon sırasında cerrahi olarak daha etkin bir apikal sızdırmazlık elde edilmesini kolaylaştırabilir.

### **Preoperatif Antibiyotik Kullanımı**

Bir sistematik derlemede, sistemik antibiyotik profilaksisinin (örneğin amoksisilin/klavulanik asit) kasıtlı replantasyon sonrası başarısızlık oranını azaltabileceği bildirilmiştir (Chung ve ark., 2014). Ancak ESE'nin kasıtlı replantasyon ile ilgili pozisyon bildirgesinde, sistemik antibiyotik profilaksisinin yalnızca hastanın tıbbi durumu gerektirdiğinde uygulanması gerektiği belirtilmiştir (Plotino ve ark., 2021). Profilaktik antibiyotikler kompleks konjenital kalp hastalıkları, protez kalp kapakları veya enfektif endokardit öyküsü bulunan bireylerde, intravenöz bifosfonat tedavisi alan hastalarda ve eklem cerrahisi sonrası ilk üç ay içerisinde önerilmektedir (European Society of Endodontology, 2018). Klinisyenlerin antibiyotik kullanımı ile ilgili ESE'nin pozisyon bildirgesinde belirtilen endikasyonlar ve uygun antibiyotik seçimleri konusunda bilgi sahibi olması önemlidir (European Society of Endodontology, 2018).

### **Cerrahi Öncesi Oral Hijyen**

Cerrahi işlem öncesinde plak ve diş taşının lokal debridmanının yapılması önerilmektedir. Cerrahi alanın temiz bir şekilde korunabilmesi amacıyla cerrahi saha uygun şekilde dezenfekte edilmelidir (Becker, 2018). Bu amaçla cerrahi alanın dezenfeksiyonunda %0,12 veya %2 konsantrasyonda klorheksidin kullanımı önerilmektedir (Becker, 2018).

### **Operatör Sayısı**

Bazı araştırmacılar kasıtlı replantasyon işleminin iki operatör tarafından gerçekleştirilmesini önermiştir (Grossman, 1966; Raghoobar ve Vissink, 1999). Bu yaklaşıma göre bir operatör dışın çekimini, diğer operatör ise endodontik cerrahi manipülasyonları gerçekleştirmektedir. Bu yöntemin önerilme nedeni, işlem süresinde daha yüksek verimlilik sağlanması ve operatörlerin kendi görevlerine daha fazla odaklanabilmesi sayesinde dışın ağız dışında kalma süresinin azaltılmasıdır. Bununla birlikte çoğu çalışmada, tedavinin tüm

aşamalarının tek bir operatör tarafından gerçekleştirildiği bildirilmiş ve iki operatör kullanılan çalışmalara benzer ağız dışı süreler rapor edilmiştir (Becker, 2018).

### **Diş Çekim Yöntemi**

Çalışmalar arasında diş çekim yöntemleri açısından önemli farklılıklar bildirilmiştir. Bazı çalışmalar, forseps uygulanmadan önce yumuşak dokuları veya dişi gevşetmek amacıyla dental elevatör kullanımını rapor etmişlerdir (Grossman, 1966; Guy ve Goerig, 1984). Bununla birlikte çoğu araştırmacı, dental elevatör kullanılmaması gerektiğini ve forseps uygulamasının kök yüzeyi ile temas etmeyecek şekilde yalnızca dişin kron kısmıyla sınırlı tutulmasını önermektedir. Bu yaklaşım, kök yüzeyinin koronal kısmında bulunan periodontal ligament hücrelerinin zarar görmesini önlemeye yardımcı olabilir. Kratchman (1997), gingival liflerin zarar görmesini önlemek amacıyla çekim forsepsinin uçları ile diş arasına steril gazlı bez yerleştirilebileceğini bildirmiştir. Ayrıca forseps sapına yerleştirilen bir lastik bant, bu gazlı bezin sabitlenmesine yardımcı olabilmektedir.

Sonuç olarak, literatürde çekim işleminin kontrollü ve yavaş bir şekilde, dişe hafif sallama hareketleri uygulanarak atraumatik biçimde gerçekleştirilmesi gerektiği konusunda genel bir görüş birliği bulunmaktadır. Bu yöntem, periodontal ligament hücrelerinde oluşabilecek olası hasarın önlenmesine veya azaltılmasına katkı sağlamaktadır.

### **Soketin Korunması**

Diş çekiminden sonra ve diş üzerinde gerçekleştirilen endodontik cerrahi manipülasyonlar sırasında soketin debris ve tükürük kontaminasyonundan korunması amacıyla soket üzerine steril gazlı bez yerleştirilmesi önerilmektedir (Grossman, 1966; Cho ve ark., 2016).

### **Kök İnceleme Yöntemi**

Çekim sonrası kök yüzeyinin incelenmesi, tedavinin başarısını etkileyebilecek kritik bir basamak olarak kabul edilmektedir. Çekilen diş üzerinde ağız dışı işlemlere başlanmadan önce kök yüzeyinin dental operasyon mikroskobu altında görsel olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu inceleme sırasında anatomik varyasyonlar, aksesuar çıkış yolları ve kök yüzeyindeki olası çatlakların varlığı değerlendirilmelidir (Kratchman, 1997; Choi ve ark., 2014; Jang ve ark., 2016; Cho ve ark., 2016). Anatomik karmaşıklıklar konusunda şüphe oluşması

durumunda metilen mavisi boyası kullanımı da önerilmektedir. Buna karşılık birçok çalışmada kök yüzeyinin incelenip incelenmediği veya alternatif bir inceleme yönteminin kullanılıp kullanılmadığı açıkça belirtilmemiştir. Guy ve Goerig (1984), kök incelemesinde #23 numaralı explorer kullanıldığını bildirirken, Dryden ve Arens (1994) ise büyütme lensleri ve metilen mavisi boyası kullanıldığını rapor etmiştir.

### **Dişin Tutulma Yöntemi**

Diş çekimi tamamlandıktan sonra, kök yüzeyinin ve periodontal ligament hücrelerinin zarar görmesini önlemek amacıyla dişin yalnızca kron kısmından tutulması önerilmektedir. Bu amaçla bazı operatörler dişin kron kısmını serum fizyolojik ile nemlendirilmiş steril gazlı bez yardımıyla tutmayı önerirken, bazı araştırmacılar ise dişin forseps uçları ile yalnızca mine yüzeyi ile temas edecek şekilde kron kısmından tutulmasını tavsiye etmektedir. Bu yaklaşım, kök yüzeyi ve periodontal ligament dokusunun travmadan korunmasına yardımcı olmaktadır (Kratchman, 1997). Manipülasyon sırasında diş yüzeyine sabit ve dengeli bir basınç uygulanmasını sağlamak amacıyla forseps saplarına lastik bant yerleştirilmesi de önerilen yöntemler arasında yer almaktadır (Niemczyk, 2001; Kratchman, 1997).

### **Kök Yüzeyinin Nemlendirilmesi**

Tüm ağız dışı işlemler boyunca kök yüzeyinin kurumasının önlenmesi ve periodontal ligament hücrelerinin canlılığının korunması büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle kök yüzeyinin uygun saklama ortamları kullanılarak sürekli nemli tutulması gerekmektedir. Literatürde kök yüzeyinin nemlendirilmesi için en yaygın olarak önerilen solüsyon serum fizyolojiktir (Becker, 2018). Bununla birlikte, özel hücre kültür ortamları veya Hank'ın dengeli tuz solüsyonu (HBSS) gibi alternatif saklama ortamlarının kullanımı da literatürde önerilmektedir (Kratchman, 1997; Niemczyk, 2001; Lee ve ark., 2018).

### **Apikal Rezeksiyon**

Birçok araştırmada kök ucu rezeksiyonunun uzunluğu açıkça belirtilmemiş olmakla birlikte, kök ucu rezeksiyonu uygulandığı rapor edilmiştir. ESE'nin ilgili pozisyon bildirgesinde ise gerekli durumlarda kök ucu rezeksiyonu ve kök ucu dolgu işleminin ağız dışında gerçekleştirilebileceği belirtilmiştir. Kök ucu rezeksiyonunu takiben çoğu operatör kök ucu preparasyonu gerçekleştirmiştir. Bununla birlikte Grossman (1966), kök kanalı daha önce doldurulmuş dişlerde kök ucu preparasyonu yapılmasını önermemiştir. Guy ve Goerig (1984),

ile Fegan ve Steiman (1991) ise kök ucu preparasyonunun gerektiği durumlarda uygulanmasını önermiştir.

ESE bildirgesinde, kök ucu dolgusunun yerleştirilmesini kolaylaştırmak amacıyla 2–3 mm kök ucu rezeksiyonu ve 3 mm derinliğinde kavite preparasyonu yapılması önerilmektedir (Plotino ve ark., 2021). Çalışmalarda kök ucu preparasyonunun genellikle 0,5 mm uç çapına sahip silindirik, düz uçlu elmas kaplı veya karbür yüksek hızlı frezler kullanılarak gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte bazı durumlarda sonik veya ultrasonik uçların kullanımı da rapor edilmiştir (Becker, 2018). Öte yandan, retrograd dolgu materyali olarak amalgam, gutta-perka, çinko oksit bazlı materyaller ve Mineral Trioksit Agregat (MTA) gibi çeşitli materyaller kullanıldığı belirlenmiştir. Günümüzde ise farklı kıvam ve fiziksel özelliklere sahip kalsiyum silikat bazlı modern materyaller, tercih edilen materyaller arasında yer almaktadır (Becker, 2018).

### **Ekstra-alveoler Manipülasyon Süresi**

Ağız dışı manipülasyon süresi, tedavinin uzun dönem prognozu açısından önemli bir parametredir. Bu sürenin uzaması, periodontal ligament hasarına neden olarak kök rezorpsiyonu ve ankiloza yol açabilir (Hupp ve ark., 1998). Jang ve ark. (2016), ağız dışı sürenin 15 dakika veya daha kısa olduğu vakalarda, 15 dakikadan daha uzun süre ağız dışında kalan dişlere kıyasla daha yüksek başarı oranları elde edildiğini bildirmiştir. Bu nedenle, manipülasyon sırasında dişin toplam ekstra-alveoler süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalı ve 15 dakikayı geçmemelidir (Plotino ve ark., 2021).

### **Soket Küretajı**

Endodontik manipülasyon tamamlandıktan ve diş soketine yeniden yerleştirilmeden önce soketin hazırlanmasına yönelik çeşitli işlemler uygulanabilmektedir. Bu işlemler, kan pıhtısının aspirasyon veya serum fizyolojik ile irrigasyon yoluyla uzaklaştırılmasından, cerrahi aletler kullanılarak soketin kürete edilmesine kadar farklılık gösterebilmektedir (Becker, 2018). Bununla birlikte periodontal iyileşmenin korunması amacıyla birçok araştırmacı rutin soket küretajını önermemektedir. Küretajın genellikle yalnızca periapikal granülomun veya taşmış dolgu materyallerinin uzaklaştırılması gerektiği durumlarda uygulanması önerilmektedir (Kratchman, 1997; Asgary ve ark., 2014; Cho ve ark., 2016). Soket küretajının uygulandığı veya önerildiği durumlarda bazı araştırmacılar, yalnızca soketin apikal kısmına müdahale

edilmesi ve soket duvarlarıyla temas edilmemesi gerektiğini belirtmiştir. Buna karşın bazı çalışmalarda bu konuda herhangi bir ayırım yapılmamıştır (Becker, 2018).

### **Dişin Sokete Yerleştirilmesi**

Dişin sokete yerleştirilmesi için literatürde iki farklı yöntem bildirilmiştir. Çoğu araştırmacı, dişin parmak yardımıyla sokete yerleştirilmesini ve ardından soket duvarlarına dijital basınç uygulanmasını önermektedir. Buna karşılık az sayıda araştırmacı, dişin nihai pozisyonuna yerleştirilmesi için hastanın ısırma kuvvetinden yararlanılarak dişin sokete doğru ilerletilmesini önermiş veya rapor etmiştir (Becker, 2018). ESE'nin kasıtlı replantasyon ile ilgili bildirgesinde ise dişin dijital basınç uygulanarak sokete yeniden yerleştirilmesi ve ardından oklüzyonun kontrol edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Becker, 2018).

### **Splintleme**

Periodontal iyileşmeyi desteklemek amacıyla replante edilen diş en az iki hafta süreyle splint ile immobilize edilmelidir. Kullanılan splintin pasif, fleksibl ve iyi bir oral hijyene izin verecek şekilde olması gerekmektedir (Fouad ve ark., 2020). Bu gereksinimleri karşılamak için genellikle 0,3–0,4 mm'den daha kalın olmayan ince teller, dişin labial yüzeyine bağlanarak splintleme yapılmaktadır (Kahler ve ark., 2016). Alternatif olarak posterior dişlerde, oklüzal yüzey üzerinden geçirilen çapraz sütür tekniği kullanılabilir. Bu yöntemde gerektiğinde sütürün dişe sabitlenmesi için rezin kompozit uygulanabilir (Becker, 2018; Plotino ve ark., 2021).

### **Oklüzyon Kontrolü**

Bu işlemlerin ardından oklüzyon kontrol edilmeli ve oklüzal temaslar azaltılacak şekilde gerekli düzenlemeler yapılmalıdır (Asgary ve ark., 2014; Choi ve ark., 2014; Jang ve ark., 2016; Becker, 2018). Gelişebilecek oklüzal interferansların da uygun şekilde düzeltilmesi önerilmektedir.

### **Farmakolojik Tedavi**

Postoperatif ağrının azaltılması amacıyla standart analjezik tedavi protokolleri uygulanmalıdır (Zanjir ve ark., 2020). Antibiyotik kullanılmayan çalışmalarda, antibiyotik kullanılan çalışmalara kıyasla başarısızlık oranının 2,5 kat, rezorpsiyon oranının ise 1,4 kat daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Chung ve ark., 2014). Bununla birlikte klinisyenlerin

antibiyotik kullanımı konusunda ESE'nin antibiyotikler ile ilgili pozisyon bildirgesinde belirtilen önerileri dikkate alması gerekmektedir (European Society of Endodontology, 2018).

### **Replantasyon Sonrası Tedavi**

Kök kanal tedavisi daha önce veya cerrahi işlemlerle eş zamanlı olarak gerçekleştirilememişse, cerrahi işlem sonrasında ortograd kök kanal tedavisinin uygulanması gerekebilir. İnflamatuvar kök rezorpsiyonunu önlemek amacıyla bu tedavinin cerrahi işlemden sonraki iki hafta içinde gerçekleştirilmesi önerilmektedir (Andersson ve ark., 2012).

Dişin estetik ve fonksiyonel durumuna bağlı olarak restoratif tedavi genellikle cerrahi müdahaleden 6–8 hafta sonra başlatılmaktadır. Genel olarak replante edilen dişlere işlemden sonra en az altı ay süreyle ortodontik kuvvet uygulanmaması önerilmektedir (Kindelan ve ark., 2008; Day ve ark., 2008).

### **SONUÇ**

Kasıtlı replantasyon, endodontik uygulamalar kapsamında değerlendirilebilen önemli tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Bu tedavinin uygulanması, yönetimi ve olası komplikasyonları hakkında klinisyenin yeterli bilgi ve deneyime sahip olması, başarılı tedavi sonuçlarının elde edilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

## KAYNAKÇA

- Andersson, L., Bodin, I. & Sorensen, S. (1989). Progression of root resorption following replantation of human teeth after extended extraoral storage. *Endodontics and Dental Traumatology*, 5, 38–47.
- Asgary, S., Alim Marvasti, L., & Kolahdouzan, A. (2014). Indications and case series of intentional replantation of teeth. *Iranian Endodontic Journal*, 9, 71–78.
- Asgary, S., & Roghanizadeh, L. (2018). Rapid bone healing after intentional replantation of a molar with apical actinomycosis. *Iranian Endodontic Journal*, 13(1), 135.
- Becker, B.D. (2018). Intentional replantation techniques: a critical review. *Journal of Endodontics* 44, 14–21.
- Cho, S.Y., Lee, Y., Shin, S.J., et al. (2016). Retention and healing outcomes after intentional replantation. *Journal of Endodontics*, 42, 909–915.
- Choi, Y.H., Bae, J.H., Kim, Y.K., Kim, H.Y., Kim, S.K., & Cho, B.H. (2014). Clinical outcome of intentional replantation with preoperative orthodontic extrusion: a retrospective study. *International Endodontic Journal*, 47, 1168–1176.
- Chung, W.C., Tu, Y.K., Lin, Y.H., & Lu, H.K. (2014) Outcomes of autotransplanted teeth with complete root formation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 41, 412–423.
- Day, P.F., Kindelan, S.A., Spencer, J.R., Kindelan, J.D., & Duggal, M.S. (2008). Dental trauma: part 2. Managing poor prognosis anterior teeth— treatment options for the subsequent space in a growing patient. *Journal of Orthodontics*, 35, 143–155.
- Dryden, J.A., & Arens, D.E. (1994) Intentional replantation. A viable alternative for selected cases. *Dental Clinics of North America*, 38, 325–353.
- European Society of Endodontology. (2018). European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *International Endodontic Journal*, 51, 20–25.

- European Society of Endodontology. (2019). European Society of Endodontology: Use of cone beam computed tomography in Endodontics. *International Endodontic Journal*, 12, 1675–1678.
- Fegan, S., & Steiman, H.R. (1991) Intentional replantation. *Journal of the Michigan Dental Association*, 73, 22–24.
- Fouad, A.F., Abbott, P.V., Tsilingaridis, G., et al. (2020). International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*, 36, 331–342.
- Friedman, S. (2002). Considerations and concepts of case selection in the management of post-treatment endodontic disease (treatment failure). *Endodontic Topics*, 1, 54–78.
- Garrido, I., Abella, F., Ordinola-Zapata, R., Duran-Sindreu, F., & Roig, M. (2016) Combined endodontic therapy and intentional replantation for the treatment of palatogingival groove. *Journal of Endodontics*, 42, 324-328.
- Grossman, LI. (1966) Intentional replantation of teeth. *Journal of the American Dental Association*, 72, 1111–1118.
- Grzanich, D., Rizzo, G., & Silva, R.M. (2017). Saving natural teeth: intentional replantation--protocol and case series. *Journal of Endodontics*, 43, 2119-2124.
- Guy, S.C., & Goerig, A.C. (1984). Intentional replantation: technique and rationale. *Quintessence International*, 15, 595–603.
- Hupp, J.G., Mesaros, S.V., Aukhil, I., & Trope, M. (1998). Periodontal ligament vitality and histologic healing of teeth stored for extended periods before transplantation. *Endodontics and Dental Traumatology*, 14, 79–83.
- Jang, Y., Lee, S.J., Yoon, T.C., Roh, B.D., & Kim, E. (2016). Survival rate of teeth with a C-shaped canal after intentional replantation: a study of 41 cases for up to 11 years. *Journal of Endodontics*, 42, 1320–1325.

- Kahler, B., Hu, J.Y., Marriot-Smith, C.S., & Heithersay, G.S. (2016). Splinting of teeth following trauma: a review and a new splinting recommendation. *Australian Dental Journal*, 61 (Suppl 1), 59–73.
- Kindelan, S.A., Day, P.F., Kindelan, J.D., Spencer, J.R., & Duggal, M.S. (2008). Dental trauma: an overview of its influence on the management of orthodontic treatment. Part 1. *Journal of Orthodontics*, 35, 68–78.
- Kratchman, S. (1997). Intentional replantation. *Dental Clinics of North America*, 41, 603–617.
- Lee, W., Stover, S., Rasoulianboroujeni, M., et al. (2018). The efficacy of commercial tooth storage media for maintaining the viability of human periodontal ligament fibroblasts. *International Endodontic Journal*, 51, 58–68.
- Mainkar, A. (2017). A systematic review of the survival of teeth intentionally replanted with a modern technique and cost-effectiveness compared with single-tooth implants. *Journal of Endodontics*, 43, 1963–1968.
- Niemczyk, S.P. (2001). Re-inventing intentional replantation: a modification of the technique. *Practical Procedures Aesthetic Dentistry*, 13, 433–439.
- Okaguchi, M., Kuo, T., & Ho, Y.C. (2018). Successful treatment of vertical root fracture through intentional replantation and root fragment bonding with 4-- meta/mma-- tbb resin. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118, 671–678.
- Plotino, G., Abella Sans, F., Duggal, M. S., Grande, N. M., Krastl, G., Nagendrababu, V., & Gambarini, G. (2021). European Society of Endodontology position statement: Surgical extrusion, intentional replantation and tooth autotransplantation: European Society of Endodontology developed by. *International Endodontic Journal*, 54(5), 655-659.
- Raghoobar, G.M., & Vissink, A. (1999). Results of intentional replantation of molars. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57, 240–244.
- Rosen, E., Beitlitum, I., & Tsisis, I. (2018). The preservation of teeth with root-originated fractures. *Evidence-Based Endodontics*, 3, 2–8.

- Saida, H., Fukuba, S., Miron, R., & Shirakata, Y. (2018). Efficacy of flapless intentional replantation with enamel matrix derivative in the treatment of hopeless teeth associated with endodontic-periodontal lesions: a 2-- year prospective case series. *Quintessence International*, 49, 699–707.
- Siqueira, J.F. Jr. (2001). Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. *International Endodontic Journal*, 34, 1–10.
- Solakoglu, O., & Filippi, A. (2017). Transreplantation: an alternative for periodontally hopeless teeth. *Quintessence International*, 48, 287–293.
- Torabinejad, M., Dinsbach, N.A., Turman, M., Handysides, R., Bahjri, K. & White, S.N. (2015). Survival of intentionally replanted teeth and implant-- supported single crowns: a systematic review. *Journal of Endodontics*, 41, 992–998.
- Wu, S.Y. & Chen, G. (2021). A long- term treatment outcome of intentional replantation in Taiwanese population. *Journal of the Formosan Medical Association*, 120, 346–353.
- Zanjir, M., Sgro, A., Lighvan, N.L., et al. (2020). Efficacy and safety of postoperative medications in reducing pain after nonsurgical endodontic treatment: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 46, 1387–402.