



## PERİAPİKAL LEZYONLU GENÇ DAİMİ DİŞLERDE PULPA DENTİN KOMPLEKSİNİN YENİLENMESİ: BİR LİTERATÜR DERLEMESİ

### REGENERATION OF PULP-DENTİN COMPLEX IN IMMATURE PERMANENT TEETH WITH APICAL PERIODONTITIS: A LITERATURE REVIEW

Dr. Dt. Ceren YILDIRIM\*

Dr. Dt. Özlem Martı AKGÜN\*\*

Doç. Dr. Günseli GÜVEN POLAT\*\*\*

**Makale Kodu/Article code:** 863

**Makale Gönderilme tarihi:** 03.06.2012

**Kabul Tarihi:** 23.08.2012

#### ÖZET

Kök gelişimi tamamlanmamış, vital olmayan genç daimi dişlerin tedavilerinde çeşitli zorluklarla karşılaşmaktadır. Geleneksel apeksifikasyon tedavisinde çok sayıda seansa gereksinim duyulmakta, hasta uyumu ile ilgili problemler yaşanmaktadır. Kalsiyum hidroksitin uzun dönem kullanımına bağlı olarak dentinin fiziksel özellikleri değişmektedir. Bu nedenle, pulpa dentin kompleksinin fonksiyonunu yeniden kazandıran ve gelişimini devam ettiren alternatif bir yaklaşım arayışına girilmiştir.

Rejeneratif endodontik tedavi uygulama prosedürleri ile geride kalan apikal papillanın mezenşimal kök hücreleri ve dental pulpa kök hücreleri korunarak revaskülarizasyonu sağlamak amaçlanmaktadır. Böylece kök gelişiminin devam etmesi teşvik edilmekte ve uzun dönemde kök kırıklarına yatkınlığın azalması sağlanmaktadır. Bu makalede kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerin pulpa dentin kompleksinin rejenerasyonu konusu güncel literatür ışığında derlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Genç daimi diş, revaskülarizasyon, üçlü antibiyotik patı.

#### ABSTRACT

Treatment of the young permanent tooth with non- vital pulp and an incompletely developed root is challenging. The traditional apexification procedure requires multiple treatment sessions, creating problems with patient compliance and altering the mechanical properties of dentin related to use of long-term calcium hydroxide. Thus, one alternative approach is to develop and restore a functional pulp-dentin complex.

Regenerative endodontic treatment procedures attempting to preserve the potentially remaining dental pulp stem cells and mesenchymal stem cells of the apical papilla can result in canal revascularization. It encourages a longer and thicker root to develop thus decreasing the propensity of long term root fracture. In this article the tissue of regeneration of pulp-dentin complex in immature permanent teeth reviewed based on the current literature.

**Key words:** Immatüre permanent teeth, revascularization, triple antibiotic paste

#### GİRİŞ

Genç daimi dişler, kök gelişimini tamamlamamış ve kök ucu kapanmamış dişlerdir. Kök ucu kapandıktan sonra bu dişler olgunlaşmış dişler olarak sınıflandırılırlar.<sup>1</sup> Kök ucu kapanmamış daimi dişlerde travmaya ya da çürüğe bağlı olarak pulpa nekrozu ve kök gelişiminin duraksaması en sık görülen problemler arasında yer almaktadır. Dentin depozisyonu

tamamlanmadan, pulpa canlılığının kaybolması sonucunda dentin duvarları incelmekte ve kökler daha kırılabilir hale gelmektedir.<sup>2</sup> Kron/kök oranı bozulmakta, dişin mobilitesinde artış görülebilmektedir. Bu nedenle, genç daimi dişlerde tedavi planlamasının amacı dişin canlılığını korumaktır.<sup>3</sup>

Apikal patolojiye sahip, canlılığını kaybetmiş ön dişlerin tedavisinde mekanik temizlik ve kök kanallarının şekillendirilmesi neredeyse olanaksızdır.

\* GATA Çocuk Diş Hekimliği AD



İnce ve kırılğan dentin duvarlarından dolayı mekanik doldurma ya da lateral kondensasyon sırasında kök kırıkları sıklıkla gözlenen bir durumdur.<sup>4</sup> Apeksifikasyon tedavisi, kök ucu açık dişlerde kalsifik bir tıkaç oluşumu sağlamak ya da kök gelişimini tamamlamamış nekrotik pulpalı dişlerde kök gelişimini devam ettirmek şeklinde ifade edilmektedir.<sup>5</sup> Bu tedavinin amacı, bakteri ve toksinlerinin periapikal dokulardan kanal içine geçişine engel olabilecek bir apikal tıkaç oluşturmaktır. Apeksifikasyon tedavisinde kalsiyum hidroksit kanal içi ilaç olarak kullanılmaktadır. Kalsiyum hidroksit apekte sert doku oluşumu için uygun bir ortam yaratmaktadır. Fakat kanal içerisinde kalmış olan canlı pulpa dokusu ile temasa geçtiğinde kalsifik bir doku tabakasının oluşmasını teşvik ederken kanal içerisinde pulpa dokusunun rejenerasyonuna engel olmaktadır. Yüksek pH'sından dolayı, hertwing epitel kınına zarar vererek komşuluğundaki farklılaşmamış hücrelerin odontoblastlara dönüşmesine engel olmaktadır.<sup>6,7</sup> Günümüzdeki çalışmalar kalsiyum hidroksitin uzun dönem uygulanmasının dişin yapısını zayıflatmış ve kırılmaya yatkınlığını arttırdığını bildirmektedir.<sup>4</sup> Apeksifikasyon tedavisinde; uzun süren tedavi süreci (6-24 ay), seans sayısının çokluğu, pörözlü ve yeterli olmayan sert doku oluşumu gibi dezavantajlar söz konusudur.<sup>4</sup> Geleneksel apeksifikasyon tedavisine alternatif diğer bir tedavi şekli, mineral trioksit agregat (MTA) kullanılarak apekte yapay bir tıkaç oluşturmaktır. Bu sayede tedavi süresi kısalmış, dentinin mekanik özelliklerinin değişmesinin önüne geçilmiştir; ancak endodontik tedavinin yenilenmesi gerektiğinde, MTA varlığı tedaviye engel olabilmektedir.<sup>8</sup>

Kök gelişimini tamamlamamış apikal periodontitisli dişler için en ideal tedavi şekli, dişin canlılığını tekrar kazandırmak ve revaskülarizasyonu sağlamaktır. Böylece hem kök gelişimi devam etmekte hem de dentin duvarları kalınlaşmaktadır.<sup>9</sup>

1960'larda Nygaard-Ostby ve Hjortdal<sup>10</sup> tarafından apikal periodontitisli, nekrotik dişlerde pulpanın revaskülarizasyonu denenmiş, ancak çoğunlukla başarısız olunmuştur. Elde edilen bu sonuçların 40-50 yıl önce kullanılan malzemelerin yeterli ve etkili olmaması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.<sup>10</sup> Günümüzde yapılan rejeneratif endodonti ile ilgili çalışmalarda kullanılan materyallerde, kanal içi ilaçlarda ve uygulama şekillerinde çeşitli gelişmeler söz konusudur. Yapay iskelelerin yerleştirilmesi ve kavite giriş yolunun sızdırmaz bir şekilde kapatılması, enfekte olmuş

pulpanın dezenfekte olmasına olanak sağlamaktadır. Steril bir doku matrisinin elde edilmesi ile yeni hücrelerin gelişmesi teşvik edilmekte ve pulpanın canlılığını tekrar kazanması mümkün olmaktadır.<sup>11</sup>

### **Revaskülarizasyonun Gerçekleşmesi**

Revaskülarizasyon terimi, travmatik yaralanmadan sonra pulpa boşluğunda vaskülaritenin tekrar sağlanması anlamında kullanılmaktadır.<sup>9</sup> Avülsiyon ve replantasyondan sonra apikal dokularda rejenerasyonun meydana gelmesi, nekrotik ve enfekte olmuş bir dişin pulpa dokusunda da rejenerasyonun gerçekleşebileceğini akla getirmiştir. Kök gelişimini tamamlamamış daimi dişin kök ucunun açık olması, pulpa odasında yeni dokuların oluşmasına olanak sağlamaktadır. Pulpa nekrotik olsa bile, enfekte değildir ve bu durum matris içerisinde yeni dokunun oluşumunda rol oynamaktadır.<sup>11</sup>

### **Yeni Dokunun Oluşum Mekanizması**

Kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde periradiküler bölgede patoloji varlığı dişin canlı olmadığı anlamına gelmemektedir. Çünkü radyolüsen varlığında bile kanal içerisinde canlı pulpa dokusu bulunabilmektedir. Enfeksiyonun süresi ne kadar uzarsa, pulpa dokusu ve kök hücrelerinin hayatta kalma şansı o kadar azalacaktır. Enfeksiyon süresinin uzaması, dezenfeksiyonu zorlaştırmaktadır.<sup>12</sup>

Kök kanalının apikal bölgesinde canlılığını koruyan pulpa hücreleri, yeni matris dokusunun çoğalmasında, odontoblastlara farklılaşmasında rol oynamaktadır.<sup>12</sup> Apikal papilden kaynaklı kök hücrelerinin veya kemik iliği hücrelerinin kök gelişim sürecinde ve pulpa dokusunun rejenerasyonunda önemli bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir.<sup>13</sup> Ayrıca periodontal ligament kaynaklı kök hücrelerinin ve dental pulpa kök hücrelerinin kök gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir.<sup>14</sup> Kan pıhtısı büyüme faktörleri açısından oldukça zengin bir kaynaktır ve fibroblast, odontoblast, sementoblast gibi hücrelerin farklılaşmasında, olgunlaşmasında ve rejenerasyonunda önemli bir role sahiptir.<sup>15</sup>

### **Uygulama Şekli**

Giriş kavitesi hazırlanır. İğne ucu apeksin 1mm içerisine yerleştirilerek sodyum hipoklorit (NaOCl) ya da perideks ile yavaşça irriga edilir.<sup>16</sup> Dezenfeksiyon aşaması, revaskülarizasyonun en önemli basamaklarından biridir. Bu tür dişlerde mekanik temizlik yapılmamaktadır. Bu nedenle dezenfeksiyon sadece irriganlarla ve kanal içi ilaçlarla sağlanmaktadır.<sup>17</sup>



İrrigasyon için kullanılan iğne kanal içinde sıkıştırılmamalı ve NaOCl yavaşça ve herhangi bir postoperatif sekel bırakmamak için oldukça dikkatli bir biçimde uygulanmalıdır.<sup>12</sup>

Paper pointler ile kanalın içi kurutulduktan sonra, antimikrobiyal bir pat kanal içine gönderilir. Cam iyonomer siman ile giriş kavitesi kapatılır. 2 hafta sonra hasta değerlendirilmek üzere tekrar çağırılır. Diş asemptomatikse ve herhangi bir patolojik durum söz konusu değilse diş tekrar açılır, oluşan kan pıhtısının iskele rolü oynaması için kanama gerçekleşinceye kadar doku irrite edilir.<sup>16</sup>

Başarılı sonuçlar elde etmek için koronal bölgeyi sızdırmaz bir biçimde kapatmak gerekmektedir. MTA, mükemmel bir sızdırmazlığa ve biyoyumluluğa sahiptir. Bu nedenle, pulpa odası MTA ile sızdırmaz bir biçimde kapatılır. Cam iyonomer siman ya da rezin modifiye cam iyonomer siman uygulaması ile hem sızdırmazlık sağlanır hem de dolgunun bütünlüğü korunmuş olur.<sup>12</sup> Hasta, periyodik olarak kök gelişimini gözlemlemek için takip edilir. Herhangi bir iyileşme belirtisi yoksa; şişlik, ağrı, abse gelişimi söz konusu ise, başka bir tedavi seçeneğine karar verilir.<sup>16</sup>

*İn vivo* ve *in vitro* çalışmalarda siprofloksasin, metronidazol ve minosiklinin endodontik patojenleri elimine ettiği bildirilmiştir.<sup>18</sup> Üçlü antibiyotik patı, *in vitro* olarak ilk defa Sato ve ark.<sup>18</sup> tarafından uygulanmıştır, araştırmacılar üçlü antibiyotik patının *Escherichia coli* tarafından enfekte olmuş dentinin tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Windley ve ark.<sup>19</sup> yaptıkları bir hayvan çalışmasında siprofloksasin, metronidazol ve minosiklinden oluşan üçlü antibiyotik patının, köpeklerin apikal periodontitisli kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerinde etkili bir dezenfeksiyon sağladığını saptamışlardır.

Üçlü antibiyotik patı hem bakterisidal (siprofloksasin, metronidazol) hem de bakteristatik (minosiklin) özellik taşımaktadır. Bu sayede revaskülarizasyon gerçekleşmekte ve kök gelişimi tamamlanmaktadır. Geniş spektrumlu bir bakterisid olan metronidazolün zorunlu anaeroblara karşı oldukça etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>20,21</sup> Uygun bir irrigan ve ilaç seçiminde antimikrobiyal etkinin yanı sıra, rejeneratif özelliklerin de dikkate alınması gerekmektedir. Tetrasiklin, antimikrobiyal bir etki göstermeksizin; saklanmış kollajen fibrillerinin veya büyüme faktörlerinin açığa çıkmasına yol açarak dentindeki konakçı hücrelerinin büyümesini sağlamaktadır.<sup>8</sup>

Topikal doksisisiklinin ve minosiklinin, avülse olmuş kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde radyografik ve histolojik olarak revaskülarizasyonu sağladığı kanıtlanmıştır.<sup>22</sup>

Kök gelişimini tamamlamamış apikal periodontitisli daimi dişlerde endodontik dokularının rejenerasyonunda üçlü antibiyotik patının ve kalsiyum hidroksitin biyoyumluluğunun değerlendirildiği bir *in vitro* çalışmada her iki kaplama materyalinin 7. ve 15. günlerde orta derecede bir reaksiyona neden olduğu ve 30 günden sonra reaksiyon şiddetinin azaldığı bildirilmiştir. Hem üçlü antibiyotik patının hem de kalsiyum hidroksitin biyoyumlu olduğu saptanmıştır.<sup>23</sup>

Rejeneratif endodontik tedavi uygulamasında kök kanalların dezenfeksiyonu kalsiyum hidroksit ile başarılı bir biçimde yapılabilmektedir. Bose ve ark.<sup>24</sup> yaptıkları çalışmada kök ucu açık nekrotik pulpalı dişlerin kök kanalının koronal yarısına kalsiyum hidroksit yerleştirmişler; dentin duvarlarının kalınlaştığını ve kök gelişiminin devam ettiğini saptamışlardır. Çehrel ve ark.<sup>25</sup> travmaya bağlı olarak canlılığını kaybetmiş kök ucu açık dişte NaOCl ile dezenfeksiyonun ardından kanalın koronal kısmına kalsiyum hidroksit yerleştirmişlerdir. 3 ay sonra kök ucunun kapandığını ve kök gelişiminin devam ettiğini bildirmişlerdir.

Daha önceki çalışmalarda kullanılan diğer iki antibiyotik patı ise penisilin, basitrasin/kloramfenikol ve streptomisin (Grossman'ın poliantibiyotik patı) ile neomisin, polimiksin ve nistatin karışımıdır. Bu patların her ikisinin de kanal içindeki etkileri sınırlıdır.<sup>6</sup> Molander ve ark.<sup>26</sup> tarafından yapılan bir çalışmada klindamisin, kalsiyum hidroksit ya da diğer konvansiyonel patlara üstün olmadığı belirtilmiştir.

### Uygun İskele Seçimi

Boş pulpa odası, periapikal bölgeden yeni dokuların büyümesini teşvik edememektedir. Uygun bir iskele, hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik etmektedir. İskele, hücrelere seçici olarak bağlanabilmeli, onları lokalize edebilmeli, büyüme faktörü içermeli ve rezorbe olabilmelidir.<sup>27,28</sup> İskele, hücreleri içeren basit bir kafese benzemektedir. Yapılan çalışmalarda kan, yeni dokuların büyümesine yardımcı olacak farklı büyüme faktörleri içerdiği için iskele olarak kullanılmıştır. Hargreaves ve ark.<sup>29</sup> plateletten zengin plazmanın bu niteliklerin pek çoğunu karşıladığını bildirmişlerdir. Kök kanalı içerisinde kollajen solüsyonlar da yapay iskele olarak kullanılmıştır.<sup>30</sup>



### **Rejeneratif Endodontik Tedavinin Avantajları**

Rejeneratif endodontik tedavinin uygulama tekniği oldukça basittir. Günümüzdeki mevcut el aletleri ve ilaçların kullanılabilirdiği, pahalı olmayan bir biyoteknolojidir.<sup>31</sup> Bu uygulamada immün red ve dış kaynaklı patojen transferi söz konusu değildir.<sup>30</sup> Enfeksiyon kontrol altına alındığı için kalsiyum hidroksit ile yapılan apeksifikasyondaki gibi tekrar seanslarına gerek kalmamaktadır. Dış canlılığını tekrar kazandığı için kök gelişimi devam etmekte, yeni dentin/sert doku birikimine bağlı olarak lateral dentin duvarları güçlenmektedir. Ancak üç ay içerisinde herhangi bir kök gelişimi gözlenmez ise, geleneksel apeksifikasyon tedavisine geçilmelidir.<sup>3</sup>

### **Rejeneratif Endodontik Tedavinin Dezavantajları**

Bu uygulama ile kök yapısı güçlendirilerek kırıklara karşı daha dayanıklı bir hale gelmektedir. Ancak kromda renk değişikliği, dirençli bakteri suşlarının gelişimi ve alerjik reaksiyonlar gibi klinik ve biyolojik komplikasyonlar gözlenebilmektedir.<sup>32</sup>

Pulpa dokusunda tamamen nekroz geliştirse revaskülarizasyonun gerçekleşmesi mümkün olmayabilmektedir. Hastanın sistemik bir rahatsızlığı varsa veya immünolojik problemleri mevcutsa tedavinin başarı şansı azalmaktadır. İskele görevi gören kan pıhtısının içerisindeki hücrelerin yoğunluğunu ve kompozisyonunu tahmin edememek en önemli dezavantajlarından birini oluşturmaktadır.<sup>30</sup> Uzun dönemde pulpa kanalı obliterasyonunun gelişip gelişmeyeceği ya da apikal periodontitisin gelişip gelişmeyeceği tam olarak belirlenememiştir.<sup>12</sup>

### **SONUÇ**

Klinik tecrübeler, başarılı bir apeksifikasyon tedavisinden sonra zayıf ve ince kalan köklerin daha kırılğan hale geldiğini göstermiştir. Bu nedenle periradiküler lezyonlu kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde apeksifikasyon tedavisinden önce apeksogenezi tercih etmek daha doğru olacaktır. Bu sayede dentin duvarları kalınlaşacak, kök gelişimi devam edecek ve apikal kapanma gerçekleşecektir. Apikal periodontitisli kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde revaskülarizasyonun temeli; kanalın dezenfeksiyonuna, kanal içerisinde dokuların büyümesine izin verecek bir iskele ve kanalın bakteriyel geçişi engelleyebilecek bir biçimde

kapatılmasına dayanmaktadır. Ancak bu yöntemin klinik, histolojik ve sistemik etkileri ile ilgili bilgilerimizi arttırmamız için daha fazla ve uzun dönem çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **KAYNAKLAR**

1. Pinkham JR, Casamassimo PS, Tigue DJ, Fields HW, Nowak AJ. Çocuk Diş Hekimliği Bebeklikten Ergenliğe. 4. Baskı, 2009.
2. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. Endod Dent Traumatol 1992; 8: 45-55.
3. Siu-Fai Leung S. Revascularization of immature permanent teeth with periapical lesions-report of three consecutive cases. Hong Kong Dent J 2010; 7: 31-5.
4. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. Dent Traumatol 2002; 18: 134-7.
5. Glossary of endodontic terms. Chicago: American Association of Endodontists 2003.
6. Elkarim I, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2007; 103 :560-569.
7. Odabaş ME. Apikal Periodontitis İzlenen İmmatür Diş Pulpasının Revaskülarizasyonu: Vaka Raporu. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2011; 21: 236-40.
8. Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. Int Endod J 2007; 40: 186-97.
9. Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. J Endod 2006; 32: 1205-13.
10. Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. Scand J Dent Res 1971;79: 333-48.
11. Trope M. Regenerative Potential of Dental Pulp. J Endod 2008; 34: 13-7.
12. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? J Endod 2004; 30: 196-200.



13. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod* 2008; 34: 611-6.
14. Özcan E, Altuğ Özcan SS. Periodontal Rejenerasyonda Kök Hücrenin Yeri. *Atatürk Üniv. Dis Hek. Fak. Derg* 2010; 20: 123-30.
15. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, DenBesten P, Robey PG, Shi S. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002; 81: 531-5.
16. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J* 2009; 42: 1118-26.
17. Akgun OM, Altun C, Guven G. Use of triple antibiotic paste as a disinfectant for a traumatized immature tooth with a periapical lesion: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 62-5.
18. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996; 29: 118-24.
19. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005; 31: 439-43.
20. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17: 185-7.
21. Huang GT. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J Dent* 2008; 36: 379-86.
22. Ritter AL, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dent Traumatol* 2004; 20: 75-84.
23. Gomes-Filho JE, Duarte PC, de Oliveira CB, Watanabe S, Lodi CS, Cintra LT, Bernabé PF. Tissue reaction to a triantibiotic paste used for endodontic tissue self regeneration of nonvital immature permanent teeth. *J Endod* 2012; 38: 91-4.
24. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2009; 35: 1343-9.
25. Cehreli ZC, Sara S, Aksoy B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. *J Can Dent Assoc* 2012; 78: 4.
26. Molander A, Reit C, Dahlén G. Microbiological evaluation of clindamycin as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1990; 23: 113-8.
27. Yamada Y, Ueda M, Naiki T, Takahashi M, Hata K, Nagasaka T. Autogenous injectable bone for regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma: tissue-engineered bone regeneration. *Tissue Eng* 2004; 10: 955-64.
28. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. *J Dent Res* 2002; 81: 695-700.
29. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent* 2008; 30: 253-60.
30. Kundabala M, Parolia A, Neeta S. Regenerative Endodontics: A Review *Malaysian Dental Journal* 2010; 31: 94-100.
31. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007; 33: 377-90.
32. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010; 36: 1086-91.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ceren YILDIRIM

GATA Çocuk Dış Hekimliği Bilimleri Merkezi  
ANKARA

Telefon: 03123046045

e-mail: cerenk.yildirim@gmail.com

