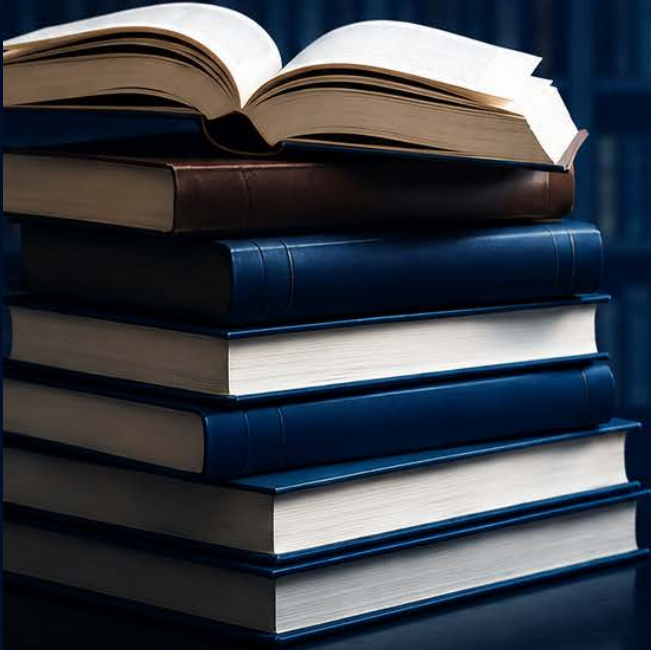


# ENDODONTİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Murat ÜNAL



**yaz**  
yayınları

**Endodonti Alanında**  
**Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

**Editör**

Dr.Öğr.Üyesi Murat ÜNAL

**yaz**  
yayınları

**2026**

**Endodonti Alanında Güncel Konular ve  
Akademik Değerlendirmeler**

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Murat ÜNAL

---

**© YAZ Yayınları**

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

---

E\_ISBN 978-625-5450-11-1

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3  
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

[www.yazyayinlari.com](http://www.yazyayinlari.com)

[yazyayinlari@gmail.com](mailto:yazyayinlari@gmail.com)

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                                    |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Endodontide Operasyon Mikroskobu ve Dental Lup Kullanımının Klinik Avantajları .....</b>                                        | <b>1</b>   |
| <i>Oğuzhan ÜNAL</i>                                                                                                                |            |
| <b>Irreversible Pulpitiste Rejeneratif Endodonti .....</b>                                                                         | <b>19</b>  |
| <i>Ekin Deniz ÇATMABACAK</i>                                                                                                       |            |
| <b>Kompleks Kanal Anatomisinde Yeni İrrigasyon Stratejileri: Isıtılmış NAOCL, Aktivasyon ve Sürekli Deflasyon .....</b>            | <b>35</b>  |
| <i>Ekin Deniz ÇATMABACAK</i>                                                                                                       |            |
| <b>Endodontide Lokal Anestezi: Başarısızlık Nedenleri ve Klinik Yönetim .....</b>                                                  | <b>50</b>  |
| <i>Ayşe ÇOBAN, Hatice BÜYÜKÖZER ÖZKAN</i>                                                                                          |            |
| <b>Endodontide Biyoaktif ve Akıllı Materyaller .....</b>                                                                           | <b>82</b>  |
| <i>Derin Buğu YÜZER, Deniz KOCABAŞ</i>                                                                                             |            |
| <b>Endodontide Büyük Dil Modelleri ve Üretken Yapay Zekâ: Klinik Karar Desteği, Eğitim, Hasta İletişimi ve Etik Boyutlar .....</b> | <b>103</b> |
| <i>Güliz Rana TELLİOĞLU AVCI</i>                                                                                                   |            |
| <b>Rejeneratif Endodontinin Biyolojik Temelleri ve Doku Mühendisliğinde Güncel Yaklaşımlar .....</b>                               | <b>119</b> |
| <i>Betül ASRAK</i>                                                                                                                 |            |

*"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."*

# **ENDODONTİDE OPERASYON MİKROSKOBU VE DENTAL LUP KULLANIMININ KLİNİK AVANTAJLARI**

**Oğuzhan ÜNAL<sup>1</sup>**

## **1. GİRİŞ**

Endodontik tedavide doğal dişin korunması, hastalığın doğru değerlendirilmesini ve kök kanal sistemine yönelik işlemlerin biyolojik hedeflerle uyumlu yürütülmesini gerektirir. Kanal anatomisinin tanınması, enfeksiyon kontrolü, yeterli kök kanal dolgusu ve koronal restorasyon bu sürecin birbirini tamamlayan bileşenleridir. Avrupa Endodontoloji Derneğinin S3 düzeyindeki klinik uygulama rehberi de tedavi planlaması, asepsi, uygulayıcı eğitimi ve yeniden değerlendirmeyi bu bütünlük içinde ele almaktadır. Görsel erişimi iyileştiren teknolojilerin değeri, söz konusu hedeflere ulaşmayı ne ölçüde kolaylaştırdıkları üzerinden değerlendirilmelidir (Duncan et al., 2023).

Pulpa odası ve kanal girişlerinde çalışılan alanın küçük olması, anatomik ayrıntıların bir bölümünün doğrudan görüşle ayırt edilmesini güçleştirir. Dental luplar ve dental operasyon mikroskobu, çalışma alanındaki ayrıntıların görünürlüğünü artırarak klinisyenin görsel geri bildirimden yararlanmasına olanak verir. Mikroskobun endodontik uygulamaya yerleşmesiyle birlikte kanal araştırılması, tedavi yenileme ve kök ucu işlemlerinde görsel kontrol daha belirgin bir yer kazanmıştır. Amerikan Endodontistler Birliği, mikroskobu

---

<sup>1</sup> Assist. Prof. Dr., Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Karabük University, 78050, Karabük, Türkiye, ORCID: 0000-0001-6709-7837.

modern endodontik tekniklerin uygulanmasında önemli bir araç olarak tanımlamaktadır (American Association of Endodontists [AAE], 2012; Carr & Murgel, 2010).

Bu bölümde lup ve operasyon mikroskobunun optik özellikleri, cerrahi olmayan tedavi ve mikrocerrahideki kullanım alanları, ergonomik katkıları ve eğitimdeki yeri incelenmektedir. Anlatı derlemesi niteliğindeki değerlendirmede, teknik performans göstergeleri ile hastaya ait iyileşme sonuçları ayrı ele alınmıştır. Amaç, büyütme sistemlerinin avantajlarını mevcut araştırmaların kapsamı ve sınırlılıklarıyla birlikte açıklayarak klinik seçimlere dayanak oluşturmaktır.

## **2. BÜYÜTME SİSTEMLERİNİN OPTİK ÖZELLİKLERİ**

### **2.1. Büyütme, Çözünürlük ve Aydınlatma**

Büyütme, görüntünün görünen boyutunu artırırken çözünürlük, birbirine yakın ayrıntıların ayrı yapılar olarak seçilebilmesini ifade eder. Bu nedenle yalnızca büyütme katsayısı, klinikte elde edilecek görüntü kalitesini açıklamaz. Aydınlatma, optik sistem, çalışma mesafesi ve operatörün görsel kapasitesi birlikte değerlendirilmelidir. Mikroskobun farklı büyütmeleri ile bir videoskopun karşılaştırıldığı deneysel araştırmada çözünürlük ve alan derinliğinin sistemler arasında değişmesi, cihaz seçiminin tek bir sayısal özellik üzerinden yapılmaması gerektiğini göstermektedir (Al Shaikhly, Harrel, Umorin, Augsburg, & Jalali, 2020).

Perrin, Neuhaus ve Lussi'nin çalışmasında, fantom başa yerleştirilen bir moların kanal sistemindeki görsel hedefler büyütmesiz görüş, ışıklı 2,5 kat Galile tipi lup ve 6 kat mikroskopla incelenmiştir. Bu düzenekte kanal içindeki hedeflerin değerlendirilmesinde mikroskop avantaj sağlamıştır.

Bulgular, derin ve dar bir alandaki görünürlüğü yüzeydeki görünürlükten farklı olduğunu ortaya koyar; ancak test edilen lup ve mikroskop koşulları bütün optik sistemlere genellenemez (Perrin, Neuhaus, & Lussi, 2014).

Koaksiyel aydınlatma, ışığın gözlem doğrultusuna yakın bir eksenden gönderilmesini sağlayarak derin çalışma alanlarının aydınlatılmasına katkıda bulunur. Klinik uygulamada büyütme düzeyi işlem boyunca sabit tutulmak zorunda değildir. Genel yönelimin korunması gereken aşamalarla küçük bir ayrıntının incelendiği aşamalar farklı görsel gereksinimler taşır. Görüntünün büyütülmesi, alan derinliği ve görüş alanındaki değişimlerle birlikte değerlendirilmelidir (Carr & Murgel, 2010).

## **2.2. Dental Luplar**

Dental luplar, gözlük veya baş desteği üzerinde taşınan büyütme sistemleridir. Galile ve Kepler/prizmatik tasarımlar optik yapılarını; mercek içine yerleştirilen TTL ve yukarı kaldırılabilen flip-up seçenekleri ise montaj biçimlerini tanımlar. Bu sınıflamalar birbirinin alternatifi değildir. Lup seçimi yapılırken büyütmenin yanı sıra çalışma mesafesi, gözler arası mesafe, görüş ekseninin aşağı yönelimi ve sistemin ağırlığı değerlendirilmelidir. Uygun bir ışık kaynağı, özellikle ağız içindeki gölgeli alanlarda görsel kazanımı destekler (Aldosari, 2021).

Lupların taşınabilir olması ve operatörün baş hareketlerine eşlik etmesi, günlük uygulamalara uyarlanmalarını kolaylaştırabilir. Bununla birlikte yanlış çalışma mesafesi veya uygun olmayan görüş açısı, hekimi görüntüyü yakalamak için eğilmeye yöneltebilir. Bu nedenle ayarlama, hastaya yaklaşarak görüntü elde etmeye göre değil, hekimin sürdürebildiği çalışma pozisyonuna göre yapılmalıdır. Büyütme sistemlerinin

kabulünde maliyet ve alışkanlık kadar eğitim ve uyum süreci de rol oynar (Low, Dom, & Baharin, 2018).

### **2.3. Dental Operasyon Mikroskobu**

Operasyon mikroskobu, stereoskopik görüntü, farklı büyütme düzeyleri, odaklama ve aydınlatmayı bir araya getirir. Klinik kullanım için gözler arası mesafenin, diyoptrinin ve odak uzaklığının kişiye göre düzenlenmesi gerekir. Hasta başının konumu ve indirekt görüşte kullanılan aynanın açısı da görüntüye erişimi belirler. Liu ve arkadaşlarının uzman uzlaşısı, mikroskop kullanımını hasta, hekim ve asistanın yerleşimiyle birlikte ele almakta; el-göz koordinasyonu ve ekip uyumunun geliştirilmesini önermektedir (Liu et al., 2023).

Lup ve mikroskop arasında seçim yapılırken cihazın sunabildiği görüntü ile klinisyenin bu görüntüyü işlemi yönlendirmek için kullanabilmesi birlikte düşünülmelidir. Al Shaikhly ve arkadaşlarının deneysel çalışmasında performansın deneyim düzeyine göre de değişmesi, optik donanımın eğitimden bağımsız bir çözüm olmadığını göstermektedir. İki sistemin pratik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir (Al Shaikhly et al., 2020).

**Tablo 1. Lup ve mikroskobun temel özellikleri**

| <b>Özellik</b> | <b>Lup</b>                          | <b>Mikroskop</b>                             |
|----------------|-------------------------------------|----------------------------------------------|
| Yerleşim       | Baş veya gözlük üzerinde taşınır.   | Destek sistemi üzerinde konumlandırılır.     |
| Büyütme        | Optik tasarıma göre belirlenir.     | İşlem sırasında farklı düzeyler seçilebilir. |
| Aydınlatma     | Ek ışık kaynağıyla desteklenebilir. | Koaksiyel aydınlatma sağlar.                 |
| Çalışma düzeni | Baş hareketlerine eşlik eder.       | Hasta ve optik eksenin uyumu gerekir.        |
| Görsel kayıt   | Ek donanıma bağlıdır.               | Kamera bağlantısıyla kayıt alınabilir.       |

**Not:** Özellikler sisteme göre değişebilir. Tablo, ilgili kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır (Aldosari, 2021; Carr & Murgel, 2010; Low et al., 2018).

### **3. CERRAHİ OLMAYAN TEDAVİLERDE AVANTAJLAR**

#### **3.1. Kanal Ağızlarının ve Ek Kanalların Belirlenmesi**

Büyütmenin klinik yararının en çok araştırıldığı alanlardan biri, üst molarlarda ikinci meziyobukkal kanalın bulunmasıdır. Buhrley ve arkadaşlarının 312 üst moları kapsayan klinik çalışmada MB2 saptama sıklığı mikroskopla %57,4, lupla %55,3 ve büyütmesiz görüşle %18,2 olarak bildirilmiştir. Mikroskop ile lup grupları arasında anlamlı fark bulunmazken büyütme kullanılmayan grupta daha az MB2 saptanmıştır. Bu oranlar, kanal bulma performansını tanımlar; anatomik prevalans veya tedavinin iyileşme oranı olarak yorumlanmamalıdır (Buhrley, Barrows, BeGole, & Wenckus, 2002).

Mikroskop, kanal araştırılmasında kullanılan diğer araçlarla birlikte işlev görür. Camacho-Aparicio ve arkadaşlarının 84 hastalık çalışmada, konik ışınli bilgisayarlı tomografinin referans kabul edildiğı değerlendirilmede MB2 saptama duyarlılığı başlangıç klinik incelemede %79, mikroskop eklenmesiyle %82 ve mikroskopla birlikte ultrasonik uçlarla seçici dentin kaldırılması sonrasında %86 bulunmuştur. Ardışık aşamalarla elde edilen bu sonuçlar, son kazanımın yalnızca mikroskoba bağlanamayacağını da gösterir (Camacho-Aparicio et al., 2022).

#### **3.2. Kalsifiye Kanallar ve Kontrollü Giriş Kavitesi**

Kalsifiye kanal girişlerinde büyütme, pulpa odası tabanındaki renk ve yüzey farklılıklarının değerlendirilmesini kolaylaştırabilir. Klinik amaç, beklenen kanal doğrultusunu anatomik verilerle ilişkilendirerek doku kaldırma işlemini kontrollü yürütmektir. AAE, kalsifikasyonla gizlenmiş kanalların bulunmasını ve giriş kavitesinde gereksiz mineralize

doku kaybının önlenmesine yardımcı olunmasını mikroskopun kullanım alanları arasında saymaktadır (AAE, 2012).

Doku koruma hedefi, giriş kavitesinin olabildiğince küçültülmesiyle eş tutulmamalıdır. Görüntü altında çalışılabilmesi, daraltılmış bir kaviteden etkin irrigasyon ve kanal preparasyonunun her koşulda sağlanacağı anlamına gelmez. Minimal giriş kaviteleri üzerine yapılan kapsamlı değerlendirmede temizleme, dezenfeksiyon ve dolgu işlemlerinin etkilenebileceği; kırılma dayanımına ilişkin sonuçların ise tutarlı olmadığı belirtilmiştir. Bu nedenle korunacak dentin ile tedavi için gereken erişim birlikte değerlendirilmelidir (Silva et al., 2022).

### **3.3. Çatlakların ve Küçük Yapısal Kusurların İncelenmesi**

Büyütme, görünür yüzeylerdeki ince çizgilerin ve süreksizliklerin incelenmesini destekleyebilir. Bununla birlikte bir çizginin görülmesi, derinliğinin, periodontal dokularla ilişkisinin veya prognozunun kesin olarak belirlenmesini sağlamaz. Slaton ve arkadaşlarının rezeksiyon yüzeylerinde yapay olarak oluşturulmuş çatlakları değerlendirdiği laboratuvar araştırmasında, kullanılan görsel yöntemlerin doğruluğu sınırlı kalmıştır. Bu bulgu, yüksek büyütmenin tanısal kesinlikle özdeşleştirilmemesi gerektiğini hatırlatır (Slaton et al., 2003).

Klinik yorumda görülen yapının yeri, belirtiler, periodontal bulgular ve diğer incelemeler birlikte ele alınmalıdır. Mikroskopla elde edilen görüntü, tanısal değerlendirmeye eklenen bir bulgudur. Özellikle görüş doğrultusunun dışında kalan veya materyalle örtülü yüzeylerde, çatlakların görülmemesi onun bulunmadığını kanıtlamaz.

## **4. TEDAVİ YENİLEME VE KOMPLİKASYONLAR**

### **4.1. Eski Materyaller ve Atlanmış Kanallar**

Tedavi yenilemede mikroskop, önceki giriş kavitesinin incelenmesi ve gözden kaçmış kanal ağızlarının araştırılması için yararlı bir görsel ortam sağlar. Ancak görünen dolgu kalıntılarının uzaklaştırılması ile kanal sisteminin tamamının temizlenmesi ayrı sonuçlardır. Baldassari-Cruz ve Wilcox'un çekilmiş kaninlerde yaptığı araştırmada mikroskop kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında kalan gütta-perka miktarı bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle mikroskobun, eski dolgu materyalini bütünüyle uzaklaştırmayı veya dezenfeksiyonu tek başına sağladığı ileri sürülemez (Baldassari-Cruz & Wilcox, 1999).

### **4.2. Kırık Aletlerin Yönetimi**

Kırık aletin görülebilen koronal bölümünün ve çevresindeki dentinin değerlendirilmesi, çıkarma girişiminin planlanmasında önem taşır. Cujé, Bargholz ve Hülsmann'ın uzmanlık pratiğindeki 170 sevk olgusunu kapsayan serisinde, mikroskop ve ultrasonik uçların birlikte kullanıldığı teknikle 162 alet perforasyon oluşturmada çıkarılmıştır. Başarısızlıklar apikal konum, kanal eğriliği ve aletin eğrilikle ilişkisi açısından değerlendirilmiştir. Karşılaştırma grubu bulunmayan bu seri, mikroskobun bağımsız etkisinden çok uygulanan yöntemin belirli koşullardaki performansını gösterir (Cujé, Bargholz, & Hülsmann, 2010).

Çıkarma kararı yalnızca fragmanın görünmesine dayandırılmamalıdır. Fragmana ulaşmak için gereken dentin kaybı, kök anatomisi ve işlemin beklenen yararı birlikte değerlendirilmelidir. Görüntü kalitesinin artması, her aletin çıkarılabilir olduğu anlamına gelmez. Mikroskop, işlemi sürdürme kadar girişimi sınırlama kararına da veri sağlayabilir.

#### **4.3. Perforasyon Onarımı ve Materyal Yerleştirme**

Perforasyon sınırlarının, kanal girişlerinin ve çevredeki dokuların aynı çalışma alanında ayırt edilebilmesi, onarımın görsel kontrolüne katkıda bulunur. Benzer biçimde açık apeksli dişlerde bariyer materyalinin yerleştirilmesi sırasında görülebilen bölgenin izlenmesi mümkün olabilir. Bu uygulamalar uzman uzlaşısında mikroskobun endodontik kullanım alanları arasında yer almaktadır. Bununla birlikte yüzeyde düzenli görünen bir materyalin sızdırmazlığı veya uzun dönem biyolojik başarısı yalnızca optik incelemeyle doğrulanamaz (Liu et al., 2023).

### **5. ENDODONTİK MİKROCERRAHİDE AVANTAJLAR**

Endodontik mikrocerrahi, büyütmenin mikroaletler ve kök ucu materyalleriyle birlikte kullanıldığı bir tedavi yaklaşımıdır. Operasyon mikroskobu, rezeke edilen kök yüzeyindeki kanal açıklıklarının ve istmusların incelenmesine, kök ucu preparasyonunun izlenmesine ve retrograd dolgunun yüzeysel kontrolüne yardımcı olur. Bu işlemlerin birbirini tamamlayan niteliği nedeniyle, cerrahi sonuçlar değerlendirilirken kullanılan bütün yaklaşım dikkate alınmalıdır (Kim & Kratchman, 2006).

Cerrahi alanda büyütmenin yararı, anatomik ayrıntıların işlemin aşamasına uygun biçimde incelenebilmesidir. Genel alanın değerlendirilmesi, kök ucu yüzeyinin ayrıntılı incelenmesi ve materyal yerleştirilmesi aynı görsel gereksinimi taşımaz. Mikrocerrahi eğitimi, uygun görüntü elde etmenin yanında bu görüntüyü alet hareketleriyle ilişkilendirmeyi de kapsamalıdır. Mikroskopla görülebilen bir yüzey, ulaşılması gereken bütün anatomik bağlantıların ortadan kaldırıldığını tek başına göstermez (Kim & Kratchman, 2006).

Setzer ve arkadaşlarının meta-analizinde, yüksek büyütmenin kullanıldığı mikrocerrahi ile çağdaş kök ucu cerrahisi için ağırlıklı başarı oranları sırasıyla %94 ve %88 olarak bildirilmiştir. Ancak yüksek büyütme grubunda mikroskop ve endoskop birlikte değerlendirilmiş; karşılaştırmalar farklı çalışmalardan elde edilen verilerle yapılmıştır. Bulgular mikrocerrahi yaklaşımını desteklerken, oranlar arasındaki farkın bütünüyle mikroskobun etkisi olarak sunulması uygun değildir (Setzer, Kohli, Shah, Karabucak, & Kim, 2012).

## **6. ERGONOMİ VE ENDODONTİ EĞİTİMİ**

### **6.1. Çalışma Postürü**

Optik destek, klinisyenin küçük ayrıntıları görmek için hastaya aşırı yaklaşıma gereksinimini azaltabilir. Bununla birlikte ergonomik yarar, donanımın kişiye uygun ayarlanmasına ve çalışma alanının düzenlenmesine bağlıdır. Lup ve mikroskop kullanımında hastanın pozisyonu, görüntüye erişim ve hekimin gövde konumu birlikte değerlendirilmelidir. Uzun bir işlemin başında uygun görünen postürün işlem boyunca korunup korunmadığının gözlenmesi, yalnızca başlangıç ayarının kontrol edilmesinden daha açıklayıcıdır (Aldosari, 2021).

Tedone ve arkadaşları, on endodonti uzmanlık öğrencisinin farklı hastalarda büyütmesiz görüş, ergonomik lup ve mikroskopla çalışmasını değerlendirmiştir. Her iki büyütme yönteminde postür risk puanları büyütmesiz çalışmaya göre daha düşük bulunmuş; lup ile mikroskop arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Küçük örneklemli bu çalışma, gözlenen postürün iyileşebildiğini destekler. Buna karşılık uzun dönemde ağrı, mesleki hastalık veya iş gücü kaybının önlendiğini kanıtlamaz (Tedone et al., 2026).

## **6.2. Öğrenme ve Klinik Becerilerin Geliştirilmesi**

Büyütme eğitiminin prelinik dönemde başlaması, öğrencinin çalışma alanını farklı optik koşullarda tanımasına ve indirekt görüşe alışmasına fırsat verir. Rampado ve arkadaşlarının 36 diş hekimliği öğrencisiyle yürüttüğü araştırmada, mikroskopla eğitim alan grupta giriş kavitesi hazırlama ve kanalları doğru belirleme performansı gelişmiştir. Çalışmanın eğitim düzeni ve çekilmiş dişlerde yapılmış olması, sonuçların deneyimli klinisyenlere veya hasta tedavisinin uzun dönem sonuçlarına doğrudan aktarılmasını sınırlar (Rampado, Tjäderhane, Friedman, & Hamstra, 2004).

Daha güncel bir mikro-bilgisayarlı tomografi çalışmasında 32 öğrencinin plastik üst molarlarda hazırladığı kaviteler değerlendirilmiştir. Mikroskop grubunda uygun kavite dış hatları ve konumuna ilişkin oranlar daha yüksek olmakla birlikte işlem süresi ve bazı doku kaldırma ölçütlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç, eğitimsel yararın tek bir toplam başarı ifadesi yerine değerlendirilen beceriye göre açıklanması gerektiğini gösterir (Almaslamani, Mahmoud, Ali, & Abdelmagied, 2026).

İngiliz Endodonti Derneğinin eğitim grubuna ait konum belgesi, lisans düzeyinde cerrahi olmayan endodontik uygulamalarda ışıklı lup kullanımının eğitime entegre edilmesini önermektedir. Bu öneri, ilgili grubun eğitim standardına ilişkin görüşüdür; bütün ülkeler için hukuki bir zorunluluk olarak yorumlanmamalıdır. Öğrencinin cihazı kullanması kadar uygun büyütmeyi seçmesi, görüş yetersizliğini fark etmesi ve gerektiğinde yardım istemesi de eğitim hedefleri arasında bulunmalıdır (McLean & Qualtrough, 2025).

## **6.3. Görüntü Kaydı ve Geribildirim**

Mikroskopla elde edilen fotoğraf ve videolar, işlemin belirli aşamalarının daha sonra incelenmesine ve eğitici

geribildirim somut bulgular üzerinden verilmesine olanak sağlayabilir. AAE, gelişmiş fotoğraflık dokümantasyonu mikroskobun ek yararları arasında göstermektedir. Kayıtların eğitimdeki değeri, hangi işlem basamağını gösterdiklerinin açıklanması ve klinik bağlamın korunmasıyla artar (AAE, 2012).

Öğrenci değerlendirmesinde görüntüye erişim, kanal ağzını doğru tanıma, alet kontrolü ve doku koruma ayrı ölçütler olarak izlenebilir. Böylece yalnızca tamamlanmış preparasyon değil, kararların hangi bulgulara dayandığı da tartışılabilir. Kayıt paylaşımında hasta kimliğinin korunması ve kullanım amacına uygun izinlerin gözetilmesi gerekir.

## **7. KLİNİK SONUÇLARA İLİŞKİN KANITLAR**

### **7.1. Cerrahi Olmayan Tedaviler**

Khalighinejad ve arkadaşları, yeniden tedavi için başvuran ve önceden tedavi edilmiş 195 üst birinci moları incelemiştir. İlk tedavisi mikroskopsuz yapılan dişlerde, yeniden tedavi sırasında meziyobukkal kökte periapikal lezyon bulunmasına ilişkin odds daha yüksek bildirilmiştir. Örneklemenin zaten yeniden tedavi gerektiren dişlerden oluşması, bu ilişkinin bütün primer tedavilere ait başarı oranı gibi sunulmasını engeller. Odds oranı da mutlak risk artışıyla eş anlamlı değildir (Khalighinejad et al., 2017).

Chang ve Wang'ın 635 posterior diş kapsayan retrospektif kohortunda, mikroskop yardımıyla tedavi ile daha olumlu sonuçlar arasında ilişki bildirilmiştir. Çalışma güncel klinik destek sağlamakla birlikte grupların rastgele oluşturulmaması, olgu seçimi ve uygulayıcı özellikleri gibi etkenlerin bütünüyle dışlanmasını güçleştirir. Klinik sonuçların yorumunda başlangıçtaki lezyon durumu, primer veya yenileme

tedavisi olması ve kullanılan başarı ölçütleri belirtilmelidir (Chang & Wang, 2025).

## **7.2. Karşılaştırmaların Sınırları**

Taschieri ve arkadaşlarının dört yıllık retrospektif cerrahi izleminde, hasta temelindeki başarı oranları lup grubunda %90,5 ve mikroskop grubunda %93,3 bulunmuş; gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç, incelenen koşullarda istatistiksel üstünlük gösterilemediğini belirtir. Örneklem büyüklüğü ve takip kayıpları dikkate alınmadan iki sistemin eşdeğer olduğu sonucuna varılamaz (Taschieri, Weinstein, Tsesis, Bortolin, & Del Fabbro, 2013).

Del Fabbro ve arkadaşlarının 2015 Cochrane derlemesinde, önceden tanımlanmış dahil edilme ölçütlerini karşılayan randomize veya yarı randomize çalışma bulunmamıştır. Bu durum, büyütmenin yararsızlığını değil, o tarihte ilgili karşılaştırmayı yanıtlayacak uygun kanıtın yetersizliğini ifade eder. Daha sonraki gözlemsel çalışmalar bu tartışmayı genişletmiştir; ancak teknik performans, radyografik iyileşme ve dişin ağızda kalması birbirinin yerine kullanılabilecek sonuçlar değildir (Del Fabbro, Taschieri, Lodi, Banfi, & Weinstein, 2015).

## **8. KLİNİK UYGULAMAYA ENTEGRASYON**

Büyütme sistemi seçimi, yapılan işlemlerin niteliği, hastaya erişim koşulları, eğitim düzeyi ve çalışma düzeniyle ilişkilendirilmelidir. Taşınabilir bir lup günlük uygulamalarda erişilebilir bir seçenek sunabilirken mikroskop, ayrıntılı inceleme ve karmaşık işlemlerde farklı olanaklar sağlar. Satın alma kararında yalnızca cihazın özellikleri değil, eğitim ve klinik iş akışına uyarılama için gereken kaynaklar da değerlendirilmelidir (Low et al., 2018).

Uygulamaya geçişte kısa ve tekrarlanabilir alıştırma ile odaklama, ayna kullanımı ve aletlerin görüş alanına alınması çalışılabilir. Öğrenme hedefleri, işlem süresinin kısalmasından önce görüntünün sürekliliği ve hareket kontrolü üzerine kurulmalıdır. Asistanla alet aktarımının ve hasta pozisyonunun düzenlenmesi, optik sistemden alınan yararın günlük uygulamada sürdürülebilmesini destekler.

Gelecekteki araştırmalarda büyütme düzeyi, aydınlatma koşulları, uygulayıcı deneyimi ve eşlik eden tekniklerin açıkça raporlanması gerekir. Hasta tarafından bildirilen sonuçlar, diş sağkalımı ve maliyet gibi ölçütlerin izlenmesi, görsel kazanımların hasta ve klinik hizmet açısından anlamını açıklayabilir. Karşılaştırmalarda cihazın bağımsız etkisi ile bütün tedavi yaklaşımının etkisini ayırmak, araştırma sorusunun kurulmasından itibaren gözetilmelidir.

## **9. SONUÇ**

Dental luplar ve operasyon mikroskobu, endodontik çalışma alanının görünürlüğünü artırarak anatomik ayrıntıların değerlendirilmesini ve işlemlerin görsel kontrolünü destekler. Kanal ağzlarının bulunması, karmaşık olguların yönetimi ve mikrocerrahideki katkıları klinik açıdan değerlidir. Ergonomik ve eğitimsel yararlar ise uygun ayarlama, eğitim ve çalışma düzeniyle birlikte ortaya çıkar.

Mevcut kanıtlar, büyütme sistemlerinin endodontik uygulamada bilinçli kullanımını desteklemektedir. Bununla birlikte her teknik kazanımın daha yüksek uzun dönem başarıya dönüştüğü veya mikroskobun bütün koşullarda luptan üstün olduğu söylenemez. Klinik yaklaşım, görsel desteği biyolojik tedavi ilkeleri ve olguya özgü kararlarla birleştirmelidir.

## KAYNAKÇA

- Aldosari, M. A. (2021). Dental magnification loupes: An update of the evidence. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 22(3), 310–315. doi:10.5005/jp-journals-10024-3057
- Almaslamani, M., Mahmoud, O., Ali, A., & Abdelmagied, M. (2026). Benefits of using magnification in access cavity preparation by undergraduate dental students: A micro-computed tomography study. *European Journal of Dental Education*, 30(1), 77–86. doi:10.1111/eje.13105
- Al Shaikhly, B., Harrel, S. K., Umorin, M., Augsburg, R. A., & Jalali, P. (2020). Comparison of a dental operating microscope and high-resolution videoscope for endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 46(5), 688–693. doi:10.1016/j.joen.2020.01.013
- American Association of Endodontists (2012). *Use of microscopes and other magnification techniques* [Konum belgesi]. Erişim adresi: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/microscopesstatement.pdf>
- Baldassari-Cruz, L. A., & Wilcox, L. R. (1999). Effectiveness of gutta-percha removal with and without the microscope. *Journal of Endodontics*, 25(9), 627–628. doi:10.1016/s0099-2399(99)80324-0
- Buhrley, L. J., Barrows, M. J., BeGole, E. A., & Wenckus, C. S. (2002). Effect of magnification on locating the MB2 canal in maxillary molars. *Journal of Endodontics*, 28(4), 324–327. doi:10.1097/00004770-200204000-00016

- Camacho-Aparicio, L. A., Borges-Yáñez, S. A., Estrada, D., Azcárraga, M., Jiménez, R., & González-Plata-R, R. (2022). Validity of the dental operating microscope and selective dentin removal with ultrasonic tips for locating the second mesiobuccal canal (MB2) in maxillary first molars: An in vivo study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 14(6), e471–e478. doi:10.4317/jced.59347
- Carr, G. B., & Murgel, C. A. (2010). The use of the operating microscope in endodontics. *Dental Clinics of North America*, 54(2), 191–214. doi:10.1016/j.cden.2010.01.002
- Chang, Y. C., & Wang, T. Y. (2025). Effectiveness of microscope-assisted root canal treatment in permanent posterior teeth: A retrospective cohort study. *Journal of Dentistry*, 157, 105771. doi:10.1016/j.jdent.2025.105771
- Cujé, J., Bargholz, C., & Hülsmann, M. (2010). The outcome of retained instrument removal in a specialist practice. *International Endodontic Journal*, 43(7), 545–554. doi:10.1111/j.1365-2591.2009.01652.x
- Del Fabbro, M., Taschieri, S., Lodi, G., Banfi, G., & Weinstein, R. L. (2015). Magnification devices for endodontic therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), CD005969. doi:10.1002/14651858.cd005969.pub3
- Duncan, H. F., Kirkevang, L. L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., . . . ESE Workshop Participants and Methodological Consultant (2023). Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. *International Endodontic Journal*, 56(Suppl. 3), 238–295. doi:10.1111/iej.13974

- Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J. C., Williams, K. A., Wang, J., & Mickel, A. (2017). The effect of the dental operating microscope on the outcome of nonsurgical root canal treatment: A retrospective case-control study. *Journal of Endodontics*, 43(5), 728–732. doi:10.1016/j.joen.2017.01.015
- Kim, S., & Kratchman, S. (2006). Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *Journal of Endodontics*, 32(7), 601–623. doi:10.1016/j.joen.2005.12.010
- Liu, B., Zhou, X., Yue, L., Hou, B., Yu, Q., Fan, B., . . . Liang, J. (2023). Experts consensus on the procedure of dental operative microscope in endodontics and operative dentistry. *International Journal of Oral Science*, 15(1), 43. doi:10.1038/s41368-023-00247-y
- Low, J. F., Dom, T. N. M., & Baharin, S. A. (2018). Magnification in endodontics: A review of its application and acceptance among dental practitioners. *European Journal of Dentistry*, 12(4), 610–616. doi:10.4103/ejd.ejd\_248\_18
- McLean, W., & Qualtrough, A. J. E. (2025). Teaching of magnification in the undergraduate curriculum: A position statement from the British Endodontic Society Teachers of Endodontology Group. *International Endodontic Journal*, 58(1), 2–5. doi:10.1111/iej.14153
- Perrin, P., Neuhaus, K. W., & Lussi, A. (2014). The impact of loupes and microscopes on vision in endodontics. *International Endodontic Journal*, 47(5), 425–429. doi:10.1111/iej.12165

- Rampado, M. E., Tjäderhane, L., Friedman, S., & Hamstra, S. J. (2004). The benefit of the operating microscope for access cavity preparation by undergraduate students. *Journal of Endodontics*, 30(12), 863–867. doi:10.1097/01.don.0000134204.36894.7c
- Setzer, F. C., Kohli, M. R., Shah, S. B., Karabucak, B., & Kim, S. (2012). Outcome of endodontic surgery: A meta-analysis of the literature—Part 2: Comparison of endodontic microsurgical techniques with and without the use of higher magnification. *Journal of Endodontics*, 38(1), 1–10. doi:10.1016/j.joen.2011.09.021
- Silva, E. J. N. L., De-Deus, G., Souza, E. M., Belladonna, F. G., Cavalcante, D. M., Simões-Carvalho, M., & Versiani, M. A. (2022). Present status and future directions—Minimal endodontic access cavities. *International Endodontic Journal*, 55(Suppl. 3), 531–587. doi:10.1111/iej.13696
- Slaton, C. C., Loushine, R. J., Weller, R. N., Parker, M. H., Kimbrough, W. F., & Pashley, D. H. (2003). Identification of resected root-end dentinal cracks: A comparative study of visual magnification. *Journal of Endodontics*, 29(8), 519–522. doi:10.1097/00004770-200308000-00007
- Taschieri, S., Weinstein, T., Tsesis, I., Bortolin, M., & Del Fabbro, M. (2013). Magnifying loupes versus surgical microscope in endodontic surgery: A four-year retrospective study. *Australian Endodontic Journal*, 39(2), 78–80. doi:10.1111/j.1747-4477.2011.00309.x

Tedone, M., Adorno, C. G., Ortiz-Hugues, J. C., Jesús Conde Villar, A., Pérez Alfayate, R., Loroño, G., . . . Meza, M. S. (2026). Musculoskeletal risk of first-year postgraduate endodontic students using dental microscope, ergonomic loupes or no magnification. *International Endodontic Journal*, 59(6), 1102–1109. doi:10.1111/iej.14245

## **RREVERSIBLE PULPITISTE REJENERATİF ENDODONTİ**

**Ekin Deniz ÇATMABACAK<sup>1</sup>**

### **1. GİRİŞ**

İrreversibl pulpitis, uzun yıllar kök kanal tedavisi veya çekim gerektiren geri dönüşsüz bir pulpal durum olarak kabul edilmiştir. Güncel vital pulpa tedavisi çalışmaları, klinik olarak bu tanıyı alan bazı matür dişlerde radiküler pulpanın iyileşme kapasitesini koruyabildiğini göstermiştir. Bu bulgu, tanının biyolojik kesinliğini tartışmaya açmış; aynı zamanda pulpanın korunması ile kaybedilen dokunun yeniden oluşturulması arasındaki sınırı görünür kılmıştır. Rejeneratif endodontik prosedürlerin irreversible pulpitis için kullanımı bu sınırdaki yer alır: biyolojik gerekçesi güçlü, klinik kanıtı ise henüz sınırlı bir tedavi önerisidir.

2026 tarihli kapsam derlemesi, irreversible pulpitisli dişlerde rejeneratif yaklaşımı bildiren yalnız sekiz klinik rapor saptamıştır: immatür dişler için dört olgu raporu, matür dişler için iki olgu serisi ve iki olgu raporu (Torabinejad et al., 2026). Heterojen protokoller, küçük örnekler ve histolojik doğrulamanın yokluğu nedeniyle bu veriler rutin klinik öneri için yeterli değildir. Aynı derleme, güncel durumda vital pulpa tedavisinin tercih edilen pulpa koruma yöntemi olduğunu açıkça belirtir. Dolayısıyla bu bölüm REP'yi VPT'nin yerine geçen yerleşik bir seçenek olarak değil, seçilmiş durumlarda araştırma niteliği

---

<sup>1</sup> Arş. Gör., Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0007-4471-5760.

taşıyan ve gerçek rejenerasyon hedefini gündeme getiren bir yaklaşım olarak ele alır.

## **2. İRREVERSİBL PULPİTİS TANIMINDA GÜNCEL TARTIŞMA**

### **2.1. Klinik Tanı ile Histolojik Durum Arasındaki Uyuşmazlık**

Geleneksel reversible-irreversible ayrımı, ağrının spontan başlaması, termal uyarıdan sonra uzaması, gece ağrısı ve şiddet gibi klinik belirtilere dayanır. Oysa bu belirtiler inflamasyonun pulpa içindeki tam yayılımını veya geride kalan dokunun iyileşme kapasitesini doğrudan göstermez. Klinik ve histolojik bulgular arasındaki korelasyon sınırlıdır; koronal pulpa ağır inflamasyon veya fokal nekroz gösterirken radiküler pulpa daha az etkilenmiş olabilir (Ricucci et al., 2014; Duncan et al., 2023). Bu nedenle 'irreversibl' tanısı, tüm pulpanın geri dönüşsüz biçimde hasarlandığını kanıtlayan histolojik bir etiket değildir.

ESE S3 klinik rehberi, eski terminolojiyi doğrudan onaylamak yerine spontan ve nonspontan ağrı gibi klinik sunumları kullanarak tedavi kararını semptom, çürük derinliği, pulpa ekspozürü ve intraoperatif bulgularla ilişkilendirir (Duncan et al., 2023). Bu yaklaşım, tanıdan tedaviye otomatik geçişi zayıflatır. Pulpa ekspozüründen sonra doku görünümü, kanamanın kontrol edilebilirliği ve hemostaz için gereken süre, kalan pulpanın durumu hakkında ek bilgi verir; ancak bunlar da kusursuz biyobelirteçler değildir.

### **2.2. Biyobelirteçler ve Moleküler Sınıflandırma**

Pulpal kandaki IL-8 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri, reversible ve irreversible pulpitis olarak klinik sınıflandırılan gruplar arasında farklılık göstermiştir. 2024 tarihli tanısal doğruluk çalışmasında IL-8 için yüksek ayırt edicilik bildirilmiş, ancak bulguların tedavi

sonuçlarıyla doğrulanması gerektiği vurgulanmıştır (Nawal et al., 2024). 2026'da yayımlanan çoklu omik ve tek hücre analizi; MMP-9, NCF2, NF- $\kappa$ B1 ve TRAF1 gibi inflamasyonla ilişkili adayları belirli hücre tipleriyle eşleştirmiştir (Chen et al., 2026). Bu veriler, pulpitisin tek bir eşik yerine hücresel olarak heterojen bir süreç olduğunu destekler.

Moleküler araçlar henüz rutin klinik karar testleri değildir. Örneklem yöntemi, kan kontaminasyonu, çürük yükü, ağrı süresi ve analiz platformları sonuçları etkiler. Farklı klinik pulpa tanılarında 17 inflamatuvar biyobelirteci birlikte inceleyen 2026 tarihli keşifsel çalışma da moleküler örüntülerin heterojenliğini ve doğrulama gereksinimini göstermiştir (Sabeti et al., 2026). Buna rağmen biyobelirteç araştırmaları iki önemli kavramı güçlendirir: semptom şiddeti tüm pulpanın biyolojik kaderini tek başına belirlemez ve tedavi seçimi, kalan canlı dokunun iyileşme ya da rejenerasyon kapasitesini dikkate almalıdır.

### **3. VİTAL PULPA TEDAVİSİ İLE REJENERATİF ENDODONTİ ARASINDAKİ FARK**

VPT'nin amacı, enfekte veya geri dönüşü sınırlı koronal dokuyu uzaklaştırıp sağlıklı ya da iyileşebilir pulpayı biyoyumlu bir materyal ve sızdırmaz restorasyon altında korumaktır. Direkt pulpa örtüsü, parsiyel pulpotomi, tam koronal pulpotomi ve derin/radiküler pulpotomi bu spektrumda yer alır. Matür dişlerde semptomatik irreversibl pulpitis için güncel randomize çalışmalar, kalsiyum silikat esaslı materyallerle yapılan parsiyel ve tam pulpotominin yüksek başarı gösterebildiğini bildirmiştir (Ramani et al., 2023; Shah et al., 2025). Beş yıllık takipte parsiyel ve tam pulpotominin toplam başarısı %83,05 olarak raporlanmış ve iyi koronal sızdırmazlığın prognostik önemi doğrulanmıştır (Ramani & Sangwan, 2025).

REP ise kanal boşluğunda yeni canlı doku oluşumunu desteklemek için dezenfeksiyon, hücre kaynağı, scaffold ve sinyal moleküllerini bir araya getirir. VPT'de korunacak pulpa hacmi klinik olarak yeterliyse doku kaldırımı sınırlı tutulur; hücresiz veya hücre-homing temelli REP'de ise boşaltılmış kanal alanına hücre göçü ve damar girişi hedeflenir. Hücre transplantasyonu kullanılan rejeneratif tedaviler daha ileri bir biyomühendislik yaklaşımıdır. Dolayısıyla VPT ile REP yalnız uygulama protokolü bakımından değil, hedef doku ve kanıt düzeyi bakımından ayrılır.

| Boyut               | Vital pulpa tedavisi                                    | Rejeneratif endodontik prosedür                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Temel amaç          | Mevcut iyileşebilir pulpayı korumak                     | Kaybedilmiş kanal içi canlı dokuyu yeniden oluşturmak veya canlı doku girişini sağlamak |
| Doku kaynağı        | Kalan koronal/radiküler pulpa                           | Apikal dokular, kalan pulpa, kan pıhtısı veya transplante hücreler                      |
| Standart endikasyon | Seçilmiş vital, derin çürüklü ve pulpitisli dişler      | Başlıca nekrotik immatür dişler; pulpitis ve matür dişler araştırma alanıdır            |
| Başarı ölçütü       | Semptomsuzluk, vitalite/sensibilite, radyografik sağlık | Semptomsuzluk, iyileşme, doku girişi; immatür dişte kök gelişimi                        |
| Kanıt düzeyi        | Çok sayıda klinik çalışma ve rehber desteği             | İrreversibl pulpitis için olgu raporu/serileri ağırlıklı                                |

## **4. MATÜR PULPİTİSLİ DİŞTE REP'NİN KLİNİK GEREKÇESİ**

### **4.1. Apikal Erişim ve Uygulanabilirlik Sınırı**

Matür dişte REP kararının temel sorunu, immatür diş protokolünün dar apikal anatomiye doğrudan aktarılamamasıdır. Kanama indüksiyonu için apikal dokulara ulaşılması gerekebilir; ancak apikal genişletmenin miktarı, kökün kalan kalınlığı ve periodontal dokulara verilebilecek zarar birlikte

değerlendirilmelidir. Klinik raporlarda kullanılan apikal çaplar ve preparasyon biçimleri standart değildir. Bu nedenle genişletme, rejenerasyonu garanti eden bir basamak değil; olası hücre ve damar girişini artırırken yapısal ve biyolojik risk oluşturan, olguya özgü bir müdahaledir.

İrreversibl pulpitisli dişte kalan radiküler pulpa potansiyel bir damar kaynağıdır; aynı zamanda VPT ile korunabilecek dokunun gereksiz yere uzaklaştırılması riskini gündeme getirir. Bu nedenle REP ancak pulpotomi sınırında kontrol edilebilir kanama ve klinik olarak korunabilir pulpa elde edilemediğinde tartışılmalıdır. Kalan dokunun miktarı klinikte kesin ölçülemediğinden, uygulama kararı biyolojik varsayıma değil; VPT'nin neden uygun olmadığı, kanal anatomisinin yönetilebilirliği ve başarısızlık halinde konvansiyonel tedavinin uygulanabilirliğine dayandırılmalıdır (Torabinejad et al., 2026).

#### **4.2. Tedavi Hedefinin Klinik Olarak Tanımlanması**

Matür pulpitisli dişte klinik hedef işlem öncesinde açıkça tanımlanmalıdır. Birincil hedef; ağrının giderilmesi, dişin fonksiyonda tutulması ve yeni apikal hastalığın önlenmesidir. Sensibility yanıtının geri dönmesi, kanal içinde canlı doku bulunduğunu düşündürebilir; ancak tek başına pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluştuğunu göstermez. Bu ayrım, hastaya REP'nin kanıtlanmış VPT veya kök kanal tedavisine eşdeğer bir standart gibi sunulmasını önler ve takipte hangi sonucun başarı kabul edileceğini belirler.

Tedavi planında ikinci hedef, geri dönüş yolunun korunmasıdır. Kanalin aşırı genişletilmesi, agresif apikal irritasyon veya ileride sökülmesi güç bir koronal bariyer başarısızlık halinde yeniden tedaviyi zorlaştırabilir. REP protokolü bu nedenle yalnız doku oluşturma olasılığına göre değil; yapısal koruma, mikrobiyal kontrol, hasta uyumu ve gerektiğinde konvansiyonel kök kanal tedavisine geçiş

bakımından değerlendirilmelidir. Bu klinik çerçeve, biyolojik bileşenlerin ayrıntılı sınıflandırılmasından daha belirleyicidir.

## **5. OLGU SEÇİMİ VE KLİNİK KARAR**

### **5.1. VPT İçin Öncelikli Değerlendirme**

Pulpa vital ve hemostaz sağlanabilir durumdaysa güncel kanıt VPT lehinedir. Yaş tek başına dışlama ölçütü değildir; restorabilite, periodontal durum, çatlak varlığı, çürük kontrolü ve koronal sızdırmazlık daha belirleyicidir. Parsiyel pulpotomi sonrası kanama kontrol edilemiyorsa daha derin pulpotomiye geçilebilir. Radiküler pulpa sağlıklı görünüyorsa hücre-homing REP için tüm pulpayı uzaklaştırmak biyolojik açıdan gereksiz olabilir. Bu nedenle irreversibl pulpitisli bir dişte ilk soru 'REP yapılabilir mi?' değil, 'kanıta dayalı VPT ile ne kadar pulpa güvenle korunabilir?' olmalıdır.

### **5.2. REP İçin Olası Adaylar**

REP ancak bilgilendirilmiş onamla ve alternatifler açıkça anlatılarak düşünülmelidir. Olası aday; restore edilebilir, periodontal desteği yeterli, çatlak veya vertikal kök kırığı bulunmayan, iyi izolasyon ve uzun dönem takip sağlanabilen bir diştir. İmmatür diş ve geniş apeks hücre girişini kolaylaştırır. Matür dişte genç yaş, tek ve nispeten düz kanal, genişletilebilir apikal anatomi ve iyi koronal erişim teorik olarak avantajlıdır. Kontrolsüz sistemik hastalık, iyileşmeyi etkileyen ilaçlar, kök gelişimini tehdit eden ileri rezorpsiyon veya düzenli kontrole gelememe olumsuz faktörlerdir.

Semptomatik pulpitisli matür dişte REP için klinik gerekçe, VPT'nin uygulanamadığı veya başarısız olduğu; fakat hasta ile hekimin kök kanal tedavisine alternatif deneysel bir biyolojik yaklaşımı değerlendirdiği dar bir alanda ortaya çıkar. Bu karar, rutin bakım standardı gibi sunulmamalıdır. Dişin

konumu, kanal sayısı, apikal foramen çapı ve olası renklenme/kanal obliterasyonu gibi sonuçlar konuşulmalıdır. Tedavi başarısız olursa konvansiyonel kök kanal tedavisi veya cerrahi seçeneklerin uygulanabilirliği önceden değerlendirilmelidir.

## **6. MATÜR DİŞLERDE REP PROTOKOLÜ**

### **6.1. Asepsi ve Doku Yönetimi**

Lastik örtü izolasyonu ve erişim kavitesinin dezenfeksiyonu zorunludur. Amaç, pulpa boşluğuna yeni mikroorganizma taşımadan hastalıklı dokuyu kontrollü biçimde uzaklaştırmaktır. Pulpitis olgusunda kalan vital doku korunacaksa cerrahi sınır mikroskop altında belirlenebilir. Kanal tamamen boşaltılacaksa mekanik preparasyon konservatif tutulmalı, ancak matür dişte yalnız irrigasyona güvenmenin enfekte dentini yetersiz bırakabileceği unutulmamalıdır. Burada immatür nekrotik diş protokolünü matür pulpitisli diş aynen aktarmak bilimsel olarak savunulamaz.

### **6.2. Dezenfeksiyon**

AAE klinik yaklaşımı nekrotik immatür dişlerde düşük konsantrasyonlu NaOCl, minimal mekanik preparasyon, kanal içi kalsiyum hidroksit veya düşük konsantrasyonlu antibiyotik patı ve final EDTA irrigasyonunu temel alır (American Association of Endodontists, 2022, 2025). Pulpitisli dişte enfeksiyon yükü nekrotik apikal periodontitis kadar yaygın olmayabilir; buna karşılık canlı hücreleri koruma hedefi daha güçlüdür. Bu nedenle NaOCl konsantrasyonu, apikal basınç ve temas süresi ölçülü olmalıdır. İrrigantın periapikal dokulara taşması, hem hücre kaynağını hem ağrı kontrolünü olumsuz etkileyebilir.

Kanal içi medikament seçimi olguya göre yapılmalıdır. Kalsiyum hidroksit geniş antimikrobiyal etki, kolay erişim ve

renklenme riskinin düşük olması nedeniyle çoğu durumda avantajlıdır. Üçlü antibiyotik patındaki minosiklin renklenme, sitotoksiste ve direnç seçimiyle ilişkilidir; kullanılırsa dentin duvarına yüksek konsantrasyonda temas ettirilmemeli ve alternatif antibiyotik kombinasyonları değerlendirilmelidir. İkinci seansta semptom, perküsyon hassasiyeti veya eksüda sürüyorsa scaffold oluşturmaya geçilmemelidir.

### **6.3. Kan Pıhtısı ve PRF Arasında Klinik Seçim**

Kan pıhtısı, ek kan alma ve işleme gerektirmemesi nedeniyle ilk uygulanabilir seçenektir. Matür dişte karar noktası, apikal irritasyonla yeterli kanamanın güvenli biçimde oluşturulup oluşturulamadığıdır. Vazokonstriktörsüz anestezi düşünülebilir; steril el aleti çalışma boyunun sınırlı miktarda ötesine geçirilir ve kanama koronal bariyer için yeterli alan bırakacak seviyede kontrol edilir. Kanama elde etmek için tekrarlanan agresif apikal travma yapılmamalıdır. Pıhtı yüksekliği veya stabilitesi yetersizse işlem zorlanmak yerine alternatif scaffold ya da konvansiyonel tedavi seçeneği yeniden değerlendirilir.

PRF, venöz kan alınmasını kabul eden hastada ve apikal kanamanın yetersiz kaldığı durumda teknik bir alternatif olabilir. Seçim, PRF'nin biyolojik olarak daha üstün olduğu varsayımına dayandırılmamalıdır. Matür nekrotik dişlerdeki küçük randomize çalışmalar farklı PRF protokolleriyle radyografik iyileşme bildirmiştir; ancak bu bulgular vital pulpitisli diş doğrudan temsil etmez (Darwish et al., 2025; Salah et al., 2025). Santrifüj protokolü, elde edilen ürünün hacmi, kanaldaki yerleşim seviyesi ve koronal bariyer desteği kaydedilmelidir. Kan pıhtısı ile PRF arasındaki tercih, uygulanabilirlik ve standardizasyon kararıdır; gerçek rejenerasyon kanıtı değildir.

### **6.4. Hücre Temelli Yaklaşımların Klinik Statüsü**

Hücre transplantasyonu, klinik REP protokolünün rutin bir varyantı değildir. Pulpitisli matür dişlerdeki pilot ve olgu

düzeyindeki uygulamalar biyolojik uygulanabilirliği göstermiştir; karşılaştırmalı etkinlik, maliyet-etkililik ve uzun dönem güvenlik henüz belirlenmemiştir (Nakashima et al., 2017; Meza et al., 2019). Hücre izolasyonu ve çoğaltılması, GMP koşulları, ürün izlenebilirliği ve düzenleyici izin gerektirir. Bu nedenle hücre temelli tedavi, günlük klinikte kan pıhtısı veya PRF'ye alternatif gibi sunulmamalı; araştırma protokolü kapsamında değerlendirilmelidir.

### **6.5. Koronal Bariyer ve Restorasyon**

Kalsiyum silikat esaslı materyal scaffold üzerine yaklaşık 3–4 mm kalınlıkta yerleştirilir; materyalin nem gereksinimi ve sertleşme süresi üretici önerisine göre yönetilir. Özellikle anterior dişlerde bismut oksit içeren MTA renklenmeye yol açabilir; renk stabilitesi daha yüksek materyaller seçilebilir. Nihai başarı için bakteriyel sızdırmazlığı sağlayan adeziv koronal restorasyon zorunludur. Uzun dönem VPT verilerinde sekonder çürük ve restorasyon bütünlüğünün başarıyı etkilediği gösterildiğinden, biyolojik işlem ile restoratif plan aynı seansta düşünülmelidir (Ramani & Sangwan, 2025).

## **7. KLİNİK SONUÇLARIN DOĞRU ADLANDIRILMASI**

İrreversibl pulpitisli matür dişte tedavi sonucu, kullanılan kavramdan önce ölçülen bulguyla tanımlanmalıdır. Ağrısızlık, fonksiyon, perküsyon bulgusu, apikal radyografik sağlık, sensibility yanıtı ve diş sağkalımı ayrı sonuçlardır. 'Revaskülarizasyon' veya 'rejenerasyon' sözcüğünün kullanılması bu sonuçların tümünün gerçekleştiği anlamına gelmez. Özellikle sensibility yanıtı; test türü, kontrol dişi, yanıt eşiği ve zaman noktası belirtilmeden doku niteliği hakkında kesin çıkarım sağlamaz.

Klinik kayıta işlem adı ile sonuç iddiası birbirinden ayrılmalıdır. Kanama indüksiyonu ve koronal bariyerle tamamlanan bir hücre-homing prosedürü teknik olarak REP olarak raporlanabilir; ancak sonuç yalnız gözlenen düzeyde ifade edilmelidir. Histolojik inceleme bulunmadığında 'pulpa-dentin kompleksi rejenere oldu' yerine 'diş semptomsuz ve fonksiyonda kaldı', 'apikal radyolüseni azaldı' veya 'soğuk testine yanıt alındı' gibi doğrulanabilir ifadeler kullanılmalıdır. Bu yaklaşım, klinik yararı küçültmeden biyolojik aşırı yorumu önler.

## **8. KLİNİK SONUÇLAR VE KANIT SINIRLARI**

### **8.1. İrreversibl Pulpitisli Dişlerde Doğrudan Kanıt**

Torabinejad ve arkadaşlarının 2026 kapsam derlemesinde doğrudan kanıt yalnız sekiz rapordan oluşmuştur. İmmatür açık apeksli bir olguda REP sonrası pulp-dentin benzeri doku gelişimi raporlanmış; matür dişlerde ise travmatik kök kırıkları, hücre temelli uygulamalar ve farklı pulpitis sunumları bildirilmiştir (Lu & Kahler, 2022; Meza et al., 2019; Sabeti et al., 2021). Olgu raporları nadir bir işlemin uygulanabilirliğini gösterebilir, fakat tedavinin karşılaştırmalı etkinliğini, başarısızlık olasılığını veya hasta seçimi eşiklerini belirleyemez.

### **8.2. Matür Nekrotik Dişlerden Dolaylı Kanıt**

Matür nekrotik dişlerdeki randomize çalışmalar, REP sonrası periapikal iyileşme ve bazı olgularda sensibility yanıtı gösterebilmektedir. Biodentine ve MTA koronal bariyerlerinin karşılaştırıldığı 2024 çalışmasında 18 ayda tüm olgular iyileşmiş veya iyileşme sürecinde bulunmuş, yaklaşık üçte ikisinde tam radyografik iyileşme bildirilmiştir (Al Rawhani et al., 2024). Kan pıhtısı, S-PRF ve A-PRF karşılaştırmasında gruplar arasında farklı radyografik başarılar raporlanmıştır (Darwish et al., 2025). Ancak nekrotik apikal periodontitisin biyolojisi, vital fakat

enflame pulpadan farklıdır. Bu veriler yalnız matür kökte hücre girişinin mümkün olabileceğini destekler.

### **8.3. Sonuç Ölçütlerindeki Sorun**

İrreversibl pulpitis çalışmalarında birincil sonuç, hasta ve diş açısından anlamlı olmalıdır: ağrı kontrolü, fonksiyonda kalma, yeni apikal hastalık gelişmemesi ve ek tedavi gereksinimi. Sensibility, kanal obliterasyonu, renklenme ve radyografik değişim ikincil sonuçlar olarak önceden tanımlanmalıdır. Histoloji çoğu insan çalışmasında mümkün olmadığından, doku niteliği hakkında kesin hüküm kurulamaz. Aynı olgunun 'başarılı', 'iyileşmekte' veya 'başarısız' sayılmasını önlemek için zaman noktaları ve kurtarma tedavisine geçiş ölçütleri protokolde belirlenmelidir.

| Kanıt kaynağı               | Ne gösterir                                              | Ne göstermez                                 |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Olgu raporu/serisi          | Teknik uygulanabilirlik ve nadir sonuçlar                | Karşılaştırmalı etkinlik ve öngörülebilirlik |
| Matür nekrotik diş RCT'leri | Dar apeksli kökte iyileşme ve scaffold uygulanabilirliği | Pulpitisli vital dokuda doğrudan üstünlük    |
| Sensitivity testi           | Uyarıya sinirsel yanıt olasılığı                         | Özgün pulpa histolojisi ve tam vitalite      |
| Radyografik iyileşme        | Apikal inflamasyonun azalması                            | Kanal içindeki dokunun kimliği               |
| Hücre temelli pilot çalışma | Gerçek rejenerasyona biyolojik yaklaşım                  | Rutin uygulanabilirlik ve maliyet-etkinlik   |

## **9. KLİNİK KARAR VE ARAŞTIRMA GÜNDEMİ**

Güncel karar sırası şu şekilde özetlenebilir: önce tanı belirsizliği ve restorabilite değerlendirilir; ardından pulpayı koruyacak VPT seçeneği ele alınır; kök kanal tedavisi endikasyonu ve prognozu hastaya açıklanır; REP ancak doğrudan kanıtın zayıflığı, olası ek seanslar ve kurtarma seçenekleri konuşulduktan sonra düşünülür. Araştırma ortamı dışında

uygulanacaksa ayrıntılı onam, standart fotoğraf/radyografi kayıtları ve en az 6, 12, 24 ay ile uzun dönem takip gereklidir. Ağrı, restorasyon bütünlüğü, renklenme ve pulp canal obliteration gibi advers sonuçlar ayrıca izlenmelidir.

Gelecek çalışmalar, irreversibl pulpitis tanısını daha biyolojik alt gruplara ayırmalı ve VPT, konvansiyonel kök kanal tedavisi ve REP'yi aynı çerçevede karşılaştırmalıdır. Protokoller NaOCl dozu, apikal hazırlık, medikament, scaffold ve koronal bariyer bakımından standardize edilmelidir. Birincil sonuçlar diş sağkalımı ve hasta tarafından bildirilen ağrı olmalı; ikincil sonuçlar üç boyutlu iyileşme, sensibility ve olası biyobelirteçleri kapsamalıdır. Gerçek rejenerasyon iddiası için histolojik kanıtın yerine geçebilecek doğrulanmış görüntüleme ve moleküler göstergeler geliştirilmelidir.

## **10. SONUÇ**

İrreversibl pulpitis tanısı, bütün pulpanın kesin olarak iyileşemez olduğunu gösteren değişmez bir biyolojik sınır değildir. Bu tanıyı alan birçok vital matür dişte güncel ilk koruyucu seçenek, iyi olgu seçimi ve kalsiyum silikat esaslı materyallerle uygulanan VPT'dir. REP; kalan apikal pulpa, periapikal hücreler, scaffold ve dentin kaynaklı sinyaller üzerinden gerçek pulpa yenilenmesini hedefleyebilir, fakat doğrudan klinik kanıt yalnız az sayıda olgu raporu ve serisine dayanır. Matür nekrotik dişlerdeki PRF ve kan pıhtısı çalışmaları biyolojik uygulanabilirliği desteklese de pulpitisli dişler için doğrudan kanıt oluşturmaz. Bu nedenle irreversibl pulpitiste REP günümüzde rutin VPT'nin alternatifi değil; seçilmiş olgularda, açık onam ve uzun dönem izlemle araştırılması gereken bir rejeneratif tedavi sınırır.

## **KAYNAKÇA**

- Al Rawhani, A. H., Mohamed Ibrahim, S., & Mohamed Abu Naeem, F. (2024). Regenerative treatment of mature teeth with pulp necrosis and apical periodontitis using Biodentine compared with MTA: Randomized controlled clinical trial. *European Endodontic Journal*, 9(4), 365–373. <https://doi.org/10.14744/eej.2024.30075>
- American Association of Endodontists. (2022). AAE clinical considerations for a regenerative procedure. [https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2023/04/ConsiderationsForRegEndo\\_AsOfNov2022-4.pdf](https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2023/04/ConsiderationsForRegEndo_AsOfNov2022-4.pdf)
- American Association of Endodontists. (2025). Position statement: Scope of endodontics—Regenerative endodontics. [https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2025/06/RegenerativeEndo\\_PositionStatement\\_FINAL.pdf](https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2025/06/RegenerativeEndo_PositionStatement_FINAL.pdf)
- Chen, Y., Jeong, J., Perinpanayagam, H., Kum, K.-Y., Liu, M., & Gu, Y. (2026). Integrative multiomics and single-cell profiling identify cell-type-resolved inflammatory drivers in symptomatic irreversible pulpitis. *Journal of Endodontics*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2026.07.010>
- Cushley, S., Duncan, H. F., Lappin, M. J., Tomson, P. L., Lundy, F. T., Cooper, P., Clarke, M., & El Karim, I. A. (2019). Pulpotomy for mature carious teeth with symptoms of irreversible pulpitis: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 88, 103158. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.06.005>
- Darwish, O. B., Aziz, S. M. A., & Sadek, H. S. (2025). Healing potentiality of blood clot, S-PRF and A-PRF as scaffold

in treatment of non-vital mature single rooted teeth with chronic peri-apical periodontitis following regenerative endodontic therapy: Randomized clinical trial. BMC Oral Health, 25, 50. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05378-0>

Duncan, H. F., Kirkevang, L.-L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., ... Kebschull, M. (2023). Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology S3-level clinical practice guideline. International Endodontic Journal, 56(Suppl. 3), 238–295. <https://doi.org/10.1111/iej.13974>

Lu, J., & Kahler, B. (2022). Regenerative endodontic procedures for two traumatized mature anterior teeth with transverse root fractures. BMC Oral Health, 22, 124. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02152-y>

Meza, G., Urrejola, D., Saint Jean, N., Inostroza, C., López, V., Khoury, M., & Brizuela, C. (2019). Personalized cell therapy for pulpitis using autologous dental pulp stem cells and leukocyte platelet-rich fibrin: A case report. Journal of Endodontics, 45(2), 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.009>

Nakashima, M., Iohara, K., Murakami, M., Nakamura, H., Sato, Y., Ariji, Y., & Matsushita, K. (2017). Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: A pilot clinical study. Stem Cell Research & Therapy, 8, 61. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0506-5>

Nawal, R. R., Yadav, S., Duncan, H. F., Talwar, S., Kaushik, A., Singh, V. K., & Koner, B. C. (2024). Discriminatory performance of the pulpal inflammatory biomarkers interleukin-8 and TNF- $\alpha$  in patients with symptoms indicative of reversible and irreversible pulpitis: A diagnostic accuracy study. International Endodontic

Journal, 57(9), 1200–1211.  
<https://doi.org/10.1111/iej.14078>

Ramani, A., & Sangwan, P. (2025). Outcome following complete and partial pulpotomy in managing cariously exposed mature permanent molars with symptomatic irreversible pulpitis: A 5-year follow-up of a randomised clinical trial. *International Endodontic Journal*, 58(12), 1835–1848. <https://doi.org/10.1111/iej.70028>

Ramani, A., Sangwan, P., Tewari, S., Duhan, J., & Mittal, S. (2023). Outcome of partial and full pulpotomy in cariously exposed mature molars with symptoms indicative of irreversible pulpitis: A randomized controlled trial. *International Endodontic Journal*, 56(3), 331–344. <https://doi.org/10.1111/iej.13872>

Ricucci, D., Loghin, S., & Siqueira, J. F., Jr. (2014). Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of Endodontics*, 40(12), 1932–1939. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.08.010>

Sabeti, M. A., Nikghalb, K., Pakzad, R., & Fouad, A. F. (2026). The relationship between pulpal diagnostic conditions and potential inflammatory biomarkers. *International Endodontic Journal*, 59(1), 23–37. <https://doi.org/10.1111/iej.70030>

Sabeti, M., Golchert, K., & Torabinejad, M. (2021). Regeneration of pulp-dentin complex in a tooth with symptomatic irreversible pulpitis and open apex using regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 47(2), 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.09.021>

Salah, T., Hussein, W., & Abdelkafy, H. (2025). Regenerative potential of concentrated growth factor compared to platelet-rich fibrin in treatment of necrotic mature teeth: A

randomized clinical trial. *BDJ Open*, 11, 10.  
<https://doi.org/10.1038/s41405-024-00288-3>

Shah, A., PV, A., Sharma, S., Kumar, V., Chawla, A., & Logani, A. (2025). The outcome of full and deep pulpotomy in teeth with extremely deep carious lesion and symptomatic irreversible pulpitis: A non-inferiority randomized controlled trial. *International Endodontic Journal*, 58(5), 715–726. <https://doi.org/10.1111/iej.14205>

Torabinejad, M., Najafimakhsoos, N., & Bogen, G. (2026). Regenerative endodontics in teeth with irreversible pulpitis: A scoping review. *International Endodontic Journal*, 59(9), 1792–1803.  
<https://doi.org/10.1111/iej.70179>

Wei, X., Yang, M., Yue, L., Huang, D., Zhou, X., Wang, X., ... Ling, J. (2022). Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *International Journal of Oral Science*, 14, 55. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00206-z>

# **KOMPLEKS KANAL ANATOMISINDE YENİ İRRIGASYON STRATEJİLERİ: ISITILMIŞ NAOCL, AKTİVASYON VE SÜREKLİ ŞELASYON**

**Ekin Deniz ÇATMABACAK<sup>1</sup>**

## **1. GİRİŞ**

Kök kanal preparasyonunun geometrik hedefi, irrigasyonun biyolojik hedefiyle aynı değildir. Döner veya resiprokal aletler ana kanalın bir bölümünü şekillendirebilir; ancak oval uzantılar, finler, istmuslar, apikal deltalar ve anastomozlar çoğu zaman doğrudan alet temasının dışında kalır. Bu nedenle kompleks anatomide başarı, kanalı daha fazla genişletmekten çok aktif solüsyonun bu alanlara ulaştırılması, yenilenmesi ve güvenli biçimde uzaklaştırılmasıyla ilişkilidir. Güncel yaklaşım; sodyum hipokloritin kimyasal kapasitesini sıcaklık ve akışla güçlendirmeyi, aktivasyon tekniğini anatomik riske göre seçmeyi ve smear tabakasını işlem boyunca kontrol eden sürekli şelasyonu tek bir klinik protokol içinde değerlendirmektedir.

İrrigasyon teknolojilerinin büyük bölümü laboratuvar ortamında daha temiz kanal duvarları, daha düşük bakteri yükü veya daha iyi irrigant penetrasyonu göstermektedir. Bununla birlikte laboratuvar üstünlüğü her zaman uzun dönem diş sağkalımına dönüşmez. 2025 tarihli bir şemsiye derleme, protokoller arasındaki heterojenliğin belirli bir sistemin genel

---

<sup>1</sup> Arş. Gör., Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0007-4471-5760.

üstünlüğünü ilan etmeyi engellediğini bildirmiştir (Orozco-Gallego et al., 2025). Buna karşılık 2026 tarihli bir meta-analiz, pasif ultrasonik ve lazer aktivasyonunun geleneksel şırınga irrigasyonuna kıyasla periapikal iyileşme olasılığını artırabileceğini, ancak kanıt kesinliğinin risk-of-bias nedeniyle orta düzeyde kaldığını göstermiştir (Fernández-Moreno et al., 2026). Bu bölüm, cihazları bir sıralama tablosuna indirgemek yerine her tekniğin akış fiziğini, kimyasal katkısını, güvenlik sınırını ve klinik kanıtını eleştirel biçimde bütünleştirir.

## **2. KOMPLEKS KANAL ANATOMİSİNDE TEMİZLİĞİN SINIRLARI**

### **2.1. Alet Teması Dışında Kalan Alanlar**

Mikro bilgisayarlı tomografi çalışmaları, kök kanal sisteminin tek bir konik lümeninden oluşmadığını göstermiştir. Mandibular molarların mezial köklerinde istmuslar kanal hacminin ve yüzey alanının anlamlı bir bölümünü oluşturabilir; apikal üçlüde bağlantıların, aksesuar kanalların ve düzensizliklerin sıklığı artar (Guimaraes et al., 2023). Alet çapını artırmak, bazı duvarlara teması yükseltse de ince dentin bölgelerinde gereksiz madde kaybı ve transportasyon riski yaratır. Bu yüzden kompleks anatomi için rasyonel hedef, tüm yüzeyleri mekanik olarak kazımak değil, dokunulmamış yüzeylerdeki doku, biyofilm ve dentin talaşını kimyasal ve hidrodinamik yollarla azaltmaktır.

İstmus ve finlerde biriken sert doku debrisleri yalnız pasif bir kalıntı değildir. Bu birikimler irrigant akışını engelleyebilir, mikroorganizmaları örtebilir ve medikament ya da patın düzensiz alanlara girişini sınırlandırabilir. Ayrıca apikal buhar kilidi, kapalı uçlu bir kanalda gaz kabarcığının irrigant değişimini kesmesiyle oluşur. Şırınga ucunun çalışma boyuna yaklaşması irrigant değişimini artırırken, apikal basıncı ve taşma riskini de yükseltir.

Bu ikilem, aktivasyon ve negatif basınç sistemlerinin neden yalnız birer aksesuar değil, akış yönetimi araçları olarak ele alınması gerektiğini açıklar.

## **2.2. Kimyasal Doz ve Akışın Birlikte Değerlendirilmesi**

NaOCl etkinliği yalnız konsantrasyonla açıklanamaz. Temas süresi, toplam hacim, taze solüsyonla yenileme sıklığı, sıcaklık, organik yük ve aktivasyon bir arada kimyasal dozu belirler. Yüksek konsantrasyon başlangıçta daha fazla serbest kullanılabilir klor sağlar; fakat nekrotik doku ve dentinle temas bu kapasiteyi hızla tüketir. Klinik açıdan taze irrigantın düzenli yenilenmesi, tek bir yüksek konsantrasyonun uzun süre kanalda bekletilmesinden daha öngörülebilir olabilir. Aktivasyonun amacı da yalnız sıvıyı hareket ettirmek değil, tüketilmiş irrigantı düzensiz anatomiden uzaklaştırarak yeni aktif solüsyonla değiştirmektir.

## **3. ISITILMIŞ SODYUM HİPOKLORİT**

### **3.1. Sıcaklığın Kimyasal Etkisi**

Sıcaklık artışı reaksiyon kinetiğini hızlandırır; NaOCl'nin organik doku çözme ve antimikrobiyal kapasitesi kısa süre içinde yükselir. Sistematik derleme ve meta-regresyon verileri, ısıtılmış NaOCl'nin doku çözünmesini ve mikrobiyal azaltımı geliştirebildiğini, ancak deneysel modellerde konsantrasyon, hedef sıcaklık ve maruziyet süresinin büyük ölçüde değiştiğini göstermektedir (Govindaraju et al., 2024). Bu nedenle 'ısıtmak daha etkilidir' cümlesi klinik protokol için yeterli değildir. Solüsyonun kanala ulaşana kadar soğuması, ısının dentine dağılması ve organik yükü klor tüketimi hesaba katılmalıdır.

### **3.2. Ön Isıtma ve İntrakanal Isıtma**

Ekstrakoronal ön ısıtmada solüsyon şırınga içinde veya ayrı bir ısıtıcıda ısıtılır. Uygulaması kolaydır; ancak solüsyon

iğneden geçerken ve kök kanalında dentinle temas ederken hızla vücut sıcaklığına yaklaşır. İntrakanal ısıtmada ise kontrollü bir ısı taşıyıcı, kanala yerleştirilen NaOCl içinde kısa döngülerle aktive edilir. Böylece hedef alanda daha yüksek ve daha tekrarlanabilir bir sıcaklık elde edilebilir. 2025 tarihli anlatı derlemesi, intrakanal ısıtmanın doku çözme ve antibakteriyel etkiyi güçlendirdiğini, fakat yayınların çoğunun in vitro veya ex vivo olduğunu vurgulamıştır (Abdellatif et al., 2025).

Klinik uygulamada ısı taşıyıcının çalışma boyuna kontrolsüz yaklaştırılması, dentinle temas etmesi veya kuru kanalda kullanılması uygun değildir. Uç, üretici talimatları ve apikal anatomi dikkate alınarak çalışma boyundan birkaç milimetre kısa konumlandırılmalı; kanal NaOCl ile dolu tutulmalı; kısa ısıtma döngülerinin arasında irrigant yenilenmelidir. Açık apeks, perforasyon, eksternal rezorpsiyon, geniş apikal foramen veya aşırı zayıf köklerde sıcaklık ve pozitif basıncın birlikte oluşturduğu risk daha önemlidir. Isıtma, güvenli irrigasyon prensiplerinin yerine geçmez.

### **3.3. Isı ve Ultrasonun Birlikte Kullanılması**

İntrakanal ısıtmayı PUI ile ardışık kullanmak, kimyasal hızlanmayı akustik akım ve irrigant yenilenmesiyle birleştirir. Ancak bu kombinasyonun laboratuvar ortamındaki güçlü temizleme etkisi, her vakada daha agresif protokol uygulanması gerektiği anlamına gelmez. 2026 tarihli randomize klinik çalışmada intrakanal ısıtma, tek başına veya PUI ile birlikte, semptomatik irreversibl pulpitisli dişlerde erken postoperatif ağrı açısından değerlendirilmiş; ısıtma grubunda şırınga irrigasyonuna göre daha düşük ağrı bildirilmiştir (Gill et al., 2026). Ağrı ikincil bir sonuçtur ve dezenfeksiyonun doğrudan ölçümü değildir; ayrıca bu bulgu farklı anatomilere ve nekrotik enfeksiyonlara otomatik olarak genellenemez.

## **4. İRRİGANT AKTİVASYON VE TAMAMLAYICI TEMİZLEME SİSTEMLERİ**

### **4.1. Pasif Ultrasonik İrrigasyon**

PUI, şekillendirme yapmayan ince bir ultrasonik ucun irrigant içinde serbestçe titreşmesiyle akustik akım ve kavitasyonla ilişkili kesme kuvvetleri üretir. Etkinlik, ucun kanal duvarına kilitlenmemesine, yeterli kanal genişliğine, taze irrigant hacmine ve aktivasyon döngülerine bağlıdır. Lateral kanal penetrasyonuna ilişkin meta-analiz, aktivasyon tekniklerinin şırınga irrigasyonuna göre penetrasyonu artırdığını ve düz kanallarda PUI'nin belirgin avantaj sağladığını bildirmiştir (Kumar et al., 2023). Klinik sonuçlar daha ölçülüdür: 2024 meta-analizinde PUI, geleneksel şırınga irrigasyonuna kıyasla periapikal iyileşme için küçük fakat anlamlı bir artış göstermiştir; çalışma sayısı sınırlıdır (Gobbo et al., 2024).

PUI için pratik hata, ultrasonik ucun dentine sürekli temas ettirilmesidir. Temas, serbest salınım genliğini azaltır ve istenmeyen dentin kaldırılmasına yol açabilir. Kısa, tekrarlanan döngüler; her döngü arasında irrigantın yenilenmesi ve ucun apikal sınırının kontrol edilmesi daha rasyoneldir. Çok dar veya keskin eğimli kanallarda ucun serbest hareketi mümkün değilse, daha esnek sonik uçlar ya da negatif basınçlı irrigasyon güvenlik açısından tercih edilebilir.

### **4.2. Sonik ve Multisonik Sistemler**

Sonik aktivasyon ultrasona göre daha düşük frekansta ve daha yüksek salınım amplitüdünde çalışır. Polimer uçların esnekliği eğimli kanallarda duvar teması riskini azaltabilir; buna karşılık akustik enerji genellikle PUI'den düşüktür. Etkinlik yalnız cihaz frekansına değil, uç geometrisine, kanal hazırlığına ve solüsyon yenilenmesine bağlıdır. Klinik olarak kolay uygulanması ve maliyetinin görece düşük olması, rutin vakalarda

önemli avantajlardır; yine de kompleks istmusların temizliğinde tek başına mutlak bir çözüm olarak görülmemelidir.

Multisonik sistemler geniş bir frekans spektrumu, sürekli sıvı dolaşımı ve gelişmiş akış dinamiği kullanır. GentleWave üzerine 2026'da yayımlanan kapsam ve sistematik derlemeler, laboratuvar çalışmalarında biyofilm, debris, smear tabakası ve dolgu materyali uzaklaştırma için olumlu sonuçlar bulunduğunu; buna karşılık klinik çalışmaların az, karşılaştırmaların heterojen ve uzun dönem maliyet-etkinlik verilerinin yetersiz olduğunu göstermiştir (de Araújo et al., 2026; Karobari et al., 2026; Usta et al., 2026). Sistem, apikal basıncı sınırlayan akış tasarımıyla dikkat çekse de cihaz maliyeti, özel sarf gereksinimi ve erişim kavitesi koşulları seçimde hesaba katılmalıdır.

#### **4.3. Apikal Negatif Basınç**

Negatif basınç sistemleri irrigantı koronalde verirken apikal kanül aracılığıyla aspire eder. Böylece irrigant çalışma boyuna taşınabilir ve apikalden dışarı itici pozitif basınç azaltılabilir. Penetrasyon meta-analizlerinde apikal negatif basınç, özellikle çalışma boyuna ulaşım açısından güçlü performans göstermiştir (Kumar et al., 2023). Bu özellik açık apeksli, geniş foramenli veya taşma riskinin yüksek olduğu olgularda önemlidir. Bununla birlikte ince mikrokanal debrisle tıkanabilir; yeterli apikal genişlik ve sürekli aspirasyon kontrolü gerekir. Negatif basınç, fin ve istmus içinde güçlü kesme kuvvetleri üretmekten çok güvenli apikal değişimi hedefler.

#### **4.4. Lazerle Aktive İrrigasyon**

Er:YAG temelli lazer aktivasyonunda kısa darbeler sıvıda hızla genişleyip çöken kabarcıklar oluşturur. PIPS ve SWEEPS gibi protokoller, ucun koronal bölgede konumlandırılmasıyla kanal sistemi boyunca fotoakustik akış üretmeyi amaçlar. Laboratuvar verileri düzensiz anatomide debris ve biyofilm uzaklaştırma açısından umut vericidir. 2026 meta-analizi PUI ve

lazer aktivasyonunu birlikte değerlendirdiğinde aktive irrigasyon lehine daha yüksek periapikal iyileşme olasılığı bulmuştur; lazer alt grubunun güven aralığı geniştir ve az sayıda çalışmaya dayanır (Fernández-Moreno et al., 2026). Enerji ayarları, irrigant hacmi, göz koruması, eğitim ve maliyet sonuçların taşınabilirliğini sınırlar.

#### **4.5. XP-endo Finisher ve Mekanik Sonlandırıcılar**

XP-endo Finisher, vücut sıcaklığında genişleyerek ana kanalın dışındaki düzensizliklere temas etmeyi amaçlayan, şekillendirmeden çok son temizlik için kullanılan nikel-titanyum bir araçtır. Mikro-CT ve standart oluk modellerinde sert doku debris veya medikament uzaklaştırmasını iyileştirebilir; ancak hiçbir sistem artık materyali tamamen uzaklaştırmaz. PUI ile karşılaştırılan meta-analizde, intrakanal medikament uzaklaştırmada genel olarak PUI lehine sonuç bildirilmiş, NaOCl ve EDTA birlikte kullanıldığında fark belirginliğini kaybetmiştir (Zhou et al., 2021). XPF'nin avantajı oval kanallarda mekanik temas alanını artırmasıdır; dezavantajı ise kırılma, debris ekstrüzyonu ve ek işlem süresidir.

| Sistem           | Başlıca mekanizma                    | En uygun klinik katkı                                   | Temel sınırlılık                                    |
|------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| PUI              | Akustik akım ve serbest uç titreşimi | İstmus ve düzensizliklerde irrigant yenilenmesi         | Uç kilitlenmesi ve protokol heterojenliği           |
| Sonik            | Düşük frekanslı esnek uç hareketi    | Eğimli kanallarda kolay ve güvenli aktivasyon           | Daha düşük enerji aktarımı                          |
| Multisonik       | Çoklu frekans ve sürekli akış        | Geniş yüzeyli kompleks sistemlerin debridmanı           | Maliyet ve sınırlı bağımsız klinik veri             |
| Negatif basınç   | Apikal aspirasyon                    | Çalışma boyunda güvenli irrigant değişimi               | Mikrokanül tıkanması ve apikal genişlik gereksinimi |
| Lazer            | Fotoakustik kabarcık dinamiği        | Koronal konumdan uzak anatomik alanlara enerji aktarımı | Ayar duyarlılığı, eğitim ve maliyet                 |
| XP-endo Finisher | Isıyla genişleyen mekanik temas      | Oval uzantı ve medikament/debris uzaklaştırma           | Tam temizlik sağlamaz; alet kaynaklı riskler        |

## **5. SÜREKLİ ŞELASYON VE HEDP**

### **5.1. Ardışık Şelasyonun Kimyasal Sorunu**

Klasik protokolde NaOCl organik dokuyu çözer, son aşamada EDTA smear tabakasının inorganik bileşenini uzaklaştırır ve kısa bir final NaOCl uygulaması kalan organik matriksi etkiler. EDTA'nın güçlü şelasyonu uzun süre uygulandığında peritübüler ve intertübüler dentinde erozyon ve mikrosertlik azalmasına yol açabilir. Ayrıca EDTA ile NaOCl doğrudan karıştırıldığında serbest klor hızla tüketilir; bu nedenle iki ajan eşzamanlı kullanılmamalı ve araya yeterli ara yıkama konmalıdır. Ardışık protokolün başka bir sınırı, smear tabakasının preparasyon boyunca oluşup dentin talaşını düzensiz alanlarda sıkıştırabilmesidir.

### **5.2. HEDP ile Eşzamanlı Hafif Şelasyon**

1-hidroksietiliden-1,1-difosfonik asit olarak da bilinen etidronat veya HEDP, NaOCl ile birlikte kullanılabilen daha yavaş ve hafif bir şelatördür. Amaç, güçlü bir final demineralizasyonu yerine preparasyon boyunca kalsiyum iyonlarını kontrol ederek smear tabakası oluşumunu azaltmaktır. Karışımın serbest klor içeriği zamanla azalabildiğinden, üreticinin karıştırma oranı ve kullanım süresi dışına çıkılmamalı; solüsyon önceden hazırlanıp uzun süre bekletilmemelidir. Sürekli şelasyonun klinik değeri, NaOCl'nin organik doku etkisini korurken inorganik debris yönetimini aynı akış içinde sürdürmesidir.

2026 tarihli sistematik derleme ve meta-analiz, HEDP ile sürekli şelasyonun EDTA'lı ardışık protokole kıyasla kök dentininde benzer veya daha düşük erozyon, mikrosertlik kaybı, demineralizasyon ve kollajen degradasyonu oluşturduğunu; kırılma direncinde anlamlı fark bulunmadığını bildirmiştir (Sachkova et al., 2026). Bununla birlikte sonuçlar büyük ölçüde in vitro çalışmalardan gelmiş, heterojenlik yüksek ve çalışmaların

çoğu orta riskli bulunmuştur. Bu nedenle HEDP, dentini kesin olarak koruyan bir ajan değil, güçlü EDTA'ya göre daha kontrollü bir kimyasal seçenek olarak tanımlanmalıdır.

Klinik güvenlik verileri de sınırlıdır. Çift kör randomize bir çalışmada NaOCl-HEDP karışımı, saf NaOCl ile benzer kültür negatifliği, postoperatif ağrı ve periapikal MMP-9 yanıtı göstermiştir (Ballal et al., 2019). 2025'te yayımlanan randomize bir çalışmada HEDP içeren rejeneratif irrigasyon protokolü açık apeksli nekrotik molarlarda postoperatif ağrı açısından EDTA veya sitrik asit protokolleriyle karşılaştırılmıştır (Eraslan Akyüz et al., 2025). Bu çalışmalar, belirgin bir güvenlik sinyali göstermese de uzun dönem iyileşme ve farklı restoratif materyallerle bağlanma için daha güçlü klinik kanıt gereklidir.

## **6. KLİNİK PROTOKOL ENTEGRASYONU**

### **6.1. Anatomi ve Risk Temelli Seçim**

Tek bir aktivasyon cihazını her vakaya uygulamak yerine, sorun alanı tanımlanmalıdır. Mandibular molar mezial kökte yoğun istmus ve debris bekleniyorsa PUI, lazer veya multisonik akış; oval tek kanalda mekanik sonlandırıcı; çalışma boyunca irrigant değişiminin öncelikli olduğu ve taşma riskinin arttığı durumda negatif basınç daha rasyonel olabilir. Kalsiyum hidroksit ya da dolgu materyali uzaklaştırılan retreatment olgularında PUI ve XP-endo Finisher R gibi tamamlayıcı araçlar birlikte değerlendirilebilir. Sistem seçimi, kanalın yeterli ancak konservatif biçimde genişletilmesi, irrigant hacmi ve güvenli apikal sınırla birlikte yapılmalıdır.

### **6.2. Önerilen Aşamalı Yaklaşım**

Rutin kompleks anatomi için pratik bir entegrasyon şu mantığa dayanabilir: şekillendirme boyunca taze NaOCl ile sık irrigasyon; her alet sonrası düşük basınçlı yenileme; preparasyon

sonunda seçilmiş bir aktivasyon yöntemiyle kısa ve tekrarlanan NaOCl döngüleri; ardından smear kontrolü için ya HEDP ile işlem boyunca sürekli şelasyon ya da kısa süreli EDTA; finalde kullanılan patın üretici önerileriyle uyumlu kurutma ve obtürasyon. İntrakanal ısıtma tercih edilirse solüsyon kanalda ve uç kontrollü konumda olmalı; ısıtma döngüleri arasında NaOCl yenilenmeli; PUI uygulanacaksa ultrasonik uç serbest salınmalıdır.

| Klinik durum                  | Birincil hedef                | Uygun yaklaşım                                      | Kaçınılması gereken hata                                                    |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| İstmuslu molar                | Debris ve biyofilm azaltımı   | Taze NaOCl + PUI; uygun olguda ısı/PUI ardışıklığı  | Ultrasonik ucu duvara kilitlemek                                            |
| Oval kanal                    | Dokunulmamış yüzeylere erişim | NaOCl aktivasyonu + XP-endo Finisher                | Mekanik sonlandırıcıyı şekillendirme eğesi gibi zorlamak                    |
| Açık apeks veya geniş foramen | Apikal güvenlik               | Düşük konsantrasyon/hacim kontrolü + negatif basınç | İğneyi sıkıştırmak ve pozitif basınç uygulamak                              |
| Konservatif preparasyon       | Kimyasal debridmanı artırmak  | İntrakanal ısıtma veya enerji temelli aktivasyon    | Yetersiz irrigant yenilemesini daha yüksek enerjiyle telafi etmeye çalışmak |
| Sürekli smear kontrolü        | Preparasyon boyunca şelasyon  | Taze hazırlanmış NaOCl-HEDP                         | Karışımı önerilen kullanım süresinden uzun bekletmek                        |

### 6.3. Güvenlik Kontrol Noktaları

Yan delikli iğne kanalda bağlanmadan hareket etmeli ve çalışma boyundan güvenli mesafede tutulmalıdır. Solüsyon düşük basınçla verilmeli, geri akış gözlenmeli ve aspirasyon sürdürülmelidir. Aktivasyon sırasında lastik örtü izolasyonu, uygun göz ve doku koruması zorunludur. Isıtma ve lazer

protokollerinde süre ile enerji ayarları belgelenmelidir. Şüpheli perforasyon, apikal rezorpsiyon veya açık apeks varlığında pozitif basınç ve yüksek enerjili aktivasyon sınırlandırılmalıdır. Güvenlik, temizleme etkinliğinin sonradan eklenen bir koşulu değil, protokolün tasarım girdisidir.

## **7. KANITLARIN ELEŞTİREL DEĞERLENDİRİLMESİ**

İrrigasyon çalışmalarının çoğu standart oluk, kesilmiş kök, tek tür biyofilm veya kısa temas süresi kullanır. Sonuç değişkenleri de debris yüzdesi, smear skoru, kültür sonucu, dentin tübülü penetrasyonu ve postoperatif ağrı arasında değişir. Bir cihazın standart olukta daha fazla kalsiyum hidroksit uzaklaştırması, çok köklü bir dişte uzun dönem sağkalımı artırdığını kanıtlamaz. Özellikle multisonik ve lazer sistemlerinde finansman, operatör eğitimi ve karşılaştırma protokolünün adil olup olmadığı dikkatle incelenmelidir.

2026 literatürü iki dengeli mesaj vermektedir. Birincisi, aktive irrigasyon klinik iyileşmeye katkı sağlayabilir; Fernández-Moreno ve arkadaşlarının meta-analizinde beş randomize çalışma ve 451 diş üzerinden birleşik iyileşme olasılığı aktive sistemler lehine bulunmuştur. İkincisi, sistemler arası kesin hiyerarşi kurmak için veri yetersizdir. GentleWave kapsam derlemelerinde klinik çalışma oranı düşüktür; HEDP meta-analizi ise esasen laboratuvar sonuçlarına dayanır. Bu nedenle güncel protokolün en güçlü bileşenleri belirli bir marka değil; yeterli NaOCl hacmi, güvenli iletim, taze solüsyon, kontrollü aktivasyon ve anatomik riske göre uyarlamadır.

## **8. SONUÇ**

Kompleks kanal anatomisinde irrigasyonun başarısı, tek bir cihazın veya tek bir kimyasalın üstünlüğünden çok uyumlu bir sistem kurmaya bağlıdır. Isıtılmış NaOCl kimyasal reaksiyonu hızlandırabilir; PUI, sonik, multisonik ve lazer sistemleri düzensiz alanlarda sıvı değişimini güçlendirebilir; negatif basınç apikal iletimi daha güvenli kılabilir; XP-endo Finisher oval uzantılarda mekanik teması artırabilir. HEDP ile sürekli şelasyon, preparasyon boyunca smear kontrolü sağlayan ve EDTA'ya göre dentin üzerinde daha ölçülü etkiler gösterebilen bir seçenektir. Bununla birlikte güncel kanıtlar, her teknolojinin klinik üstünlüğünü aynı kesinlikle desteklememektedir. Klinik karar; anatomi, apikal risk, pulpal-periapikal durum, irrigant hacmi ve operatörün protokolü güvenle uygulama yeterliliği temelinde verilmelidir.

## **KAYNAKÇA**

- Abdellatif, D., Cernera, M., Cecere, L., Rengo, C., Spagnuolo, G., Armogida, N. G., Mancino, D., & Meyer, C. (2025). Internally heated sodium hypochlorite for endodontic irrigation: A narrative review of efficacy and clinical applicability. *European Endodontic Journal*, 10(6), 456–465. <https://doi.org/10.14744/eej.2025.64872>
- Ballal, N. V., Gandhi, P., Shenoy, P. A., Dummer, P. M. H., & Nageshwar Rao, B. (2019). Safety assessment of an etidronate in a sodium hypochlorite solution: Randomized double-blind trial. *International Endodontic Journal*, 52(9), 1274–1282. <https://doi.org/10.1111/iej.13129>
- de Araújo, L. P., Chaves de Araújo, B. C., Immich, F., Cavalcanti, B. D. N., & McDonald, N. J. (2026). Clinical and laboratory insights into the GentleWave system: A scoping review. *Journal of Endodontics*, 52(2), 212–226. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2025.10.014>
- Eraslan Akyüz, İ., Eminsoy Avcı, A. T., Üstün, Y., Solak Kolçakoğlu, K., & Kızılcı, E. (2025). Evaluation of the effect of different irrigation solutions used in regenerative endodontic treatment of necrotic molar teeth with open apex on postoperative pain: Randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 29(1), 66. <https://doi.org/10.1007/s00784-025-06153-3>
- Fernández-Moreno, P., Areal-Quecuty, V., Segura-Raya, C., Saúco-Márquez, J. J., Sánchez-Domínguez, B., Martín-Jiménez, M., Segura-Egea, J. J., & León-López, M. (2026). Prognosis of periapical lesions treated by activated disinfection (PUI, laser) without the use of systemic antibiotics: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 15(14), 5397. <https://doi.org/10.3390/jcm15145397>

- Gill, G. S., Singla, R., Eshu, Jain, N., & Sarkar, A. (2026). Effect of intracanal heating of sodium hypochlorite alone and in combination with ultrasonic activation on postoperative endodontic pain: A randomized clinical trial. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 29(2), 155–160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41756800/>
- Gobbo, L. B., de Araújo, L. P., Vieira, W. A., de-Jesus-Soares, A., de Almeida, J. F. A., & Ferraz, C. C. R. (2024). Impact of passive ultrasonic irrigation on the outcome of non-surgical root canal treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Evidence-Based Dentistry*, 25(4), 212–213. <https://doi.org/10.1038/s41432-024-01033-3>
- Govindaraju, L., Shruthi, S. T., Gopal, R., Jenarthanan, S., & Rajendran, M. R. (2024). Does increase in temperature of sodium hypochlorite have enhanced antimicrobial efficacy and tissue dissolution property? A systematic review and meta-regression. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 27(7), 675–684. [https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE\\_110\\_24](https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_110_24)
- Guimaraes, T. S., Marceliano-Alves, M. F. V., Provenzano, J. C., Olivares, P. P., Limoeiro, A. G. S., Alves, F. R. F., & Dias, L. A. (2023). Morphological assessment of the isthmus in mesial root canals of first mandibular molars. *Acta Odontologica Latinoamericana*, 36(3), 163–168. <https://doi.org/10.54589/aol.36/3/163>
- Karobari, M. I., Adil, A. H., Snigdha, N. T., & da Silva, E. J. N. L. (2026). GentleWave versus established irrigation techniques: Current evidence from a scoping review. *Journal of Endodontics*, 52, 713–723. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2026.01.012>

- Kumar, R. S., Ankola, A. V., Sankeshwari, R. M., Hebbal, M., Hampiholi, V., Kumar S., L., Deshpande, A. P., Choudhury, A. R., & Khot, A. J. P. (2023). Effectiveness of various irrigant activation techniques on the penetration of sodium hypochlorite into lateral canals of mature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *The Saudi Dental Journal*, 35(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.12.004>
- Orozco-Gallego, M. J., Pineda-Vélez, E. L., Rojas-Gutiérrez, W. J., Rincón-Rodríguez, M. L., & Agudelo-Suárez, A. A. (2025). Effectiveness of irrigation protocols in endodontic therapy: An umbrella review. *Dentistry Journal*, 13(6), 273. <https://doi.org/10.3390/dj13060273>
- Sachkova, M., Savochkina, D., Novozhilova, N., Babina, K., Mikheikina, A., Doroshina, V., Zaytsev, A., & Polyakova, M. (2026). Effects of continuous chelation with etidronate on mechanical properties of the root canal dentin: A systematic review with meta-analysis. *Dentistry Journal*, 14(7), 450. <https://doi.org/10.3390/dj14070450>
- Usta, S. N., Doğuş, E., & Gündoğar, M. (2026). Effectiveness of the GentleWave system in root canal disinfection: A systematic review. *BMC Oral Health*, 26, 296. <https://doi.org/10.1186/s12903-026-07688-x>
- Zhou, J., Liu, T., & Guo, L. (2021). Effectiveness of XP-Endo Finisher and passive ultrasonic irrigation on intracanal medicament removal from root canals: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 21, 294. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01644-7>

# **ENDODONTİDE LOKAL ANESTEZİ: BAŞARISIZLIK NEDENLERİ VE KLİNİK YÖNETİM**

**Ayşe ÇOBAN<sup>1</sup>**

**Hatice BÜYÜKÖZER ÖZKAN<sup>2</sup>**

## **1. GİRİŞ**

Diş hekimliğinde ağrı kontrolü, modern klinik uygulamaların temel taşlarından biridir. 1905'te prokainin sentezlenmesinin ardından amid grubu ajanlar — lidokain, mepivakain, bupivakain ve artikain — klinik kullanıma girmiştir (Akhtar, Brizuela ve Stenhouse, 2026; Sheikh ve Dua, 2026). Endodontide lokal anestezi yönetimi diğer dental branşlara kıyasla kendine özgü güçlükler barındırır; zira müdahale gerektiren dişlerin çoğu, anestezi fizyolojisini derinden etkileyen pulpal inflamasyon, akut apse ya da kronik enfeksiyonla ilişkilidir. Nitekim inferior alveolar sinir bloğu (IANB) uygulamalarında geri dönüşümsüz pulpitis olgularında başarı oranının belirgin biçimde düştüğü bildirilmektedir (Maurya, Kaur, Rajput ve Kumar, 2024; J. M. Nusstein, Reader ve Drum, 2010; Parirokh ve Abbott, 2022). Yetersiz anestezi iatrojenik komplikasyon riskini artırdığından, etkin ağrı kontrolü hem etik bir zorunluluk hem de klinik başarının ön koşuludur (Virdee, Seymour ve Bhakta, 2015). Bu bölümde anestezi ajanlarının farmakolojisi, başarısızlığın anatomik, fizyolojik ve patolojik nedenleri, başarının klinik

---

<sup>1</sup> Araştırma Görevlisi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti A.D., ORCID: 0009-0008-0508-5599.

<sup>2</sup> Doçent Doktor, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti A.D., ORCID: 0000-0003-4419-1518.

değerlendirilmesi, ek teknikler ve gelecek perspektifleri ele alınmaktadır.

## **2. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME VE HASTA HAZIRLIĞI**

### **2.1. Hasta Değerlendirmesi ve Preoperatif Yaklaşım**

Endodontik tedavi öncesinde kapsamlı bir tıbbi anamnez alınması hem hasta güvenliğini sağlamak hem de anestezi planlamasını bireyselleştirmek açısından vazgeçilmezdir (Becker, 2009). Anamnez formunda kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, tiroid bozuklukları, karaciğer yetmezliği ve ilaç alerjileri başta olmak üzere tüm sistemik durumlar ayrıntılı biçimde sorgulanmalıdır.

Lokal anestezik seçiminde en fazla dikkat gerektiren durum kardiyovasküler hastalıklardır. Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association, AHA) 2017 kılavuzu hipertansiyon eşiğini 130/80 mmHg'ye çekmiş olsa da, dental pratikte 180/110 mmHg altında rutin endodontik girişimlere izin verilir; bu değer üzerinde acil olmayan girişimler kan basıncı kontrol altına alınana dek ertelenmelidir (Xu ve diğerleri, 2024). Epinefrinli solüsyonların kullanımı tartışmalı olsa da, 1:100.000 konsantrasyonda toplam dozun ~0,04 mg'ı (40 µg) aşmayacağı sınırlı hacimlerde ciddi yan etki yapmadığı; ancak nonselektif beta-bloker kullananlarda etkisinin potansiyalize olabileceği bildirilmektedir (Xu ve diğerleri, 2024).

Lokal anesteziklere gerçek (IgE aracılı) alerji son derece nadirdir; bildirilen reaksiyonların çoğu vazokonstriktöre, koruyuculara (sodyum metabisüfit) ya da vazovagal yanıtı bağlıdır (Goto, 2023). Gebelikte lidokain ve prilokain Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA)

kategori B; bupivakain, mepivakain ve artikain kategori C'dir (Goto, 2023).

## **2.2. Dental Anksiyete ve Ağrı Eşiğinin Değerlendirilmesi**

Dental anksiyete, anestezi başarısızlığı riskini artıran en önemli psikolojik faktörlerdendir; anksiyöz hastalarda ağrı eşiğinin düştüğü ve standart dozların yetersiz kalabildiği gösterilmiştir (Farias ve diğerleri, 2023).

Anksiyete, Modifiye Dental Anksiyete Ölçeği (MDAS) veya Corah Ölçeği (CDAS) ile ölçülebilir; preoperatif düzey belirlemesi klinisyenin iletişim stratejisini, seans süresini ve premedikasyon kararını şekillendirir (Farias ve diğerleri, 2023).

Ağrı eşiğini yaş, cinsiyet, geçmiş dental deneyim, kronik ağrı öyküsü ve uyku bozuklukları da etkilediğinden, preoperatif görüşme bütüncül bir değerlendirmeyi kapsamalıdır.

## **2.3. Pulpal ve Periradiküler Tanının Önemi**

Preoperatif aşamada doğru pulpal ve periradiküler tanı, anestezi stratejisini belirler. Semptomatik/asemptomatik geri dönüşümsüz pulpitis, akut apikal apse ve kronik apikal periodontitis tanıları hem anestezi ajan seçimini hem de ek tekniklere duyulan ihtiyacı doğrudan etkiler. Akut inflamasyon ve enfeksiyonda standart IANB'nin yetersiz kalma olasılığı belirgin biçimde arttığından, klinisyen preoperatif değerlendirmede ek anestezi tekniklerini de içeren bir tedavi planı hazırlamalıdır (Maurya ve diğerleri, 2024).

### **3. ANESTEZİK AJANLAR VE ETKİ MEKANİZMALARI**

#### **3.1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı: Ester ve Amid Grubu**

Lokal anestezikler kimyasal yapılarına göre ester ve amid olmak üzere iki gruba ayrılır; her ikisi de aromatik halka, ara zincir ve amin grubundan oluşur, temel fark ara zincir bağının türündedir. Ester grubu (prokain, benzokain, tetrakain) plazma kolinesterazınca hızla metabolize olup alerjinin başlıca tetikleyicisi para-aminobenzoik asidi (PABA) açığa çıkarır; bu nedenle dental pratikte kullanımı büyük ölçüde kısıtlanmıştır (Akhtar ve diğerleri, 2026).

Amid grubu (lidokain, artikain, mepivakain, bupivakain, prilokain) günümüz pratiğinin temelidir; amid bağı daha stabil olup hepatik metabolizmaya uğrar, bu da daha düşük alerji riski, daha uzun raf ömrü ve daha güvenilir bir klinik profil sağlar (Akhtar ve diğerleri, 2026).

#### **3.2. Etki Mekanizması: Voltaj Kapılı Na<sup>+</sup> Kanal Blokajı**

Lokal anesteziklerin etkisi, voltaj kapılı sodyum kanallarının geri dönüşümlü blokajına dayanır; kanala bağlanarak Na<sup>+</sup> girişini ve dolayısıyla depolarizasyonu engeller, sinir iletimini durdururlar (Haas, 2002).

Zayıf bazlar olan bu ajanların yalnızca iyonize olmayan (yüksüz) formu lipit membranı geçer; hücre içinde iyonize form kanalın iç yüzeyine bağlanarak blokajı gerçekleştirir (Haas, 2002; Parirokh ve Abbott, 2022).

Bu nedenle pKa kritiktir: pKa, anestezinin iyonize (yükü) ve iyonize olmayan (yüksüz) formlarının eşit oranda bulunduğu pH değeridir. Doku pH'ı (~7.4) ile pKa arasındaki fark, iyonize olmayan form oranını ve dolayısıyla etki başlangıcını belirler.

Doku pH'ı pKa'dan daha asidik (enflame doku) olduğunda iyonize form baskınlaşır; membran geçişi zorlaşır ve anestezi başlangıcı gecikir (Haas, 2002; Miroshnychenko ve diğerleri, 2023; Parirokh ve Abbott, 2022).

### **3.3. Dental Pratikte Kullanılan Amid Grubu Anestezikler**

Lidokain, en yaygın kullanılan referans ajandır; hızlı etki başlangıcı (2-3 dk), orta düzey etki süresi ve geniş güvenlik profiliyle standart karşılaştırma ölçütüdür, gebelikte Food and Drug Administration FDA kategori B'dir (Akhtar ve diğerleri, 2026).

Artikain, tiofan halkası sayesinde yüksek lipit çözünürlüğüne sahiptir; kalın mandibuler kortekste bile difüzyonu kolaylaşır. Plazma esterazlarınca da metabolize olması hepatik bağımlılığı azaltır (karaciğer yetmezliğinde avantaj). Lidokaine göre daha hızlı etki başlangıcı (1-2 dk) ve daha üstün kemik penetrasyonu sağlar (Akhtar ve diğerleri, 2026; Luo ve diğerleri, 2022).

Mepivakain, minimal vazodilatör etkisiyle dikkat çekmektedir. Bu özelliği, vazokonstriktör kullanımının kontrendike olduğu kardiyovasküler hastalıklarda tek başına (%3 konsantrasyonda) kullanılabilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca mepivakainin nispeten daha yüksek pH değeri ve daha düşük pKa'sı, asidik enflamasyon ortamlarında daha etkin membran geçişi sağlayabilmektedir (Akhtar ve diğerleri, 2026).

Bupivakain, uzun etkili bir amid grubu anestezik olup yumuşak doku anestezisi 12 saate kadar uzayabilmektedir. Postoperatif ağrı kontrolü açısından avantaj sunmakla birlikte, belirgin kardiyotoksitesi nedeniyle kardiyak komorbiditeleri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Akhtar ve diğerleri, 2026; Miroshnychenko ve diğerleri, 2023).

### **3.4. Vazokonstriktörlerin Rolü**

Vazokonstriktörler anestezi etkinliği belirgin artırır: en sık kullanılan epinefrin, lokal damarları daraltarak ajanın sistemik geçişini yavaşlatır, etki süresini uzatır, sistemik yan etkiyi ve operatif kanamayı azaltır (Akhtar ve diğerleri, 2026; Miroshnychenko ve diğerleri, 2023).

Epinefrin genellikle 1:100.000 veya 1:200.000 oranında kullanılır; kardiyovasküler hastalarda sınırlı hacimde, terapötik dozda güvenli kabul edilir, ancak nonselektif beta-bloker kullananlarda etkisi potansiyalize olabilir (Goto, 2023; Seminario-Amez, González-Navarro, Ayuso-Montero, Jané-Salas ve López-López, 2021). Alternatif felipressin, adrenerjik mekanizmadan bağımsız vazokonstriksiyon sağlar ve epinefrin kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda tercih edilir (Seminario-Amez ve diğerleri, 2021).

## **4. ANESTEZİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

### **4.1. Klinik Değerlendirme Kriterleri**

Yeterli pulpal anestezinin doğrulanması, hasta güvenliği ve klinik başarı açısından kritik bir adımdır; klinisyenler geleneksel olarak yumuşak doku uyuşması, soğuk testi ve elektrikli pulpa testine (EPT) başvurur. İki kategori ayırt edilmelidir: teknik başarı ve pulpal başarı. Geleneksel olarak IANB sonrası alt dudak uyuşması temel gösterge sayılmıştır; ancak geri dönüşümsüz pulpitiste yürütülen randomize çalışmalar, dudak uyuşmasının veya soğuk/EPT yanıtızlığının, giriş kavitesi ya da kanal preparasyonu sırasındaki ağrıyı güvenilir biçimde öngörmediğini göstermiştir (Parirokh ve Abbott, 2022).

#### **4.2. Elektrikli Pulpa Testi (EPT)**

EPT en sık kullanılan objektif araçlardandır; araştırmalarda başarı, enjeksiyondan 15 dk sonra maksimum çıkışa (80/80) arka arkaya iki kez yanıt vermeme ve bu yanıtızlığın 60 dk sürmesi olarak tanımlanır. Ancak bu kriter geri dönüşümsüz pulpitiste yetersizdir; EPT yanıtızlığı bile işlem sırasında ağrızız bir prosedürü garanti etmez (Parirokh ve Abbott, 2022).

#### **4.3. Soğuk Testi**

Soğuk testinde soğutucu sprey (Endo-Ice) uygulanmış pamuk peleti dişe değdirilir; ağrı hissedilmemesi pulpal anestezinin başarılı olduğu şeklinde yorumlanır. A-delta liflerini değlendirir ve EPT ile uygulandığında duyarlılığı artırır; yine de geri dönüşümsüz pulpitiste negatiflik pulpal anestezi başarızını garanti etmez (Parirokh ve Abbott, 2022).

#### **4.4. Klinik Testlerin Sınırlılıkları ve Altın Standart**

Dudak uyuşması, soğuk testi ve giriş kavitesi sırasındaki ağrı yanıtının hiçbirini geri dönüşümsüz pulpitiste tek başına yeterli güvenilirlik göstermez; bu üç yöntemin **duyarlılık (sensitivite) değeri** sırasıyla 0.03, 0.35 ve 0.55 bulunmuş, düşük duyarlılıkları nedeniyle hiçbirini anestezi başarızlığını güvenilir biçimde öngörememiştir (Chavarría-Bolaños ve diğeri, 2017). Bu nedenle giriş kavitesi açılırken hastanın ağrı bildirmemesi, pulpal anestezi başarızının altın standart göstergesi kabul edilir (Parirokh ve Abbott, 2022).

## **5. ENDODONTİDE ANESTEZİ BAŞARISIZLIKLARININ NEDENLERİ**

### **5.1. Anatomik Nedenler: Aksesuar İnnervasyon**

Anestezi başarısızlığının anatomik temeli, IANB'nin hedeflediği sinir dışındaki aksesuar innervasyonlardır; son yıllarda aksesuar innervasyon teorisi en geçerli açıklama sayılır (Parirokh ve Abbott, 2022).

Milohyoid sinir en sık atıfta bulunulan aksesuar sinirdir; inferior alveoler sinir (IAN) kanalına girmeden foramenden ayrılıp mandibulaya alternatif bir duysal yol oluşturur, önemi alt molar dişlerde belirgindir (Kini, Somayaji, Acharya ve Sampath, 2020; Parirokh ve Abbott, 2022).

Servikal pleksus (SP) dallarının posterior mandibular innervasyona katkısı giderek daha çok ilgi görmektedir. Transvers servikal sinir (TCS), C2-C3'ün ventral ramuslarından köken alır ve kadavra çalışmalarında Sihler boyamayla posterior mandibulanın inferior sınırına uzandığı gösterilmiştir (Lin, Uzelger Feldman ve Barbe, 2013). SP dallarının vakaların %97'sinde mandibulaya ulaştığı bildirilmiş; bu, standart IANB'nin tek başına yetersiz kalabileceğinin anatomik kanıtı sayılmıştır (Kim, Feldman ve Yang, 2016; Lin ve diğerleri, 2013).. Büyük auriküler sinirin de TCS ile birlikte aksesuar innervasyon sağladığı, her ikisinin geri dönüşümsüz pulpitisli posterior mandibular dişlerde IANB başarısızlığından sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (Kim ve diğerleri, 2016). Ayrıca bukkal, aurikülotemporal ve lingual sinirler de aksesuar kaynaklar arasındadır (Parirokh ve Abbott, 2022).

### **5.2. Enflamasyona Bağlı Farmakolojik Nedenler**

Geri dönüşümsüz pulpitiste IANB başarısızlık oranı %30-80 arasında bildirilmektedir (Maurya ve diğerleri, 2024).Anatomik nedenler tüm başarısızlıkları açıklamadığından,

anatomik olmayan nedenler (özellikle geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerdeki sinir değişiklikleri) daha fazla ilgi görmüştür; dört temel mekanizma öne çıkar (Parirokh ve Abbott, 2022).

**Düşük pH ve İyonizasyon:** Enflamasyon bölgesindeki doku pH'nın düşmesi, anesteziik maddenin baz formunun sinir membranına penetrasyonunu azaltmakta; bu durum iyonize formun sinir içinde yetersiz kalmasına ve anestezi başarısızlığına yol açmaktadır (Maurya ve diğerleri, 2024; Parirokh ve Abbott, 2022).

**Değişmiş İstirahat Potansiyeli ve Uyarılabilirlik Eşiği:** Enflamasyon sürecinde afferent sinir liflerinin istirahat potansiyeli değişmekte ve uyarılabilirlik eşiği düşmektedir. Bu durum, standart anesteziik dozların aksiyon potansiyelini baskılamak için yetersiz kalmasına neden olmaktadır (Maurya ve diğerleri, 2024; Parirokh ve Abbott, 2022).

**Tetrodotoksine Dirençli (TTXr) Na kanalları:** Geri dönüşümsüz pulpitis tanısı konulan pulpa dokusunda TTXr sodyum kanallarının ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir. Bu kanallar lokal anesteziiklere görece dirençli olup prostaglandin E2 (PGE<sub>2</sub>) ile sensitize olmaktadır; bu durum TTXr kanallarını anestezi başarısızlığının önemli bir mekanizması haline getirmektedir (Maurya ve diğerleri, 2024; Parirokh ve Abbott, 2022).

**Santral Sensitizasyon:** Santral sensitizasyon koşullarında periferik uyaranlara abartılı yanıt gelişmekte ve bu durumda IANB yeterli sinyal iletiminin gerçekleşmesine izin vererek ağrı algısına yol açabilmektedir (Maurya ve diğerleri, 2024; Parirokh ve Abbott, 2022).

### **5.3. Psikolojik Faktörler**

Dental anksiyete de başarısızlığa katkıda bulunur; anksiyöz hastalarda ağrı eşiğinin düşmesi standart dozları yetersiz kılabilir (Farias ve diğerleri, 2023).

### **5.4. Teknikle İlişkili Faktörler**

Teknik kaynaklı nedenler arasında yetersiz enjeksiyon hacmi, yanlış anatomik hedefleme ve enjeksiyon hızı sayılabilir. Mandibular bloklarda iğnenin foramene yakınlığı kritiktir; ayrıca klinisyenler arası anatomik varyasyonlar da sonucu etkiler. Bu nedenle yeterli anestezi sağlanamadığında teknik hata göz önünde bulundurulmalı ve ek anestezi yöntemlerine başvurulmalıdır (J. M. Nusstein ve diğerleri, 2010; Parirokh ve Abbott, 2022).

## **6. EK ANESTEZİ TEKNİKLERİ VE CİHAZLAR**

Standart IANB yetersiz kaldığında ek anestezi tekniklerine başvurmak kaçınılmazdır. Bu yaklaşımlar dört kategoride ele alınır: alternatif blok teknikleri, tamamlayıcı enjeksiyonlar, bilgisayar kontrollü cihazlar ve farmakolojik premedikasyon. Bunların birlikte ya da sıralı uygulanması en etkin stratejiyi oluşturur (Parirokh ve Abbott, 2022).

### **6.1. Alternatif Mandibular Blok Teknikleri**

**Gow-Gates Tekniği (1973):** Kondil boynunun lateral yüzeyi hedeflenerek mandibuler sinir foramen ovaleye yakın bloke edilir; tek enjeksiyonla inferior alveoler, lingual, aurikülotemporal, bukkal ve milohyoid sinirler birlikte anestezi edilir (Parirokh ve Abbott, 2022). Ağız maksimum açık tutulur; iğne, üst 2. moların meziobukal tüberkülü hizasından tragokomissural hattın 25 mm üzerinden ilerletilir. Depozisyon kondil boynuna yakın olduğundan geniş bir sinir alanı anestezi edilir; bu, aksesuar innervasyon kaynaklı başarısızlıkları azaltır

(Click, Drum, Reader, Nusstein ve Beck, 2015; Parirokh ve Abbott, 2022). Geri dönüşümsüz pulpitiste başarı Gow-Gates'te %35, Vazirani-Akinosi'de %16 bildirilmiş; her ikisi de ek yöntem gerektirir (Click ve diğerleri, 2015). Etki başlangıcı IANB'den uzundur ve teknik hassasiyet ister.

**Vazirani-Akinosi Tekniği:** Kapalı ağızda, iğne üst dişeti marjini ile pterigomandibular rafe arasından pterigomandibular aralığa ilerletilir; trismus veya ağız açıklığı kısıtlı hastalarda güvenilir alternatiftir (Click ve diğerleri, 2015). Solüsyon aralığın üst bölümüne depoze edildiğinden IAN ve lingual sinir birlikte bloke olur. Geri dönüşümsüz pulpitiste başarı IANB'den yüksek bildirilse de kör bir teknik olduğundan uygulayıcı deneyimi önemlidir (Click ve diğerleri, 2015).

## **6.2. Tamamlayıcı Enjeksiyon Teknikleri**

**Artikainle Bukkal İnfiltrasyon:** Yüksek lipit çözünürlüğü, mandibuler posterior kortekste penetrasyonla pulpal anestezi sağlar. IANB başarısız olduğunda %4 artikain + 1:100.000 epinefrin bukkal infiltrasyonu %58 ek anestezi başarısı verir (Aggarwal, Jain ve Kabi, 2009; Matthews, Drum, Reader, Nusstein ve Beck, 2009). Solüsyon, dışın bukkal kökü üzerindeki mukogingival birleşime, kemiğe mümkün olduğunca yakın enjekte edilir. Artikain lidokaine göre korteksi daha etkin geçtiğinden IANB başarısızlığında öncelikle denenecek tamamlayıcı tekniktir (Aggarwal ve diğerleri, 2009; Luo ve diğerleri, 2022; Matthews ve diğerleri, 2009).

**Intraligamenter Anestezi:** periodontal ligamana anestezi enjeksiyonuna dayanır; kanıta göre en sık kullanılan tamamlayıcı tekniktir (Parirokh ve Abbott, 2022). Geri dönüşümsüz pulpitiste %50-96 başarı bildirilir (A. Gupta ve diğerleri, 2022). Kısa 30-gauge iğne 30° açıyla periodontal cebe yerleştirilir, her kök için 0.2 mL yavaşça enjekte edilir. Aksesuar innervasyondan bağımsız, doğrudan diş etilediğinden özellikle

bu tür başarısızlıklarda tercih edilir (A. Gupta ve diğerleri, 2022; Parirokh ve Abbott, 2022).

**İntraosseöz Anestezi:** Perforatörle kortekste açılan delikten spongiöz kemiğe anestezi enjeksiyonu; tamamlayıcı teknikler arasında en yüksek başarı oranlarından birini sunar (Vatankhah ve diğerleri, 2024). İki aşamalıdır: önce perforasyonla spongiöz kemiğe erişilir, ardından solüsyon aynı bölgeye verilir. Stabident'te (Fairfax Dental Inc., Miami, FL, ABD) perforatör ve iğne ayrıdır, standart enjektörle uygulanır; geri dönüşümsüz pulpitiste yüksek başarı bildirilmiştir (J. Nusstein, Kennedy, Reader, Beck ve Weaver, 2003). QuickSleeper (Dental Hi Tec, Cholet, Fransa), asimetrik üçlü eğimli uç ve bilgisayar kontrollü hızla daha az ağrılı perforasyon sağlar; %87.5 başarı bildirilmiş olup hem intraosseöz hem intraligamenter modda kullanılır (Vatankhah ve diğerleri, 2024). Epinefrinli solüsyonların intraosseöz uygulanması kalp hızında geçici artış yapabildiğinden kardiyovasküler hastalarda dikkatli olunmalıdır (Parirokh ve Abbott, 2022; Vatankhah ve diğerleri, 2024).

**İntrapulpal Anestezi:** Diğerleri başarısızsa son seçenek; solüsyon açılmış pulpaya doğrudan ve basınç altında verilir. Etki hem farmakolojik ( $\text{Na}^+$  kanal blokajı) hem basınçla bağlı nöral baskıdandır; basınç zorunludur, basınçsız uygulamada başarı belirgin düşer (Penukonda, Choudhary, Singh, Sharma ve Pattar, 2024). Kısa etki süresi (15-20 dk), belirgin ağrı ve pulpa odasının önceden açık olması başlıca sınırlılıklarıdır; klinisyen bu sürede hızlı çalışmalıdır (Penukonda ve diğerleri, 2024).

### **6.3. Bilgisayar Kontrollü Enjeksiyon Sistemleri (CCLAD)**

CCLAD, enjeksiyon hız ve basıncını elektronik regüle eden cihazlardır; enjeksiyon ağrısının iki temel belirleyicisi olan akış hızı ve doku içi basınç, manuel enjeksiyonda kontrol

edilemezken bu sistemlerce hassas yönetilir (Janik ve diğerleri, 2024).

Öncüsü, 1997'de Milestone Scientific Inc. (Livingston, NJ, ABD) tarafından geliştirilen The Wand'dir; zamanla QuickSleeper (Dental Hi Tec, Cholet, Fransa), Calaject (RØNVIG Dental Mfg. A/S, Daugaard, Danimarka), Smartject (KMG, Jin-Gu, Güney Kore) ve Morpheus (Meibach Tech Ltda., São Paulo, Brezilya) gibi sistemler de piyasaya girmiştir (Janik ve diğerleri, 2024). 1347 hastalık 20 çalışmalık bir derlemede çoğunlukla daha az ağrılı bulunmuş, ancak sonuçlar hasta grubu ve bölgeye göre heterojendir (Janik ve diğerleri, 2024). Anksiyöz hastalarda, çocuklarda ve rutin intraligamenter uygulamada hasta konforunu artıran etkin bir araçtır.

#### **6.4. Servikal Pleksus Anestezi Tekniği**

Aksesuar innervasyon teorisi doğrultusunda, posterior mandibuler dişlerin SP kaynaklı innervasyonunu bloke etmeye yönelik intraoral teknikler geliştirilmiştir. İntraoral Servikal Pleksus Anestezi Tekniği (ICPAT), pterigomandibular aralığın alt bölümüne, mandibula inferior sınırına yakın bir noktaya —TCS ve büyük auriküler sinirin mandibulaya giriş yaptığı düşünülen bölge— solüsyon depoze etmeyi amaçlar (Bitner, Uzbelger Feldman, Axx ve Albandar, 2015). Standart IANB'nin başarısız olduğu geri dönüşümsüz pulpitisli posterior mandibular molarlarda tamamlayıcı anestezi başarısı sağladığı prospektif kontrollü çalışmalarla desteklenir (Bitner ve diğerleri, 2015).

### **7. FARMAKOLOJİK DESTEKLER**

#### **7.1. NSAİİ'ler Premedikasyonu**

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) arasında IANB başarısını artırmaya yönelik en güçlü kanıta sahip ajan ibuprofendir; sistematik derleme ve meta-analizler, 400 mg

üzerinde ibuprofen premedikasyonunun başarıyı anlamlı artırdığını göstermektedir (Maurya ve diğerleri, 2024; Nagendrababu, Pulikkotil, Veetil, Teerawattanapong ve Setzer, 2018).

**Etki mekanizması:** Geri dönüşümsüz pulpitiste siklooksijenaz (COX) aracılığıyla üretilen prostaglandinler, TTXr Na<sup>+</sup> kanallarını sensitize edip nosiseptör eşliğini düşürerek anesteziik etkinliği azaltır. NSAİİ'ler COX'u inhibe edip prostaglandin sentezini baskılar, nosiseptör sensitizasyonunu azaltarak anesteziğin etkinliğini geri kazandırır (Maurya ve diğerleri, 2024; Nagendrababu ve diğerleri, 2018).

**Doz-yanıt ilişkisi:** Trial sequential analiz içeren güncel bir meta-analizde >400 mg ibuprofen IANB başarısını plaseboya göre anlamlı artırmış, 400 mg ve altında kesin kanıt bulunamamıştır (Nagendrababu ve diğerleri, 2018). Bu nedenle >400 mg (tipik 600 mg) tek doz, tedaviden 1 saat önce önerilir (Nagendrababu ve diğerleri, 2018).

**Alternatif NSAİİ ajanları:** Aynı meta-analizde ketorolak 10 mg ve diklofenak 50 mg da etkili alternatifler olarak tanımlanmıştır (Nagendrababu ve diğerleri, 2018).

## **7.2. Kortikosteroidler**

Kortikosteroidler, özellikle deksametazon, güçlü antienflamatuar etkileriyle IANB başarısını artırmada giderek daha çok ilgi görmektedir.

**Etki mekanizması:** Deksametazon, glukokortikoid reseptörlerine bağlanıp lipokortin üretimini indükleyerek araşidonik asit sentezini kaskadın erken basamağında baskılar; böylece hem prostaglandin hem lökotrien sentezi engellenir. NSAİİ'lerden farklı olarak daha geniş bir enflamatuar mediyatör spektrumu baskılandığından, hiperreaktivite azaltılarak

anesteziğin etkinliği restore edilebilir (Aggarwal ve diğerleri, 2021).

**Uygulama yolu ve dozu:** Sistemik (oral) ya da lokal (submukozal, suprapariosteal, intraligamenter) uygulanabilir. Sistemik çalışmalarda oral 0.5–4 mg tek doz işlemden 1 saat önce, lokal çalışmalarda 4–8 mg kullanılmıştır (Franco-de la Torre ve diğerleri, 2022). İntraligamenter uygulamada 4 mg, IANB'den 30 dk önce etkili bulunmuştur (Aggarwal ve diğerleri, 2021). Daha geniş mediyatör baskılaması nedeniyle deksametazon, standart NSAİİ premedikasyonuna yanıt vermeyen akut inflamasyon ve şiddetli ağrılı olgularda ek fayda sağlayabilir (Aggarwal ve diğerleri, 2021).

**Klinik etkinlik:** 502 hastalık bir sistematik derleme ve meta-analizde deksametazon, IANB başarısını plaseboya göre anlamlı artırmıştır (Aggarwal ve diğerleri, 2021). Etkinlik özellikle sistemik yol için anlamlı bulunmuş, lokal yollar plaseboya üstünlük göstermemiştir; ayrıca postoperatif 6, 12 ve 24. saatlerde ağrı skorları anlamlı düşüktür (Franco-de la Torre ve diğerleri, 2022). İntraligamenter 4 mg/mL deksametazonun (toplam 0.8 mL) IANB başarısını %32'den %73'e çıkardığı gösterilmiştir (Aggarwal ve diğerleri, 2021).

**Klinik dikkat:** Diabetes mellitus, kontrolsüz hipertansiyon, aktif peptik ülser ve immünsüpresyon gibi durumlarda doz ve süre bireyselleştirilmelidir (Xu ve diğerleri, 2024).

### **7.3. Topikal Anestezi**

Topikal anestezikler (benzokain, lidokain), enjeksiyon öncesi iğne giriş bölgesinde yüzeysel mukozal analjezi için rutin kullanılır. Yalnızca yüzeysel katmanlara etki ettiğinden derin pulpal anestezi oluşturmaz; etkinlikleri süre, bölge ve konsantrasyona göre değişir. Sistematik derleme kanıtları, topikal ajanların ağrıyı gidermedeki etkisine dair kanıtın sınırlı olduğunu

göstermektedir (Miroshnychenko ve diğerleri, 2023). Bu nedenle topikal anestezi, enjeksiyon konforunu artıran yardımcı bir adım olarak görülmeli, birincil yöntem sayılmamalıdır.

#### **7.4. Sedasyon ve Anksiyolizis**

Anksiyete yönetimi, ağrı eşiğini dolaylı yükselterek anestezi başarısına katkı sağlayabilir; bu amaçla sedatif ve anksiyolitik ajanlar kullanılır (Farias ve diğerleri, 2023).

**Oral Sedasyon:** Erişkinlerde dental oral sedasyonu değerlendiren bir derlemede oral midazolam (7,5 mg) ve klonidin (150 µg) tedavi memnuniyetini artırmış, alprazolam (0.5-0.75 mg) anksiyeteyi anlamlı azaltmıştır; ancak midazolam uykululuk, baş dönmesi ve paradoksal uyarılma açısından plaseboya göre daha yüksek riskle ilişkilendirilmiştir (Araújo ve diğerleri, 2021).

**İnhalasyon Sedasyonu:** Nitröz oksit ( $N_2O$ ), anksiyolitik ve analjezik özellikleri, hızlı etki ve hızlı geri dönüşüyle en sık kullanılan inhalasyon ajanıdır; oksijenle titre edilebildiğinden sedasyon derinliği ayarlanabilir ve koruyucu refleksler korunur (P. D. Gupta ve diğerleri, 2019). Dikkat çekici biçimde  $N_2O$  yalnızca anksiyeteyi azaltmaz, IANB başarısını da artırır: semptomatik geri dönüşümsüz pulpistite prospektif, randomize, çift-kör bir çalışmada  $N_2O$ /oksijen altında IANB başarısı %50 iken plasebo (yalnız oksijen) grubunda %28 kalmış, fark anlamlı bulunmuştur (Stanley, Drum, Nusstein, Reader ve Beck, 2012). Benzer şekilde  $N_2O$  sedasyonu, hem enjeksiyon hem giriş kavitesi sırasındaki anksiyete ve ağrıyı anlamlı azaltmıştır (P. D. Gupta ve diğerleri, 2019). Bu özellikleriyle  $N_2O$ , iğne fobisi veya orta düzey anksiyetesi olan, derin sedasyon gerektirmeyen hastalar için uygun ve güvenli bir seçenektir.

**İntravenöz sedasyon:** Oral ve inhalasyon yollarının yetersiz kaldığı ileri anksiyete/fobi olgularında intravenöz (IV) sedasyon devreye girer; kademeli titrasyona olanak tanır ve en sık kullanılan ajan kısa etkili benzodiazepin midazolamdır (Cowell,

Hare ve Campbell, 2024). Genel pratikte IV midazolam sedasyonunu değerlendiren bir hizmet değerlendirmesinde, ortalama 7.8 mg dozla hastaların %91'i sedasyonu yeterli bulmuş ve antagonist (flumazenil) gereksinimi hiç doğmamıştır (Cowell ve diğerleri, 2024). Yine de IV sedasyon; uygun monitörizasyon (nabız oksimetrisi, kan basıncı, kapnografi) ve acil müdahale hazırlığı gerektiren ileri bir uygulama olduğundan yalnızca eğitimli personel ve donanımlı ortamlarda yapılmalıdır.

**Klinik değerlendirme:** Sedatif seçiminde anksiyete düzeyi, American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıflaması, işlem süresi, refakatçi durumu ve taburculuk kriterleri birlikte değerlendirilmeli; orta-derin sedasyonda yeterli monitörizasyon ve acil hazırlık esastır.

### **7.5. Antibiyotiklerin Anestezi Başarısındaki Yeri**

Endodontik enfeksiyonun anestezi başarısızlığına katkı sağladığı düşüncesiyle IANB öncesi profilaktik antibiyotik çalışmaları yapılmış, ancak mevcut kanıt sınırlıdır ve rutin uygulamayı desteklememektedir. Geri dönüşümsüz pulpitiste antibiyotik kullanımını değerlendiren güncel Cochrane derlemesinde, penisilin ve diğer antibiyotiklerin ağrı kontrolü veya anestezi başarısına anlamlı katkısına dair yeterli kanıt bulunamamıştır (Agnihotry, Thompson, Fedorowicz, van Zuuren ve Sprakel, 2019).

Bu bulgular, başarısızlığın primer nedeninin bakteriyel enfeksiyondan çok enflamasyona bağlı nörofizyolojik değişiklikler olduğu görüşüyle uyumludur (Maurya ve diğerleri, 2024; Parirokh ve Abbott, 2022). Dolayısıyla antibiyotikler anestezi başarısı için rutin önerilmez; yalnızca sistemik enfeksiyon bulguları (ateş, lenfadenopati, yaygın sellülit) ya da immünsüpresif hastalarda endike olduğunda reçetelenmelidir (Agnihotry ve diğerleri, 2019).

Gereksiz kullanım antimikrobiyal dirence katkıda bulunduğundan, reçeteleme kararı klinik tablo ve sistemik duruma göre kanıta dayalı verilmelidir.

## **8. NON-FARMAKOLOJİK VE PSİKOLOJİK YAKLAŞIMLAR**

Anestezi başarısızlığının psikolojik bileşenini hedefleyen non-farmakolojik yaklaşımlar da endodontik ağrı yönetiminde tamamlayıcı rol üstlenir. İlaç yükü getirmemeleri ve düşük yan etki profilleri nedeniyle çekicidir; ancak çoğu, derin pulpal anestezinin yerini almaktan çok onu destekler.

### **8.1. Hipnoz**

Hipnoz, odaklanmış dikkat ve artmış telkine yatkınlıkla anksiyete ve ağrı algısını değiştirmeyi amaçlar; özellikle dental fobisi olan veya sedasyona uygun olmayan hastalarda tamamlayıcı seçenektir. Erişkinlerde 19 klinik çalışmayı (1979–2021) inceleyen güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz, hipnozun dental anksiyeteyi azaltmada olumlu bir eğilim gösterebileceğini, ancak yöntemsel kalite ve heterojenliğin kesin bir tedavi etkisi çıkarmayı engellediğini bildirmiştir (Wolf, Schläppi, Benz ve Campus, 2022). Dolayısıyla hipnoz, seçilmiş ve istekli hastalarda düşük riskli bir yardımcı yöntem olsa da standart lokal anestezinin yerini almaz ve kanıt temeli sınırlıdır; karşılaştırmalı değerlendirmelerde en etkili yaklaşımların bilişsel-davranışçı terapi (BDT) biçimleri olduğu, hipnozun tamamlayıcı konumda kaldığı bildirilmiştir (Wolf ve diğerleri, 2022).

### **8.2. Soğuk Uygulama ve Dikkat Dağıtma**

Enjeksiyon öncesi bölgenin soğutulması (precooling), iğne giriş ağrısını azaltan basit ve düşük maliyetli bir yöntemdir; soğüğün sinir iletim hızını yavaşlatarak ve kapı-kontrol

mekanizmasıyla analjezik etki oluşturduğu düşünülür. Semptomatik geri dönüşümsüz pulpitisli maksiller molarlarda randomize kontrollü bir çalışmada, bölgenin buzla soğutulması ve soğutulmuş (4–6 °C) solüsyon uygulanması; topikal jel ve geleneksel enjeksiyona kıyasla enjeksiyon ağrısını azaltmış, etki başlangıcını hızlandırmış ve anestezi etkinliğini artırmıştır (Gurucharan, Sekar, Balasubramanian ve Narasimhan, 2022). Benzer biçimde dikkat dağıtma teknikleri (görsel-işitsel uyaranlar veya konuşmayla ilgiyi başka yöne çekme) hastanın ağrıya odağını azaltarak konforu artırabilir; özellikle anksiyöz hastalarda yardımcıdır.

### **8.3. Plasebo Etkisi ve Hasta–Hekim Güven İlişkisi**

Ağrı algısı yalnızca uyarının şiddetiyle değil, hastanın beklentileri ve klinik güven ilişkisiyle de biçimlenir. Plasebo hipoaljezi denen olguda olumlu beklenti ve olumlu hasta–hekim etkileşimi, endojen opioid salınımı gibi mekanizmalarla ağrıyı azaltabilir; bu etkinin naloksonla geri döndürülebildiğine dair erken kanıtlar dental postoperatif ağrı çalışmalarından gelmiştir (Blasini, Movsas ve Colloca, 2018). Tersine, olumsuz beklenti ağrıyı ve advers yanıtları artırabilir (nosebo); enjeksiyon öncesi hastayı işlemin ağrılı olacağı yönünde uyarmanın, hafif bir rahatsızlık hissedebileceğini söylemeye kıyasla daha fazla olumsuz yanıt ve daha yüksek ağrı skoru doğurduğu gösterilmiştir (Watanabe ve diğerleri, 2022). Bu nedenle klinisyenin, iğne ağrısını vurgulamak yerine konforu öne çıkaran güven verici, sakin ve olumlu bir üslup benimsemesi, konforu artıran maliyetsiz ama etkili bir stratejidir (Blasini ve diğerleri, 2018; Watanabe ve diğerleri, 2022).

## **9. ZORLU OLGU YÖNETİMİ: "HOT TOOTH"**

"Hot tooth" terimi, kendiliğinden ortaya çıkan orta-şiddetli ağrıyla seyreden semptomatik geri dönüşümsüz pulpitisli

dişı tanımlar; en sık mandibuler molarlarda görülür ve standart lokal anestezinin en çok zorlandığı tabloyu temsil eder (J. M. Nusstein ve diğerleri, 2010). Bu dişlerde IANB başarısızlık oranı yüksektir; temel neden, enflame pulpa dokusunun lokal anestezige belirgin biçimde dirençli hale gelmesidir (Maurya ve diğerleri, 2024; J. M. Nusstein ve diğerleri, 2010).

### **9.1. Tanım ve Patofizyoloji**

Hot tooth olgularında başarısızlığın altında birden çok mekanizma yatar: enflamasyon bölgesinde doku pH'nın düşmesi anestezinin membran geçişini azaltır; afferent liflerin istirahat potansiyeli ve uyarılabilirlik eşiği değişir; TTXr sodyum kanallarının ekspresyonu artarak direnç gelişir; santral sensitizasyon periferik yanıtı abartır (Maurya ve diğerleri, 2024; Parirokh ve Abbott, 2022). Bu değişikliklere aksesuar innervasyon da eklendiğinde standart IANB tek başına sıklıkla yeterli pulpal anestezi sağlayamaz (Parirokh ve Abbott, 2022).

### **9.2. Basamaklı Yönetim Algoritması**

Hot tooth yönetimi tek bir tekniğe güvenmek yerine basamaklı ve bireyselleştirilmiş bir strateji gerektirir (J. M. Nusstein ve diğerleri, 2010). Preoperatif aşamada doğru tanı, hasta bilgilendirmesi ve NSAİİ ya da kortikosteroid premedikasyonu başarıyı artırabilir (Maurya ve diğerleri, 2024). İlk basamakta standart IANB uygulanır; giriş kavitesi açılırken ağrı sürüyorsa blok yetersiz kabul edilip tamamlayıcı tekniklere geçilir. Kanıtlar, artikainle bukkal infiltrasyon, intraligamenter ve özellikle intraosseöz enjeksiyonun IANB başarısızlığı sonrası yüksek ek başarı sağladığını gösterir; intraosseöz yol en yüksek ek pulpal anestezi oranlarından birini sunar (J. M. Nusstein ve diğerleri, 2010; Parirokh ve Abbott, 2022). Bunlara da yanıt vermeyen olgularda son çare intrapulpal enjeksiyondur (Parirokh ve Abbott, 2022). Anksiyetenin baskın olduğu olgularda sedasyon ve non-farmakolojik yaklaşımlar algoritmayı destekler.

### **9.3. Devitalizasyon Ajanları (Depulpin)**

Modern tekniklerden önce, etkin anestezi sağlanamadığında pulpanın kimyasal devitalizasyonu kullanılırdı; başlıca ajanlar arsenik trioksit ve paraformaldehit pastalarıydı. Depulpin ~%49 paraformaldehit içerir; bileşimindeki lidokain uygulama ağrısını azaltmaya yöneliktir (Lee, Choi ve Park, 2016). Ancak paraformaldehit ileri derecede sitotoksik bir fiksatifdir ve etkisi diş sınırlarını aşarak çevre dokulara yayılabilir; literatürde komşu dişlerde duyu kaybı, dişeti nekrozu, alveoler kemik nekrozu ve osteomyelit gibi ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir (Lee ve diğerleri, 2016). Bu ağır yan etkiler nedeniyle paraformaldehit temelli ajanlar günümüzde büyük ölçüde terk edilmiştir; öncelik güvenli tamamlayıcı anestezi teknikleridir (Lee ve diğerleri, 2016).

## **10. KLİNİK ÖNERİLER**

Anestezi başarısızlığının yönetimi, preoperatif hazırlıktan seans sonrası bakıma uzanan bütüncül bir yaklaşım gerektirir; önceki bölümlerin kanıtlarından hareketle pratik öneriler aşağıda özetlenmiştir.

**Preoperatif Hazırlık:** Doğru pulpal/periradiküler tanı ilk adımdır; anksiyete standardize ölçeklerle değerlendirilmeli, yüksek anksiyetede sedasyon veya non-farmakolojik yaklaşımlar önceden planlanmalıdır (Farias ve diğerleri, 2023). Semptomatik geri dönüşümsüz pulpitiste randevudan ~1 saat önce >400 mg (tipik 600 mg) ibuprofen önerilebilir (Nagendrababu ve diğerleri, 2018).

**İletişim:** İğne ağrısını vurgulamak yerine konforu ön çıkaran güven verici, sakin bir üslup; anksiyeteyi azaltır ve plasebo/nosebo üzerinden ağrı algısını olumlu etkiler (Blasini ve diğerleri, 2018; Watanabe ve diğerleri, 2022).

**İntraoperatif Basamaklı Yaklaşım:** IANB yetersiz kaldığında basamaklı olarak bukkal infiltrasyon → intraligamenter → intraosseöz → (son çare) intrapulpal uygulanır; uygun olgularda CCLAD ve N<sub>2</sub>O sedasyonu konforu ve başarıyı destekler (Parirokh ve Abbott, 2022).

**Seanslar Arası Palyatif Bakım:** Karanfil yağının etkin bileşeni öjenolün, nosisepsiyonda rol alan iyon kanallarını modüle ederek ve prostaglandin sentezini baskılayarak analjezik ve antienflamatuar etki gösterdiği bildirilir (Pramod, Ansari ve Ali, 2010). Bir kaviteye uygulanan çinko oksit-öjenol (ZOE), dentin tübülleri yoluyla pulpaya diffüze olan düşük konsantrasyonlu öjenolle yatıştırıcı ve antienflamatuar etki oluşturur; bu nedenle ZOE esaslı geçici pansumanlar, tek seansta bitmeyen semptomatik olgularda seanslar arası ağrı kontrolünde kullanılabilir (Markowitz, Moynihan, Liu ve Kim, 1992). Ancak öjenol derin pulpal anesteziyi sağlamaz, yalnızca palyatif destektir; yüksek konsantrasyonda doku irritasyonu ve sitotoksikite riski taşıdığından dikkatli kullanılmalıdır (Markowitz ve diğerleri, 1992; Pramod ve diğerleri, 2010).

## 11. GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Lokal anestezi ajanların, tamamlayıcı tekniklerin ve farmakolojik desteklerin gelişmesine karşın, semptomatik geri dönüşümsüz pulpitiste tam ve öngörülebilir pulpal anestezi hâlâ çözölmüş bir sorun değildir; bu nedenle güncel araştırmalar hem yeni yardımcı ajanlara hem de başarısızlık mekanizmalarını hedeflemeye yönelmiştir (Parirokh ve Abbott, 2022).

Umut vaat eden yaklaşımlardan biri, α<sub>2</sub>-adrenerjik agonistlerin lokal anesteziye yardımcı ajan olarak eklenmesidir. Bir α<sub>2</sub>-agonisti olan deksmedetomidin; sedatif, anksiyolitik ve analjezik özelliklerinin yanı sıra anesteziğin etkisini güçlendirme potansiyeli taşır. Asemptomatik geri dönüşümsüz pulpitiste

randomize çift-kör bir çalışmada %2 lidokaine 40 µg deksmedetomidin eklenmesi IANB başarısını artırmış; ajanın güvenli olduğu ve vazokonstriktörün sakıncalı olduğu hassas hasta gruplarında alternatif olabileceği bildirilmiştir (Vahedi, Moshari ve Moshari, 2022). Klonidin gibi diğer  $\alpha_2$ -agonistleri de premedikasyon bağlamında değerlendirilmektedir (P. D. Gupta ve diğerleri, 2019).

İkinci eksen, geri dönüşümsüz pulpitiste artan TTXr sodyum kanallarına seçici etki gösteren ajanların geliştirilmesi ve enflamatuvar sensitizasyonu azaltan yeni antienflamatuvar stratejilerdir (Parirokh ve Abbott, 2022). Teknolojik açıdan CCLAD ve kılavuz destekli anestezi uygulamalarının yaygınlaşması, enjeksiyon konforu ve doğruluğunu artırarak bu çabaları tamamlar (Janik ve diğerleri, 2024).

Gelecekteki yaklaşımların; hastaya ve tanıya özgü değişkenleri dikkate alan, yeni ajanları, mekanizma temelli hedefleri ve gelişmiş teknolojileri birleştiren bütüncül protokoller yönünde ilerlemesi beklenir.

## 12. SONUÇ

Endodontik tedavide etkin ağrı kontrolü, hasta güvenliği ve klinik başarının vazgeçilmez ön koşuludur. Özellikle semptomatik geri dönüşümsüz pulpitisli ("hot tooth") dişlerde standart IANB başarısızlık oranı yüksektir ve bu başarısızlık tek bir nedene indirgenemez; anatomik (aksesuar innervasyon), enflamasyona bağlı farmakolojik (düşük doku pH'ı, TTXr kanal artışı, santral sensitizasyon), psikolojik ve teknik faktörler bir arada rol oynar. Başarının değerlendirilmesinde dudak uyuşması tek başına güvenilir değildir; soğuk testi, EPT ve nihai olarak giriş kavitesinde ağrı yokluğu daha güvenilir göstergelerdir.

Başarısızlıkta klinisyenin elinde geniş bir araç seti vardır: alternatif bloklar (Gow-Gates, Vazirani-Akinosi), tamamlayıcı enjeksiyonlar (bukkal infiltrasyon, intraligamenter, intraosseöz, intrapulpal), bilgisayar kontrollü sistemler, farmakolojik destekler (NSAİİ/kortikosteroid premedikasyonu, sedasyon) ve non-farmakolojik yaklaşımlar. En etkin sonuç, bunların tek başına değil; tanıya ve hastaya göre bireyselleştirilmiş, basamaklı bir strateji içinde birleştirilmesiyle alınır. Deksmetomidin gibi yeni ajanlar ve başarısızlık mekanizmalarını hedefleyen araştırmalar, gelecekte anestezi öngörülebilirliğini daha da artırma potansiyeli taşır.

## KAYNAKÇA

- Aggarwal, V., Jain, A. ve Kabi, D. (2009). Anesthetic efficacy of supplemental buccal and lingual infiltrations of articaine and lidocaine after an inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics*, 35(7), 925-9. doi:10.1016/j.joen.2009.04.012
- Aggarwal, V., Singla, M., Saatchi, M., Gupta, A., Hasija, M., Meena, B. ve Kumar, U. (2021). Preoperative Intraligamentary Injection of Dexamethasone Can Improve the Anesthetic Success Rate of 2% Lidocaine during the Endodontic Management of Mandibular Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *Journal of Endodontics*, 47(2), 161-168. doi:10.1016/j.joen.2020.11.023
- Agnihotry, A., Thompson, W., Fedorowicz, Z., van Zuuren, E. J. ve Sprakel, J. (2019). Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(7). doi:10.1002/14651858.CD004969.pub5
- Akhtar, N., Brizuela, M. ve Stenhouse, P. D. (2026). Local Anesthetic Drugs Used In Dentistry. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK610935/> adresinden erişildi.
- Araújo, J. de O., Bergamaschi, C. de C., Lopes, L. C., Guimarães, C. C., de Andrade, N. K., Ramacciato, J. C. ve Motta, R. H. L. (2021). Effectiveness and safety of oral sedation in adult patients undergoing dental procedures: a systematic review. *BMJ Open*, 11(1), e043363. doi:10.1136/bmjopen-2020-043363
- Becker, D. E. (2009). Preoperative medical evaluation: part 1: general principles and cardiovascular considerations.

*Anesthesia progress*, 56(3), 92-102; quiz 103-4.  
doi:10.2344/0003-3006-56.3.92

- Bitner, D. P., Uzelberger Feldman, D., Axx, K. ve Albandar, J. M. (2015). Description and evaluation of an intraoral cervical plexus anesthetic technique. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 28(5), 608-13. doi:10.1002/ca.22543
- Blasini, M., Movsas, S. ve Colloca, L. (2018). Placebo hypoalgesic effects in pain: Potential applications in dental and orofacial pain management. *Seminars in orthodontics*, 24(2), 259-268. doi:10.1053/j.sodo.2018.04.001
- Chavarría-Bolaños, D., Rodríguez-Wong, L., Noguera-González, D., Esparza-Villalpando, V., Montero-Aguilar, M. ve Pozos-Guillén, A. (2017). Sensitivity, Specificity, Predictive Values, and Accuracy of Three Diagnostic Tests to Predict Inferior Alveolar Nerve Blockade Failure in Symptomatic Irreversible Pulpitis. *Pain Research and Management*, 2017, 1-8. doi:10.1155/2017/3108940
- Click, V., Drum, M., Reader, A., Nusstein, J. ve Beck, M. (2015). Evaluation of the Gow-Gates and Vazirani-Akinosi techniques in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a prospective randomized study. *Journal of endodontics*, 41(1), 16-21. doi:10.1016/j.joen.2014.09.010
- Cowell, A., Hare, K. ve Campbell, C. (2024). Adult intravenous sedation in general dental practice: indication, effectiveness and patient experiences. *British dental journal*. doi:10.1038/s41415-024-7562-x
- Farias, Z. B. B. M. de, Campello, C. P., da Silveira, M. M. F., Moraes, S. L. D., do Egito Vasconcelos, B. C. ve Pellizzer, E. P. (2023). The influence of anxiety on pain perception

- and its repercussion on endodontic treatment: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 27(10), 5709-5718. doi:10.1007/s00784-023-05181-1
- Franco-de la Torre, L., Gómez-Sánchez, E., Serafín-Higuera, N. A., Alonso-Castro, Á. J., López-Verdín, S., Molina-Frecherro, N., ... Isiordia-Espinoza, M. A. (2022). Dexamethasone Increases the Anesthetic Success in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Meta-Analysis. *Pharmaceuticals*, 15(7), 878. doi:10.3390/ph15070878
- Goto, T. (2023). Management of Anaphylaxis in Dental Practice. *Anesthesia Progress*, 70(2), 93-105. doi:10.2344/anpr-70-02-16
- Gupta, A., Wadhwa, J., Aggarwal, V., Mehta, N., Abraham, D., Aneja, K. ve Singh, A. (2022). Anesthetic efficacy of supplemental intraligamentary injection in human mandibular teeth with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 22(1), 1-10. doi:10.17245/jdapm.2022.22.1.1
- Gupta, P. D., Mahajan, P., Monga, P., Thaman, D., Khinda, V. I. S. ve Gupta, A. (2019). Evaluation of the efficacy of nitrous oxide inhalation sedation on anxiety and pain levels of patients undergoing endodontic treatment in a vital tooth: A prospective randomized controlled trial. *Journal of conservative dentistry : JCD*, 22(4), 356-361. doi:10.4103/JCD.JCD\_332\_18
- Gurucharan, I., Sekar, M., Balasubramanian, S. ve Narasimhan, S. (2022). Effect of precooling injection site and cold anesthetic administration on injection pain, onset, and anesthetic efficacy in maxillary molars with symptomatic irreversible pulpitis: a randomized controlled trial.

- Clinical oral investigations*, 26(2), 1855-1860.  
doi:10.1007/s00784-021-04160-8
- Haas, D. A. (2002). An update on local anesthetics in dentistry. *Journal (Canadian Dental Association)*, 68(9), 546-51.
- Janik, K., Niemczyk, W., Peterek, R., Rój, R., Balicz, A. ve Morawiec, T. (2024). Computer-Controlled Local Anaesthesia Delivery efficacy - a literature review. *The Saudi dental journal*, 36(8), 1066-1071.  
doi:10.1016/j.sdentj.2024.05.012
- Kim, S., Feldman, D. U. ve Yang, J. (2016). A Systematic Review of the Cervical Plexus Accessory Innervation and Its Role in Dental Anesthesia. *Journal of anesthesia history*, 2(3), 79-84. doi:10.1016/j.janh.2016.04.010
- Kini, S., Somayaji, K., Acharya, S. ve Sampath, S. (2020). Anomalies and Clinical Significance of Mylohyoid Nerve: A Review. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 12, 429-436. doi:10.2147/CCIDE.S269882
- Lee, C.-H., Choi, Y. ve Park, S. (2016). Mandibular bone necrosis after use of paraformaldehyde-containing paste. *Restorative dentistry & endodontics*, 41(4), 332-337.  
doi:10.5395/rde.2016.41.4.332
- Lin, K., Uzelger Feldman, D. ve Barbe, M. F. (2013). Transverse cervical nerve: implications for dental anesthesia. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 26(6), 688-92.  
doi:10.1002/ca.22221
- Luo, W., Zheng, K., Kuang, H., Li, Z., Wang, J. ve Mei, J. (2022). The potential of articaine as new generation of local anesthesia in dental clinics: A review. *Medicine*, 101(48), e32089. doi:10.1097/MD.00000000000032089
- Markowitz, K., Moynihan, M., Liu, M. ve Kim, S. (1992). Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol.

*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 73(6), 729-737. doi:10.1016/0030-4220(92)90020-Q

- Matthews, R., Drum, M., Reader, A., Nusstein, J. ve Beck, M. (2009). Articaine for supplemental buccal mandibular infiltration anesthesia in patients with irreversible pulpitis when the inferior alveolar nerve block fails. *Journal of endodontics*, 35(3), 343-6. doi:10.1016/j.joen.2008.11.025
- Maurya, S., Kaur, C. K., Rajput, A. ve Kumar, U. (2024). Pain management during endodontic treatment of mandibular posterior teeth: a narrative review. *Journal of Oral and Maxillofacial Anesthesia*, 3, 20-20. doi:10.21037/joma-24-11
- Miroshnichenko, A., Ibrahim, S., Azab, M., Roldan, Y., Diaz Martinez, J. P., Tamilselvan, D., ... Brignardello-Petersen, R. (2023). Injectable and topical local anesthetics for acute dental pain: 2 systematic reviews. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 154(1), 53-64.e14. doi:10.1016/j.adaj.2022.10.014
- Nagendrababu, V., Pulikkotil, S. J., Veettil, S. K., Teerawattanapong, N. ve Setzer, F. C. (2018). Effect of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug as an Oral Premedication on the Anesthetic Success of Inferior Alveolar Nerve Block in Treatment of Irreversible Pulpitis: A Systematic Review with Meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *Journal of endodontics*, 44(6), 914-922.e2. doi:10.1016/j.joen.2018.02.017
- Nusstein, J., Kennedy, S., Reader, A., Beck, M. ve Weaver, J. (2003). Anesthetic efficacy of the supplemental X-tip intraosseous injection in patients with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics*, 29(11), 724-8. doi:10.1097/00004770-200311000-00010

- Nusstein, J. M., Reader, A. ve Drum, M. (2010). Local anesthesia strategies for the patient with a “hot” tooth. *Dental clinics of North America*, 54(2), 237-47. doi:10.1016/j.cden.2009.12.003
- Parirokh, M. ve Abbott, P. V. (2022). Present status and future directions-Mechanisms and management of local anaesthetic failures. *International endodontic journal*, 55 Suppl 4, 951-994. doi:10.1111/iej.13697
- Penukonda, R., Choudhary, S., Singh, K., Sharma, A. ve Pattar, H. (2024). Intrapulpal anesthesia in endodontics: an updated literature review. *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 24(4), 265-272. doi:10.17245/jdapm.2024.24.4.265
- Pramod, K., Ansari, S. H. ve Ali, J. (2010). Eugenol: a natural compound with versatile pharmacological actions. *Natural product communications*, 5(12), 1999-2006.
- Seminario-Amez, M., González-Navarro, B., Ayuso-Montero, R., Jané-Salas, E. ve López-López, J. (2021). Use of local anesthetics with a vasoconstrictor agent during dental treatment in hypertensive and coronary disease patients. A systematic review. *The journal of evidence-based dental practice*, 21(2), 101569. doi:10.1016/j.jebdp.2021.101569
- Sheikh, N. K. ve Dua, A. (2026). Procaine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551556/> adresinden erişildi.
- Stanley, W., Drum, M., Nusstein, J., Reader, A. ve Beck, M. (2012). Effect of Nitrous Oxide on the Efficacy of the Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *Journal of*

*Endodontics*, 38(5), 565-569.  
doi:10.1016/j.joen.2012.02.010

- Vahedi, Z., Moshari, A. ve Moshari, M. (2022). Efficacy of adding dexmedetomidine to lidocaine to enhance inferior alveolar nerve block in patients with asymptomatic irreversible pulpitis: double-blind randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 26(7), 4727-4734. doi:10.1007/s00784-022-04436-7
- Vatankhah, M., Dianat, O., Zargar, N., Bejestani, S. G., Baghban, A. A. ve Shojaeian, S. (2024). Efficacy of QuickSleeper Intraosseous Injection of 4% Articaine in Mandibular First Molars With Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesia Progress*, 71(3), 123-130. doi:10.2344/363591
- Virdee, S. S., Seymour, D. ve Bhakta, S. (2015). Effective anaesthesia of the acutely inflamed pulp: part 1. The acutely inflamed pulp. *British dental journal*, 219(8), 385-90. doi:10.1038/sj.bdj.2015.812
- Watanabe, T., Sieg, M., Lunde, S. J., Taneja, P., Baad-Hansen, L., Pigg, M. ve Vase, L. (2022). What is the nocebo effect and does it apply to dentistry?—A narrative review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 49(5), 586-591. doi:10.1111/joor.13306
- Wolf, T. G., Schläppi, S., Benz, C. I. ve Campus, G. (2022). Efficacy of Hypnosis on Dental Anxiety and Phobia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain sciences*, 12(5). doi:10.3390/brainsci12050521
- Xu, X., Zheng, X., Lin, F., Yu, Q., Hou, B., Chen, Z., ... Zhou, X. (2024). Expert consensus on endodontic therapy for patients with systemic conditions. *International journal*

*of oral science*, 16(1), 45. doi:10.1038/s41368-024-00312-0

# ENDODONTİDE BİYOAKTİF VE AKILLI MATERYALLER

**Derin Buğu YÜZER<sup>1</sup>**

**Deniz KOCABAŞ<sup>2</sup>**

## 1. GİRİŞ

Endodontik materyallere ilişkin yaklaşım, teknolojik ilerlemelerle birlikte belirgin biçimde değişmiştir. Geçmişte, temel olarak kök kanallarının doldurulması amaçlanırken, güncel materyallerden çevre dokularla uyumlu davranmaları ve biyolojik iyileşmeye katkıda bulunmaları da beklenmektedir (Malkondu, Kazandağ, & Kazazoğlu, 2014; Parirokh & Torabinejad, 2010a).

Bu değişim, biyoaktif ve akıllı materyallerin endodontide daha görünür hale gelmesini sağlamıştır. İyon salınımı, apatit oluşumunun desteklenmesi, remineralizasyon, antimikrobiyal etki ve çevresel değişikliklere yanıt verebilme gibi özellikler bu materyal gruplarının temel ilgi alanlarını oluşturmaktadır (C. Wang, Wang, Kang, & Dong, 2023). Kalsiyum silikat esaslı biyoseramikler ise biyouyumlulukları, biyoaktiviteleri ve sızdırmazlık kapasiteleri nedeniyle endodontide yaygın kullanılan biyoaktif materyaller arasında yer almaktadır (Sfeir, Zogheib, Patel, Giraud, Nagendrababu, & Bukiet, 2021).

Vital pulpa tedavilerinden perforasyon onarımına, kök kanal dolgusundan rejeneratif girişimlere kadar farklı klinik

---

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ankara Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hekimliği, ORCID: 0009-0000-3158-8220.

<sup>2</sup> Araştırma Görevlisi, Ankara Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hekimliği, ORCID: 0009-0001-4285-9046.

uygulamalarda kullanılabilen bu materyallerin amacı yalnızca teknik bir bariyer oluşturmak değildir; aynı zamanda tedavi edilen dokularda daha elverişli bir biyolojik yanıtın gelişmesini desteklemektir (Malkondu et al., 2014). Bu bölümde söz konusu materyallerin temel özellikleri, başlıca grupları, klinik kullanım alanları, biyolojik güvenlikleri, mevcut sınırlılıkları ve gelecekteki gelişim yönleri ele alınmaktadır.

## **2. BİYOAKTİF VE AKILLI MATERYALLERİN TEMEL ÖZELLİKLERİ VE SINIFLANDIRILMASI**

Endodontik bir materyalin biyoaktif olarak nitelendirilmesi, yalnızca canlı dokular tarafından tolere edilmesine değil, temas ettiği biyolojik çevrede belirli yanıtların gelişimine katkı sunabilmesine de bağlıdır (Sfeir, Zogheib, Patel, Giraud, Nagendrababu, Bukiet, et al., 2021). . Bu kapsamda iyon salınımı, apatit benzeri mineral fazların yüzeyde gelişmesi, mineralizasyonun desteklenmesi ve iyileşme süreçlerine katkı sağlanması biyoaktivitenin başlıca göstergeleri arasında değerlendirilmektedir (Prati & Gandolfi, 2015). Dolayısıyla biyoaktivite, materyalin mekanik performansından bağımsız bir özellik değil; materyal ile biyolojik ortam arasındaki karşılıklı etkileşimin bir sonucudur.

Biyouyumluluk, bir materyalin canlı dokuyla temas ettiğinde kabul edilebilir bir biyolojik yanıt oluşturması ve istenmeyen toksik, inflamatuvar ya da immünolojik etkileri belirgin biçimde tetiklememesi olarak açıklanabilir (Williams, 2008). Güncel endodontik yaklaşımlarda bunun ötesinde, materyalin mineralize doku oluşumunu ve biyomineralizasyonu destekleyebilmesi de önem kazanmaktadır. Kalsiyum silikat esaslı sistemlerde hidratasyon sırasında gelişen alkali ortam ve

kalsiyum iyonu salınımı, bu biyolojik etkileşimlerin temel bileşenleri arasındadır (Duarte et al., 2018; Malta et al., 2024).

Akıllı materyallerin ayırt edici özelliği, çevresel koşullardaki değişiklikleri algılayarak davranışlarını buna göre değiştirebilmeleridir. pH, sıcaklık, ışık, nem veya enzim aktivitesi gibi uyaranlar; ilaç salınımı, hacim değişimi, yüzey özelliklerinin farklılaşması ya da antimikrobiyal etkinliğin artması gibi yanıtları tetikleyebilir. Bu özellik, özellikle enfeksiyon veya inflamasyonla değişen mikroçevreyi hedefleyen endodontik sistemler açısından önem taşımaktadır (Montoya et al., 2023).

Biyoaktivite ile akıllı materyal davranışı birbirinden ayrılması gereken iki kavramdır. Bir materyal, biyolojik çevreyle etkileşerek mineralizasyon veya doku onarımını desteklediğinde biyoaktif kabul edilebilir; akıllı sistemlerde ise esas özellik, belirli bir uyarının algılanması ve buna bağlı kontrollü bir yanıtın ortaya çıkmasıdır. Bu nedenle her biyoaktif materyal akıllı olmadığı gibi, uyaranlara yanıt veren her materyalin de güçlü bir biyoaktif etkisi bulunmak zorunda değildir. Yeni nesil endodontik sistemlerde amaç, bu iki yaklaşımı aynı materyal platformunda bir araya getirerek tedavi ortamına daha işlevsel biçimde uyum sağlayabilen yapılar geliştirmektir (Song, Li, Tang, Chen, & Yuan, 2021a).

### **3. KALSİYUM SİLİKAT ESASLI BİYOAKTİF MATERYALLER**

Kalsiyum silikat esaslı materyaller, endodontide kullanılan biyoaktif biyoseramiklerin temel gruplarından biridir. Biyouyumlulukları, sızdırmazlık özellikleri, biyoaktiviteleri ve mineralize doku oluşumunu destekleyebilmeleri bu materyallerin başlıca üstünlükleri arasında gösterilmektedir (Prati & Gandolfi, 2015). Hidratasyon sonrasında kalsiyum

iyonlarının açığa çıkması ve ortamın alkalileşmesi biyolojik davranışlarının temelini oluştururken, uygun koşullarda yüzeyde apatit benzeri mineral yapıların gelişmesi materyal-doku etkileşimine katkı sağlayabilmektedir (Donnermeyer, Schemkämper, Bürklein, & Schäfer, 2022).

### **3.1. Mineral Trioksit Agregat ve Biodentine**

Mineral trioksit agregat (MTA), kalsiyum silikat esaslı materyallerin endodontideki en yerleşik örneklerinden biridir. Portland çimentosuna benzer bir temel kompozisyona sahip olmakla birlikte, endodontik kullanıma uygun saflıkta hammaddeler ve ilave bileşenlerle formüle edilmektedir (Camilleri, 2008). MTA'nın klinik değerini belirleyen başlıca özellikler; biyoyumluluğu, sızdırmazlığa katkısı, alkali ortamla ilişkili antimikrobiyal davranışı ve iyileşme süreçlerini destekleyebilmesidir (Parirokh & Torabinejad, 2010b). Bu biyolojik özelliklere eşlik eden mekanik performans, materyalin farklı endodontik endikasyonlarda kullanılabilmesine olanak verir. Direkt pulpa örtülemesi, pulpotomi, apeksifikasyon, perforasyon onarımı, rejeneratif işlemlerde koronal bariyer ve kök ucu dolgusu bunlar arasındadır. Buna karşılık uzun sertleşme süresi, kullanım sırasında manipülasyon güçlüğü ve bazı formülasyonlarda görülen renklenme eğilimi MTA'nın klinik dezavantajlarıdır.

Biodentine, MTA ile ilişkili bazı klinik güçlüklerin azaltılması amacıyla geliştirilen kalsiyum silikat esaslı seçeneklerden biridir. Daha kısa sürede sertleşmesi ve uygulama özelliklerinin daha elverişli olması, özellikle vital pulpa tedavilerinde tercih edilmesini kolaylaştırmaktadır (Stringhini Junior, dos Santos, Oliveira, & Mercadé, 2019). Trikalsiyum ve dikalsiyum silikat içeren Biodentine ve EndoSequence güncel kalsiyum silikat esaslı materyaller arasında yer alsa da, MTA endodontideki referans konumunu korumaktadır. Biodentine

açısından dentine yakın mekanik davranış, belirgin biyoaktivite ve materyal-dentin ara yüzünde hidroksiapatit gelişimini destekleyebilme önemli özelliklerdir (Han & Okiji, 2013).

### **3.2. Yeni Nesil Kalsiyum Silikat Esaslı Materyaller**

Yeni nesil kalsiyum silikat esaslı ürünlerin geliştirilmesinde yalnızca biyolojik etkinliğin korunması değil, klinik kullanımın daha öngörülebilir hale getirilmesi de hedeflenmektedir. EndoSequence, BioRoot RCS, iRoot BP/SP, NeoMTA Plus ve CeraSeal gibi materyaller; uygulama biçimi, sertleşme davranışı ve kullanım kolaylığı açısından farklı formülasyonlara sahiptir. Özellikle hazır karıştırılmış sistemler, operatöre bağlı karıştırma oranı değişkenliğini azaltma potansiyeli taşımaktadır. Bu ürünlere ait bileşim, kullanım alanı ve temel özellikler Tablo 1’de birlikte gösterilmiştir.

Bir kalsiyum silikat materyalinin klinik başarısı yalnızca biyoaktif potansiyeli üzerinden değerlendirilemez. Sertleşme süresi, akış özellikleri, çözünürlük, radyopasite, basınç dayanımı, renk stabilitesi ve sızdırmazlık gibi parametreler materyalin klinik davranışını doğrudan belirler. Hidrofilik yapı nemli ortamda sertleşme açısından avantaj sağlasa da, su miktarındaki değişkenlik ve partikül özellikleri ürünler arasında farklı sonuçlara yol açabilir. Benzer şekilde radyopaklaştırıcıların türü de renklenme, sertleşme ve mekanik özellikler üzerinde etkili olabilmektedir (Han & Okiji, 2013).

**Tablo 1. Endodontik işlemlerde kullanılan kalsiyum silikat bazlı biyoseramikler**

| Marka Adı                     | Temel Malzemeler                                                               | Radyopaklar                   | Katkı maddeleri                | Klinik Uygulamalar                                                                             | Değerlendirilen Özellikler                                                                                                                                                                            | Dezavantajlar                                                                           | Dikkat Çekici Gözlemler                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ProRoot MTA                   | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat | Bizmut oksit                  | Yok                            | Pulpa örtülmesi, apeksifikasyon, kök ucu dolgusu, perforasyon onarımı                          | Yüksek biyoaktivite ve sızdırmazlık özelliğinin yanı sıra, yüksek pH değerine bağlı antimikrobiyal aktivite göstermektedir.                                                                           | Bizmut okside bağlı renk değişikliği, uzun sertleşme süresi (78 dk) ve uygulama güçlüğü | Yüksek biyoyumulluk ve anti bakteriyel aktivitesi nedeniyle endodontik uygulamalarda altın standart materyal olarak değerlendirilmektedir.                                        |
| Biodentine                    | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum oksit, kalsiyum karbonat     | Zirkonyum oksit               | Kalsiyum klorür (hızlandırıcı) | Pulpa örtülmesi, apeksifikasyon, perforasyon onarımı, dentin değişimi                          | Geliştirilmiş estetik özellikler, daha kısa sertleşme süresi, dentine benzer mekanik özellikler ve apatit birikimiyle ilişkili yüksek biyoaktivite göstermektedir.                                    | Bizmut oksit içeren materyallere kıyasla sıpaen daha düşük radyopaklık                  | Materyal-dentin ara yüzünde hidroksapatit oluşumunun daha hızlı gerçekleşmesini desteklemek ve zirkonyum oksit içeriği renk değişikliğinin önlenmesine katkı sağlamakadır.        |
| EndoSequence BC Dolgu Maddesi | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat                                        | Zirkonyum oksit, tantal oksit | Yok                            | Kök kanal dolgusu/sızdırmazlığı, pulpa örtülmesi, apeksifikasyon                               | Önceden karıştırılmış formları kullanımı kolaylığı sağlamakta, kontaminasyon riskini azaltmakta ve yüksek biyoaktivite göstermektedir.                                                                | Gözenek liliğe bağlı olarak uzun dönem stabilite açısından potansiyel sorunlar          | Tantal oksit, materyalin radyopaklığını sağlarken renk değişikliği oluşumunun önlenmesine katkıda bulunmaktadır.                                                                  |
| BioRoot RCS                   | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat                                        | Zirkonyum oksit               | Kalsiyum klorür                | Kök kanal dolgusu pulpa örtülmesi                                                              | Yüksek çözünürlük ve uzun süre devam eden alkalilik özellikleri, uzun dönem sızdırmazlık üzerinde etkili olabilmektedir.                                                                              | Belgelerde herhangi bir dezavantaj özelliikle belirtilmemiştir.                         | Düşük çözünürlük ve stabil formülasyonunun yanı sıra mineralizasyon potansiyeli sayesinde yüksek biyoyumulluk ve uzun dönem sızdırmazlık özelliği göstermektedir.                 |
| iRoot BP/SP                   | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat                                        | Zirkonyum oksit               | Yok                            | Delik onarımı, sızdırmazlık, kök ucu dolgulan                                                  | Yüksek biyoaktivite ve sızdırmazlık özelliği göstermektedir.                                                                                                                                          | Uzun dönem klinik çalışmaların yetersiz olması                                          | Radyopaklık ve biyolojik aktivite özellikleri büyük ölçüde zirkonyum oksit içeriğine bağlıdır.                                                                                    |
| MTA Angelus                   | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat                  | Bizmut oksit                  | Yok                            | Pulpa örtülmesi, dentin onarımı, apeksifikasyon                                                | ProRoot MTA ile benzer özellikler göstermesine karşın kalsiyum silikat içermemektedir. Yüksek kalsiyum salınımı, gözeneklilik ve çözünürlük özellikleri daha hızlı sertleşmesine katkı sağlamaktadır. | Bizmut okside bağlı renk değişikliği                                                    | Bileşimi ve kullanma alanları ProRoot MTA'ya benzer; yüksek kalsiyum salınımı, gözeneklilik ve çözünürlük özellikleri göstermektedir.                                             |
| Neo MTA Plus                  | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat | Tantal oksit                  | Yok                            | Pulpa örtülmesi, sızdırmazlık sağlanması, kök ucu dolgusu, perforasyon onarımı, apeksifikasyon | Kalsiyum klorür ilavesi, materyalin kullanımı kolaylığının artırılmasına ve prizlenme süresinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır.                                                                    | Uzun dönem sonuçların bulunmaması                                                       | Tantal oksit içeren formülasyonu renk bozulmasını önlerken klinik uygulamada sürecini iyileştirmektedir. Biodentine ve ProRoot MTA ile benzer biyolojik uyumluluk göstermektedir. |

| Marka Adı             | Temel Malzemeler                                                                                                          | Radyopaklar     | Katı maddeleri                   | Klinik Uygulamalar                                     | Değerlendirilen Özellikler                                                                                                                                     | Dezavantajlar                                                                                              | Dikkat Çekici Gözlemler                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CeraSeal dolgu macunu | Trikalsiyum silikat, di-kalsiyum silikat                                                                                  | Zirkonyum oksit | Kıvam artırıcı                   | Kök kanal dolgusu                                      | Yüksek biyoaktivite ve sızdırmazlık özelliğine sahiptir.                                                                                                       | Zaman içerisinde sızdırmazlığı etkileyebilecek potansiyel gözeneklilik                                     | Hücre farklılaşması, mineralizasyon ve anti-enflamatuvar potansiyel açısından olumlu özellikler göstermesinin yanı sıra iyi sızdırmazlık sağlamaktadır; gözeneklilik uzun dönem stabilite açısından dikkate alınmalıdır. |
| MTA Fillapex          | Kalsiyum trisilikat, kalsiyum disilikat, salisilat reçinesi, doğal reçine, silika                                         | Bizmut oksit    | Reçine (akışı iyileştirmek için) | Kök kanal dolgusu/sızdırmazlığı                        | Kullanım ve aktif özellikleri açısından avantajlı olmakla birlikte, reçine bileşenleri nedeniyle daha düşük biyoaktivite göstermektedir.                       | Yüksek çözünürlüğe bağlı olarak biyolojik aktivitenin azalması ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek sorunlar | Reçine ilavesi kullanımı kolaylığını artırmakta; ancak hidroksipatı oluşumu ve uzun dönem sızdırmazlık potansiyelini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.                                                                  |
| MM-MTA (MicroMega)    | Trikalsiyum silikat, di-kalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, bizmut oksit, kalsiyum sülfat dihidrat ve magnezyum oksit | Bizmut oksit    | Yok                              | Kök onarımı, pulpa örtülmesi                           | Biyoaktivite ve hidroksipatı oluşumu açısından değerlendirilmiştir.                                                                                            | Yapılandırılmış klinik kullanım dokümantasyonunun yetersiz olması                                          | Apatit kristallerinin oluşumunu sağlayarak biyokatif özellik göstermekte; ProRoot MTA ve Biodentine ile karşılaştırıldığında daha düşük kalsiyum salınımına sahip olduğu bildirilmektedir.                               |
| Biyoağrega            | Trikalsiyum silikat, tantal oksit, kalsiyum fosfat, silikon dioksit                                                       | Tantal oksit    | Yok                              | Kök kanal dolgusu, apeksifikasyon                      | Erken dönemlerde yüksek kalsiyum iyonu salınımı göstermekte ve dentin ile biyolojik ekleşim oluşturmaktadır.                                                   | Bizmut oksit içeren materyallere kıyasla nispeten daha düşük radyopaklık                                   | Bizmut oksit içermemesi, renk değişikliğini önleyerek estetik açıdan avantaj sağlamaktadır.                                                                                                                              |
| TheraCal LC           | Kalsiyum trisilikat, kalsiyum disilikat, Bis-GMA (Bisfenol A diğlisidli metakrilat), PEGDMA                               | Baryum zirkonat | Isıkla sertleşen reçine          | Pulpa örtülmesi, kuru için asar, köprü yerleştirilmesi | Isıkla sertleşme özelliği kullanımı kolaylığı sağlamakta; ancak reçine içermeyen biyoseramiklerle karşılaştırıldığında daha düşük biyoaktivite göstermektedir. | Dentinle düşük bağlanma gücü                                                                               | Reçine içeriği klinik uygulamayı kolaylaştırmakla birlikte biyolojik aktiviteyi ve kalsiyum iyonu salınımını sınırlandırmaktadır.                                                                                        |

#### **4. BİYOAKTİF ENDODONTİK KÖK KANAL PATLARI**

Biyoaktif kök kanal patları, obturasyonda kullanılan patın yalnızca boşluk dolduran ve sızdırmazlığa katkı sağlayan pasif bir bileşen olmadığı yaklaşımına dayanmaktadır (Lim, Jung, Shin, Cho, & Song, 2020). Özellikle kalsiyum silikat esaslı biyoseramik patlar, dentin ve periapikal çevreyle etkileşim kurabilmeleri nedeniyle bu grupta öne çıkar. Dentin tübüllerindeki nemden yararlanabilmeleri, iyon salımı gerçekleştirmeleri ve mineral oluşumuna uygun bir ortam sağlayabilmeleri, klasik patlardan ayrılan temel özellikleridir (Sfeir, Zogheib, Patel, Giraud, Nagendrababu, Bukiet, et al., 2021).

Kalsiyum silikat esaslı kanal patlarının sertleşmesi sırasında gerçekleşen hidrasyon, kalsiyum silikat hidrat ile kalsiyum hidroksit oluşumuna yol açar. Böylece ortama kalsiyum iyonları salınırken pH da yükselir ve bu kimyasal değişimler materyalin biyolojik davranışına katkıda bulunabilir. Fosfat içeren sıvılarla temas sonrasında yüzeyde gelişebilen apatit benzeri yapılar ve dentin üzerinde çökelebilen kalsiyum-fosfat fazları, materyal-dentin birlikteliğinin yalnızca fiziksel tutunmaya dayanmadığını düşündürmektedir (Han & Okiji, 2013).

Antimikrobiyal etki, bu patların özellikle ilk sertleşme dönemindeki alkali koşulları ve iyon salımıyla ilişkilendirilmektedir. Ancak elde edilen etkinliğin sabit olmadığı; materyalin formülasyonu, sertleşme aşaması, çevre koşulları ve hedef mikroorganizmaya göre değişebildiği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle biyoseramik patların antimikrobiyal katkısı, mekanik preparasyon ve kimyasal dezenfeksiyonun alternatifi değil, bu işlemleri tamamlayan bir

materyal özelliği olarak değerlendirilmelidir (Munitić, Perićić, Utrobičić, Bago, & Puljak, 2019).

Klinisyen açısından bu materyallerin avantajları; biyouyumluluk, neme tolerans, kullanıma hazır formlarda standardizasyon kolaylığı, dentinle etkileşim ve tek kon obturasyonuna uygunluk şeklinde özetlenebilir. Buna karşılık bazı ürünlerde uzun sertleşme süresi, çözünürlük, renklenme olasılığı ve retreatment sırasında materyalin uzaklaştırılmasının güçleşmesi sınırlayıcıdır. Dolayısıyla seçim yapılırken biyoaktif potansiyelin yanında fizikokimyasal davranış, klinik endikasyon ve ileride yeniden tedavi gereksinimi birlikte ele alınmalıdır (Silva Almeida, Moraes, Morgental, & Pappen, 2017).

## **5. ENDODONTİDE NANOTEKNOLOJİ VE BİYOAKTİF NANOMATERYALLER**

Nanoteknolojinin diş hekimliğine ve endodontiye uyarlanması, mevcut materyallerin fiziksel ve biyolojik özelliklerini geliştirmeye yönelik yeni olanaklar sağlamıştır. Nanopartiküllerin küçük boyutları ve yüksek özgül yüzey alanları, mikroorganizmalarla, dentin yüzeyiyle ve biyolojik dokularla daha yoğun etkileşim kurmalarına olanak verebilir. Aynı özellikler nedeniyle etkinlik kadar sitotoksosite ve uzun dönem güvenlik de değerlendirilmesi gereken başlıca konulardır (Oncu et al., 2021).

### **5.1. Antimikrobiyal Nanopartiküller**

Endodontik nanomateriyaller arasında gümüş nanopartiküller özellikle antimikrobiyal amaçla yoğun biçimde araştırılmış; irrigasyon solüsyonlarından kanal içi medikamentlere ve farklı materyal formülasyonlarına kadar çeşitli sistemlerde denenmiştir (Oncu et al., 2021). Metal ve metal oksit temelli diğer seçenekler arasında çinko oksit,

zirkonyum oksit ve titanyum oksit nanopartiküller bulunmaktadır. Bu yapıların etkisi; membran hasarı, iyon salımı ve reaktif oksijen türlerinin oluşumu gibi mekanizmalarla açıklanırken, konsantrasyonun yükselmesiyle sitotoksiste ve materyalin fizikokimyasal özelliklerinde istenmeyen değişiklikler ortaya çıkabileceği de dikkate alınmalıdır (Capuano et al., 2023).

## **6. BİYOAKTİF VE AKILLI MATERYALLERİN KLİNİK ENDODONTİDE KULLANIM ALANLARI**

Biyoaktif ve akıllı materyallerin klinik değerinin temelinde, tedavi alanını yalnızca fiziksel olarak doldurmak yerine çevre dokularla biyolojik etkileşim kurabilmeleri yer alır. Pulpa, periodontal ligament veya periapikal dokularla temas söz konusu olduğunda mineralizasyonu ve iyileşmeyi destekleyen bir mikroçevrenin oluşması özellikle önem kazanır. Bu nedenle bu materyaller, canlı dokuyla doğrudan ilişkinin bulunduğu endodontik uygulamalarda ayrı bir yere sahiptir (Primus, Tay, & Niu, 2019).

### **6.1. Vital Pulpa Tedavileri**

Vital pulpa tedavilerinde hedef, tedavi sonrasında pulpa dokusunun canlılığını korurken mineralize bir bariyer gelişimine uygun koşulları oluşturmaktır (Edwards, Stone, Bailey, & Tomson, 2021). Bu amaçla kullanılan kalsiyum silikat esaslı materyaller, biyolojik uyumları ve mineralizasyonla ilişkili etkileri nedeniyle direkt pulpa örtülemesi ve pulpotomide yaygın biçimde tercih edilmektedir. Materyalin oluşturduğu alkali mikroçevre ve kalsiyum iyonu salımı, pulpa hücrelerinin farklılaşması ile mineralize doku oluşumunu destekleyen süreçlerle ilişkilendirilmiştir (Rathinam et al., 2021).

## **6.2. Apeksifikasyon ve Perforasyon Onarımı**

Pulpa nekrozu bulunan açık apeksli dişlerde, kalsiyum silikat esaslı materyaller apikal bölgede kontrollü bir sonlanma noktası oluşturmak için kullanılabilir. Böylece kök kanal dolgusunun tamamlanabileceği biyouyumlu bir apikal bariyer elde edilmesi amaçlanır. MTA ve benzeri materyaller, uzun süreli kalsiyum hidroksit protokollerine kıyasla bariyerin daha kısa sürede oluşturulmasına olanak tanıyabilir. Perforasyon onarımlarında ise materyalin sızdırmazlık sağlamasının yanında nemli ortamda sertleşebilmesi ve periodontal dokularla uyumlu davranması önemlidir (Lin et al., 2016).

## **6.3. Rejeneratif Endodontik Uygulamalar**

Rejeneratif endodontide amaç enfeksiyonun uzaklaştırılmasıyla sınırlı değildir; kök gelişimini ve yeni doku oluşumunu destekleyebilecek biyolojik bir ortamın hazırlanması da tedavinin temel bileşenidir. Kalsiyum silikat esaslı materyaller bu protokollerde koronal bariyer amacıyla kullanılabilirken, hidrojel, biyolojik iskeleler, nanopartiküller ve kontrollü salım sistemleri hücre ve biyolojik ajanların hedef bölgedeki davranışını yönlendirmek amacıyla araştırılmaktadır. Bu yaklaşım, biyoaktif özelliklerin çevresel uyarılara yanıt verebilen akıllı sistemlerle aynı tedavi stratejisinde buluşabileceği alanlardan biridir (Kaur et al., 2026).

## **6.4. Kök Kanal Dolgusu ve Endodontik Mikrocerrahi**

Kök kanal obturasyonunda kalsiyum silikat esaslı patların tercih edilmesinin temel nedenleri arasında nemli dentinle uyumlu çalışabilmeleri, iyon salımı yapmaları ve dentin-pat ara yüzünde mineral gelişimini destekleyebilmeleri bulunmaktadır. Bu özellikler özellikle tek kon teknikleriyle kullanımını yaygınlaştırmıştır. Buna karşın materyalin retreatment sırasında uzaklaştırılması, çözünürlüğü ve uzun dönem davranışı klinik seçimde göz önünde bulundurulmalıdır.

Endodontik mikrocerrahide ise MTA ve diğer kalsiyum silikat materyaller, retrograd kavitenin sızdırmazlığına katkı sağlamaları ve periapikal iyileşme açısından uygun biyolojik özellikler göstermeleri nedeniyle kullanılmaktadır (Paños-Crespo, Sánchez-Torres, & Gay-Escoda, 2021).

## **7. GÜNCEL SINIRLILIKLAR VE KLİNİK UYGULAMAYA GEÇİŞTE KARŞILAŞILAN SORUNLAR**

Laboratuvar koşullarında yüksek performans gösteren bir biyoaktif veya akıllı materyalin aynı sonucu klinikte sağlayacağı varsayılmaz. Aynı ürün grubundaki materyaller bile içerik, partikül boyutu, iyon salımı, sertleşme süresi, çözünürlük ve biyolojik davranış açısından birbirinden ayrılabilir. Ayrıca biyoaktivite çoğunlukla kontrollü in vitro düzeneklerde ölçülürken, klinik ortamda nem, kan, doku sıvıları, değişken pH, mikroorganizmalar ve mekanik yükler eş zamanlı olarak etkilidir. Bu farklılıklar hem çalışmalar arası karşılaştırmayı hem de laboratuvar bulgularının doğrudan kliniğe aktarılmasını sınırlar (Song, Li, Tang, Chen, & Yuan, 2021b).

Uyaranlara yanıt veren sistemlerde klinik öngörülebilirliğin sağlanması, aktivasyonun zamanı ve şiddetinin kontrol edilebilmesine bağlıdır. Terapötik veya antimikrobiyal ajan taşıyan bir sistemin yetersiz uyarılması istenen etkiyi azaltabilir; aşırı yanıt ise çevre dokuların gereksiz düzeyde aktif maddeye maruz kalmasına neden olabilir. Nanomateryallerde de benzer biçimde, etkili doz ile biyolojik olarak güvenli doz arasındaki aralığın belirlenmesi ve uzun dönem doku davranışının ortaya konulması gereklidir (Karunakaran, Krithikadatta, & Doble, 2024).

### **7.1. Diş Renk Değişimi**

Endodonti sonrasında ortaya çıkan diş renklenmesi, özellikle anterior bölgede estetik sonucu doğrudan etkileyebilen bir komplikasyondur ve patolojik nedenlerin yanı sıra tedavide kullanılan materyallerle de ilişkili olabilir (Ahmed & Abbott, 2012). Koronal bölgede pulpa artığı kalması, mikrosızıntı, internal rezorpsiyon ve tedavi başarısızlığı gibi etkenlere ek olarak, materyallerdeki bizmut, gümüş veya demir içeren bileşenlerin çevreyle reaksiyonu renk değişimini tetikleyebilir. MTA'da radyopaklaştırıcı olarak bulunan bizmut oksidin sodyum hipoklorit, kan ve dentin kollajeniyle etkileşmesi sonucunda koyu renkli ürünlerin oluşabildiği; bu ürünlerin dentin tübüllerine ilerleyerek koronal renklenmeye katkıda bulunabildiği bildirilmiştir (Marciano, Duarte, & Camilleri, 2015).

### **7.2. Sertleşme Süresi ve Klinik Manipülasyon**

Sertleşme süresi, endodontik simanların klinik kullanımını belirleyen temel parametrelerden biridir. Materyalin uzun süre sertleşmeden kalması, güvenilir sızdırmazlığın gecikmesine, uygulama alanında yer değiştirme veya yeniden kontaminasyon riskinin uzamasına ve toplam işlem süresinin artmasına neden olabilir. Endodontik uygulamaların önemli bir bölümü için yaklaşık 3–10 dakikalık sertleşme aralığı ideal kabul edilmektedir. Klinik kullanılabilirlik değerlendirilirken bu özelliğin yanında çözünürlük, nem kontrolü, retreatment sırasında uzaklaştırılabilme, uygulama tekniği ve maliyet de dikkate alınmalıdır (Al akam, Kim, & Jeong, 2024).

Yeni materyallerin klinik başarısı yalnızca materyalin teorik özellikleriyle belirlenmez; doğru endikasyon, uygulama tekniği ve kullanıcı deneyimi de önemlidir. Bu nedenle klinik kullanım sırasında üretici önerileriyle birlikte materyalin

özellikleri ve güncel bilimsel kanıtlar dikkate alınmalıdır (X. Wang et al., 2023).

## **8. GELECEĞE BAKIŞ**

Biyoseramik endodontik materyallerde gelecekteki araştırmaların temel yönü, fiziksel ve kimyasal performansın biyolojik özelliklerle birlikte geliştirilmesidir. Buna ek olarak farklı işlevlerin tek bir materyalde birleştirilmesi ve tedavinin klinik gereksinime göre daha fazla özelleştirilebilmesi hedeflenmektedir. Bu çerçevede nanoteknoloji, kontrollü terapötik salım, biyomimetik tasarım ve uyaranlara yanıt veren sistemler öncelikli araştırma alanları arasında yer almaktadır (Liu & Shen, 2025). Nanomalzemeler, geleceğin endodontik formülasyonlarında hem mekanik hem de biyolojik performansın düzenlenmesi amacıyla değerlendirilmektedir.

Gelecekteki materyal tasarımında tek bir özelliğin geliştirilmesinden çok, birden fazla işlevin aynı platformda bütünleştirilmesi hedeflenmektedir. Bu yeniliklerin klinik kullanıma geçebilmesi için uzun dönem biyolojik güvenlik, üretim standardizasyonu, maliyet ve klinik etkinlik konularının açıklığa kavuşturulması gerekir.

## **9. SONUÇ**

Biyoaktif ve akıllı materyaller, endodontik materyallerin yalnızca sızdırmazlık ve mekanik destek sağlayan pasif yapılar olarak değerlendirilmesi anlayışını değiştirmiştir. Kalsiyum silikat esaslı materyaller ve biyoseramik kök kanal patları güncel klinik uygulamadaki başlıca örnekleri oluştururken; nanomateryaller, kontrollü salım sistemleri ve uyaranlara duyarlı yapılar gelişmekte olan araştırma alanlarını temsil etmektedir.

Bu materyal grupları vital pulpa tedavileri, apeksifikasyon, perforasyon onarımı, rejeneratif işlemler, kök kanal obturasyonu ve endodontik mikrocerrahi gibi farklı alanlarda biyolojik iyileşmeyi destekleme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte laboratuvar sonuçlarının klinik ortama doğrudan genellenememesi, ürünler arası standardizasyon eksikliği, biyolojik güvenlik, sitotoksosite, renk stabilitesi, sertleşme süresi, retreatment güçlükleri ve maliyet gibi sınırlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Gelecekte endodontik materyallerin, tedavi ortamındaki değişikliklere uyum sağlayabilen, gerektiğinde terapötik ajan sunabilen ve rejeneratif sürece daha etkin biçimde katılabilen çok işlevli sistemlere dönüşmesi beklenmektedir. Bu potansiyelin güvenli ve öngörülebilir şekilde klinik pratiğe aktarılması için uzun dönemli klinik çalışmaların, standardize değerlendirme yöntemlerinin ve kapsamlı biyolojik güvenlik verilerinin artırılması gerekmektedir.

## KAYNAKÇA

- Ahmed, H. M. A., & Abbott, P. V. (2012). Discolouration potential of endodontic procedures and materials: a review. *International Endodontic Journal*, 45(10), 883–897. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2012.02071.X>
- Al akam, H., Kim, H.-C., & Jeong, J. W. (2024). *Retreatment Strategies for Cases Containing Calcium Silicate-Based Root Canal Sealer: A Comprehensive Review*. <https://doi.org/10.20944/PREPRINTS202401.0194.V1>
- Camilleri, J. (2008). The chemical composition of mineral trioxide aggregate. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 11(4), 141. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.48834>
- Capuano, N., Amato, A., Dell’Annunziata, F., Giordano, F., Folliero, V., Di Spirito, F., ... Franci, G. (2023). Nanoparticles and Their Antibacterial Application in Endodontics. *Antibiotics* 2023, Vol. 12, Page 1690, 12(12), 1690. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS12121690>
- Donnermeyer, D., Schemkämper, P., Bürklein, S., & Schäfer, E. (2022). Short and Long-Term Solubility, Alkalizing Effect, and Thermal Persistence of Premixed Calcium Silicate-Based Sealers: AH Plus Bioceramic Sealer vs. Total Fill BC Sealer. *Materials*, 15(20). <https://doi.org/10.3390/MA15207320>
- Duarte, M. A. H., Marciano, M. A., Vivan, R. R., Tanomaru Filho, M., Tanomaru, J. M. G., & Camilleri, J. (2018). Tricalcium silicate-based cements: properties and modifications. *Brazilian Oral Research*, 32(suppl 1), 111–118. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2018.VOL32.0070>

- Edwards, D., Stone, S., Bailey, O., & Tomson, P. (2021). Preserving pulp vitality: part two - vital pulp therapies. *British Dental Journal*, 230(3), 148–155. <https://doi.org/10.1038/S41415-020-2599-Y>
- Han, L., & Okiji, T. (2013). Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *International Endodontic Journal*, 46(9), 808–814. <https://doi.org/10.1111/IEJ.12062>
- Karunakaran, H., Krithikadatta, J., & Doble, M. (2024). Local and systemic adverse effects of nanoparticles incorporated in dental materials- a critical review. *The Saudi Dental Journal*, 36(1), 158–167. <https://doi.org/10.1016/J.SDENTJ.2023.08.013>
- Kaur, K., Binduhayyim, R. I. H., Saini, R. S., Bavabeedu, S. S., Vaddamanu, S. K., Avetisyan, A., & Heboyan, A. (2026). Bioactive molecule delivery platforms in regenerative endodontic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cell Transplantation*, 35. <https://doi.org/10.1177/09636897251407385;WGROU:STRING:PUBLICATION>
- Lim, M., Jung, C., Shin, D.-H., Cho, Y., & Song, M. (2020). Calcium silicate-based root canal sealers: a literature review. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 45(3), e35. <https://doi.org/10.5395/RDE.2020.45.E35>
- Lin, J. C., Lu, J. X., Zeng, Q., Zhao, W., Li, W. Q., & Ling, J. Q. (2016). Comparison of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 115(7), 523–530. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2016.01.010>

- Liu, H., & Shen, Y. (2025). Environmental stimuli-responsive hydrogels in endodontics: Advances and perspectives. *International Endodontic Journal*, 58(5), 674–684. <https://doi.org/10.1111/IEJ.14208>;WGROUP:STRING: PUBLICATION
- Malkondu, Ö., Kazandağ, M. K., & Kazazoğlu, E. (2014). A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/160951>
- Malta, C. P., Simoni Santi, S., Barcelos, R. C. S., Zanatta, F. B., Bier, C. A. S., & Morgental, R. D. (2024). Premixed calcium silicate-based root canal sealers have better biological properties than AH Plus: A systematic review and meta-analysis of in vivo animal studies and in vitro laboratory studies. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 27(4), 345. [https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE\\_24\\_24](https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_24_24)
- Marciano, M. A., Duarte, M. A. H., & Camilleri, J. (2015). Dental discoloration caused by bismuth oxide in MTA in the presence of sodium hypochlorite. *Clinical Oral Investigations*, 19(9), 2201–2209. <https://doi.org/10.1007/S00784-015-1466-8>
- Montoya, C., Roldan, L., Yu, M., Valliani, S., Ta, C., Yang, M., & Orrego, S. (2023). Smart dental materials for antimicrobial applications. *Bioactive Materials*, 24, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.12.002>
- Munitić, M. S., Perićić, T. P., Utrobičić, A., Bago, I., & Puljak, L. (2019). Antimicrobial efficacy of commercially available endodontic bioceramic root canal sealers: A systematic review. *PloS One*, 14(10). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0223575>

- Oncu, A., Huang, Y., Amasya, G., Sevimay, F. S., Orhan, K., & Celikten, B. (2021). Silver nanoparticles in endodontics: recent developments and applications. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 46(3), e38. <https://doi.org/10.5395/RDE.2021.46.E38>
- Paños-Crespo, A., Sánchez-Torres, A., & Gay-Escoda, C. (2021). Retrograde filling material in periapical surgery: a systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 26(4), e422–e429. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.24262>
- Parirokh, M., & Torabinejad, M. (2010a). Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *Journal of Endodontics*, 36(1), 16–27. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.006>
- Prati, C., & Gandolfi, M. G. (2015). Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, 31(4), 351–370. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2015.01.004>
- Primus, C. M., Tay, F. R., & Niu, L. na. (2019). Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues. *Acta Biomaterialia*, 96, 35–54. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2019.05.050>
- Rathinam, E., Govindarajan, S., Rajasekharan, S., Declercq, H., Elewaut, D., De Coster, P., ... Leybaert, L. (2021). The calcium dynamics of human dental pulp stem cells stimulated with tricalcium silicate-based cements determine their differentiation and mineralization outcome. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-020-80096-5>

- Sfeir, G., Zogheib, C., Patel, S., Giraud, T., Nagendrababu, V., & Bukiet, F. (2021). Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers: A Narrative Review and Clinical Perspectives. *Materials (Basel, Switzerland)*, 14(14). <https://doi.org/10.3390/MA14143965>
- Sfeir, G., Zogheib, C., Patel, S., Giraud, T., Nagendrababu, V., Bukiet, F., ... Ardelean, L. C. (2021). *materials Calcium Silicate-Based Root Canal Sealers: A Narrative Review and Clinical Perspectives*. <https://doi.org/10.3390/ma14143965>
- Silva Almeida, L. H., Moraes, R. R., Morgental, R. D., & Pappen, F. G. (2017). Are Premixed Calcium Silicate-based Endodontic Sealers Comparable to Conventional Materials? A Systematic Review of In Vitro Studies. *Journal of Endodontics*, 43(4), 527–535. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.11.019>
- Song, W., Li, S., Tang, Q., Chen, L., & Yuan, Z. (2021a). In vitro biocompatibility and bioactivity of calcium silicate-based bioceramics in endodontics (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 48(1), 128. <https://doi.org/10.3892/IJMM.2021.4961>
- Stringhini Junior, E., dos Santos, M. G. C., Oliveira, L. B., & Mercadé, M. (2019). MTA and biodentine for primary teeth pulpotomy: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clinical Oral Investigations*, 23(4), 1967–1976. <https://doi.org/10.1007/S00784-018-2616-6>
- Wang, C., Wang, S., Kang, D. D., & Dong, Y. (2023). Biomaterials for in situ cell therapy. *BMEMat*, 1(3), e12039. <https://doi.org/10.1002/BMM2.12039>;JOURNAL:JOURNAL:27517446;WGROU:STRING:PUBLICATION

- Wang, X., Xiao, Y., Song, W., Ye, L., Yang, C., Xing, Y., & Yuan, Z. (2023). Clinical application of calcium silicate-based bioceramics in endodontics. *Journal of Translational Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12967-023-04550-4>
- Williams, D. F. (2008). On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*, 29(20), 2941–2953. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.04.023>

# **ENDODONTİDE BÜYÜK DİL MODELLERİ VE ÜRETKEN YAPAY ZEKÂ: KLİNİK KARAR DESTEĞİ, EĞİTİM, HASTA İLETİŞİMİ VE ETİK BOYUTLAR**

**Güliz Rana TELLİOĞLU AVCI<sup>1</sup>**

## **1. GİRİŞ VE BİLİŞSEL KAYIŞ (THE COGNITIVE SHIFT)**

Diş hekimliği ve endodonti pratiğinde yapay zekâ (YZ) uygulamaları, yakın geçmişe kadar ağırlıklı olarak radyografik ve tomografik görüntüler üzerinde lezyon tespiti, kök anatomisi analizi ve kemik kaybı ölçümü yapan Evrişimli Sinir Ağları (CNN) gibi görsel-odaklı derin öğrenme modelleriyle sınırlı kalmıştır (Farajollahi, Safarian, Hatami, Esmail Nejad, & Peters, 2023). Ancak Doğal Dil İşleme (NLP) teknolojilerindeki kırılmalar ve Büyük Dil Modellerinin (LLM) ortaya çıkışı, alanda bilişsel bir kayış (the cognitive shift) başlatmıştır (Yücekaya & Albayrak, 2026). Bu dönüşüm, yapay zekânın yalnızca piksel düzeyinde görüntü işleyen sistemlerden; serbest klinik metinleri, hasta öykülerini (anamnez), semptom nitelendirmelerini ve karmaşık tedavi protokollerini işleyebilen dijital klinik asistanlara evrilmesini sağlamıştır (Anugrah, Tarun, & Prasad, 2026).

LLM mimarilerinin temelini oluşturan Transformer yapıları ve Öz-Dikkat (Self-Attention) mekanizmaları, metin dizilimlerindeki sözcüklerin pozisyonel mesafelerine bakılmaksızın aralarındaki anlamsal ve bağlamsal ilişkileri eş zamanlı olarak değerlendirme yeteneği sunar. Endodontik teşhis

---

<sup>1</sup> Assistant Professor, Batman University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Batman, Türkiye 0000-0003-3116-2929.

süreçlerinde hastanın ifade ettiği "Geçen ay keskin bir ağrı vardı, ancak şimdi küntleşti ve diş etimde şişlik var" şeklindeki doğal dille iletilmiş öyküde sistem; keskin ağrı geçmişi, ağrının nitelik değiştirmesi ve mevcut şişlik arasındaki zamansal ve patolojik bağı öz-dikkat mekanizmasıyla kurarak pulpa nekrozu ve apikal periyodontit tablosunu tekil verilerin ötesinde bir bütün olarak ilişkilendirebilmektedir (Anugrah et al., 2026; Ourang et al., 2024).

Haziran 2026'da yayımlanan ve PubMed ile Scopus veritabanlarındaki 54 özgün araştırmayı inceleyen PRISMA-ScR standartlarındaki kapsamlı tarama derlemesi (scoping review), LLM ve üretken YZ uygulamalarının endodontide beş temel odak alanda yoğunlaştığını ortaya koymaktadır (Yücekaya & Albayrak, 2026):

- Klinik karar desteği ve teşhis sistemleri,
- Travmatik diş yaralanmalarının yönetimi,
- Rejeneratif endodontik tedaviler ve vital pulpa terapileri,
- Hasta eğitimi, iletişim ve sağlık okuryazarlığı,
- Diş hekimliği eğitimi ve akademik performans değerlendirmeleri.

## **2. KLİNİK KARAR DESTEĞİ VE TEŞHİS PERFORMANSI**

Gelişmiş büyük dil modelleri (ChatGPT-5, ChatGPT-5.1, Gemini 2.5 Pro/Flash, Claude 3.5/3.7, DeepSeek-R1 ve Grok2), standart pulpa ve periapikal hastalık teşhislerinde ve rutin tedavi planlamalarında uzman hekim düzeyine ulaşan (%86–%100 uyum) klinik karar desteği sergilemektedir. Avrupa Endodonti Derneği (ESE) ve Amerikan Endodonti Derneği (AAE) tarafından yayımlanan uluslararası kılavuz ve pozisyon

bildirgelerine dayalı değerlendirmelerde, ChatGPT-5 modelinin %92,8 genel doğruluk ve mükemmel zamanlar arası tutarlılık gösterdiği; Gemini 2.5 Flash'ın ise %84,8 doğruluk oranında kaldığı bildirilmiştir (Sismanoglu, Isik, & Kayahan, 2026). Ancak modeller, çok değişkenli klinik senaryolarda belirgin bir "teori-pratik açığı" (theory-practice gap) sergilemektedir (de Araujo et al., 2024; Kumar, Mann, & Sharma, 2026). Metin tabanlı akademik bilgide yüksek başarı gösteren sistemler, birden fazla klinik değişkenin ve hasta faktörünün aynı anda sentezlenmesini gerektiren vakalarda zorlanmaktadır. Farklı endodontik alt başlıkta yürütülen araştırmalarda, modellerin en zayıf performans gösterdiği alanlar şu şekilde sıralanmıştır:

Pediyatrik Endodonti: Anatomik farklılıklar, davranış yönetimi ve büyüme-gelişme parametreleri nedeniyle modellerin ortalama başarısı %41,28'e düşmekte; hatta GPT-4o gibi gelişmiş modeller bu alanda %0 doğrulukta kalabilmektedir.

Rejeneratif Endodontik Tedaviler (RET): Immature kalıcı dişlerdeki karmaşık protokollerde modellerin ortalama başarısı %47,56 seviyesindedir. Enfeksiyon Kontrolü ve Sterilizasyon: Kılavuz detaylarındaki performans %49,74'e gerilemektedir (A. Fuller et al., 2024; Li et al., 2025).

Rejeneratif endodontik süreçlerde (REPs) Random Forest (RF) ve Gradient Boosting Machine (GBM) gibi makine öğrenmesi algoritmaları kök gelişimini ve klinik başarıyı öngörmeye yüksek AUC değerleri sunarken (Casey et al., 2022), genel amaçlı LLM'lerin AAE klinik rehberleri gibi dış belgelerle (PDF eklentisi veya RAG entegrasyonu) desteklenmesi durumunda yanıt doğruluğu %98,1'e kadar yükselebilmektedir (Ekmekci & Durmazpınar, 2025).

### **3. HASTA EĞİTİMİ, İLETİŞİM VE SAĞLIK OKURYAZARLIĞI**

LLM'ler, hastaların kök kanal tedavisi, endodontik ağrı, retreatment ve apikal cerrahi öncesi/sonrası süreçlere ilişkin endişelerini gidermede hızlı ve erişilebilir bir bilgi kaynağı işlevi görmektedir. AAE bilgilendirme materyallerinden türetilen 37 açık uçlu hasta sorusu üzerinde yapılan karşılaştırmalı performans analizinde; DeepSeek V3 modeli, 5 üzerinden 4,81 doğruluk ve 4,78 kapsamlılık puanı elde ederek GPT 5 ve Gemini 2.5 Flash modellerine karşı istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük sağlamıştır (Demir Cicek & Cicek, 2025).

Buna karşın, hasta iletişimde en büyük zorluk "okunabilirlik ve anlaşılabilirlik ikilemi" olarak öne çıkmaktadır. Modeller bilimsel olarak doğru ve kapsayıcı bilgiler üretse de, oluşturulan metinlerin okunabilirlik seviyeleri toplum için önerilen 6. sınıf okuma eşiğinin oldukça üzerinde, 10. ila 12. sınıf akademik seviyede kalmaktadır. Araştırmalar, ChatGPT-3.5 gibi modellerin bilgi kalitesi ve güvenilirliğinde öne çıktığını, Gemini'nin ise daha basit ve halk tarafından anlaşılabilir metinler ürettiğini; bu durumun modeller arasında "kapsamlılık" ile "okunabilirlik" arasında zorunlu bir tercih gerektirdiğini göstermektedir (Çetin & Karadağ, 2026; Sezer & Aydoğdu, 2025; Şimşek & Kurt, 2025).

### **4. ENDODONTİ VE DIŞ HEKİMLİĞİ EĞİTİMİ**

Büyük dil modelleri, diş hekimliği lisans ve uzmanlık eğitiminde sınavlardan simüle hasta senaryolarına kadar geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. ChatGPT-4o, Türkiye Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Giriş Sınavı (DUS) endodonti sorularında %81,5 ila %89 arasında genel doğruluk yakalayarak aday hekim düzeyine ulaşmış (Aljamani, Hassona, Fansa, Saadeh, & Jamani, 2025); Amerikan Endodonti Kurulu (ABE)

sözlü ve yazılı sınav simülasyonlarında ise uzmanlık öğrencileri seviyesinde performans göstermiştir (Jalali et al., 2026).

Soru formatının model performansı üzerindeki etkisi incelendiğinde kritik bir bulgu ortaya çıkmaktadır:

Tekli Çoktan Seçmeli Sorular (MCQ / Type S): Modeller doğrudan bilgi hatırlamaya dayalı tekil şıklı sorularda %89'a varan yüksek doğruluk oranları yakalamaktadır.

Çoklu Öncüllü Kombinasyon Soruları (C-MCQ / Type C): Birden fazla öncülün doğru/yanlış bileşimini analiz etmeyi gerektiren sorularda modellerin mantıksal zincirleme (logic chaining) yetersizlikleri ve çalışma belleği kısıtları nedeniyle başarı oranları dramatik şekilde düşmekte (%27,3–%57,6 aralığı); sistemler mantıksal çelişkilere düşmektedir (Çekiç & Tavşan, 2025).

Genel amaçlı LLM'lerin telafi edemediği bu klinik bağlam eksikliğini gidermek amacıyla geliştirilen EndoQ (Endodontics-KB) gibi Retrieval-Augmented Generation (RAG) platformları; 2.200 multimedyal öğeyi (ders slaytları, kılavuzlar, klinik videolar) hiyerarşik bir veritabanında birleştirerek genel amaçlı GPT-4o, Qwen2.5 ve DeepSeek-R1 modellerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek klinik doğruluk (4,45/5) ve profesyonel yargı puanı elde etmiştir (Xu et al., 2025).

## **5. BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE LİTERATÜR SENTEZİ**

Akademik ve bilimsel araştırma boyutunda LLM'ler; Elektronik Sağlık Kayıtlarındaki (EHR) yapılandırılmamış klinik notlardan otomatik veri madenciliği yapılması (Huang et al., 2023), literatür özetleme, kodlama ve akademik dil editörlüğü gibi alanlarda araştırmacılara yüksek verimlilik sağlamaktadır

(Mohammad-Rahimi, Rokhshad, Bencharit, Krois, & Schwendicke, 2023).

Ancak akademik yayın etiği açısından kesin sınırlar çizilmiştir. Yapay zekâ modelleri veri işleme ve taslak metin oluşturmada yardımcı araç olarak kullanılabilse de; özgün entelektüel sorumluluk taşıyamamaları, olası hataların ve hallüsinasyonların mediko-legal sorumluluğunu üstlenememeleri nedeniyle bilimsel çalışmalarda "yazar" (co-author) olarak tanımlanamazlar (Ji et al., 2023).

## **6. HATALI BİLGİ, HALLÜSİNASYON VE SINIRLILIKLAR**

LLM'lerin klinik ve akademik entegrasyonundaki en büyük engel, olasılıksal sözcük tahmini mekanizmalarından kaynaklanan "hallüsinasyon" (uydurma bilgi) olgusudur. Modeller, tıbbi açıdan tamamen hatalı veya bilimsel temeli olmayan yanıtları son derece ikna edici, gramer açıdan kusursuz ve kendinden emin bir üslupla sunabilmektedir. Dahası, var olmayan akademik kaynaklar, sahte yazar isimleri ve hayali DOI numaraları üreterek ikna ediciliklerini artırma riski taşırlar (Ji et al., 2023; Yücekaya & Albayrak, 2026).

Öne çıkan diğer sınırlılıklar şunlardır:

**Dilsel Yanlılık (Language Bias):** Eğitim verilerinin ağırlıklı olarak İngilizce olması nedeniyle, Türkçe gibi eklemeli dillerde modellerin bağlamsal hata yapma ve hallüsinasyon üretme oranı belirgin şekilde yüksektir. Türkçe sorularda DeepSeek-R1 ve Gemini 2.0 modelleri, ChatGPT-4'e göre daha yüksek mantıksal tutarlılık sergilemiştir (Turan Gökdoğan, Arılı Öztürk, Aktaş, & Çanakçı, 2025).

**Otomasyon Yanlılığı (Automation Bias):** Öğrencilerin ve genç klinisyenlerin yapay zekâ çıktılarına süzgeçsiz güvenmesi,

eleştirel düşünme yeteneklerini köreltme ve klinisyenin modeldeki hatayı fark edemediği "hallüsinasyon körlüğü" durumuna yol açma riski taşımaktadır (Çekiç & Tavşan, 2025).

## **7. ETİK, VERİ GÜVENLİĞİ, MEDİKO-LEGAL SORUMLULUK VE GELECEK VİZYONU**

Hasta verilerinin, semptomların veya radyolojik raporların kamuya açık bulut tabanlı YZ istemlerine (prompt) girilmesi; uluslararası GDPR ve HIPAA veri gizliliği yasalarının ihlal edilmesine ve hassas hasta verilerinin üçüncü taraf sunuculara sızmasına neden olabilir. Bu nedenle klinik entegrasyonlarda yerel sunucularda çalışan çevrimdışı (offline LLaMA tarzı) kapalı devre sistemlerin kullanımı zorunlu görülmektedir (Maart & Mulder, 2024).

Mediko-legal açıdan, YZ destekli bir teşhis veya tedavi planı neticesinde gelişebilecek olası bir malpraktis durumunda yasal sorumluluk tamamen insan hekim üzerindedir. Bu doğrultuda, aydınlatılmış onam formlarında hastaya teşhis/tedavi aşamasında yapay zekâdan yararlanıldığının açıkça bildirilmesi etik ve yasal bir standart olarak kabul edilmektedir. Gelecek vizyonunda LLM'ler, otonom karar vericiler olarak değil; klinisyenin bilişsel filtrelemesinden geçen, kararları destekleyen ve hekim denetiminde çalışan "yardımcı klinik asistan" (assistive clinical adjutant / Human-in-the-Loop) olarak konumlandırılmalıdır (Yücekaya & Albayrak, 2026).

## **8. KLİNİK UYGULAMA SENARYOLARI VE SOMUT VAKA YÖNETİMİ**

### **8.1. Semptom Nitelendirmesi ve Bilişsel Bağlam Analizi**

Geleneksel Evrişimli Sinir Ağları (CNN) yalnızca radyografik pikseller üzerinden lezyon ve anatomi tespiti yapabilirken; Transformer mimarili büyük dil modelleri Öz-Dikkat (Self-Attention) mekanizması sayesinde hastanın serbest metinli klinik öyküsünü ve semptom dizilimlerini bütüncül olarak işler (Ourang et al., 2024).

Semptom Dizilimi Analizi: Örneğin bir hastanın "Geçen ay keskin bir ağrımd vardı, ancak şimdi küntleşti ve diş etimde şişlik hissediyorum" şeklindeki doğal dil ifadesinde LLM; geçmişteki keskin ağrıyı, mevcut küntleşmeyi ve diş eti şişliğini bağımsız cümleler olarak değil, birbirini izleyen patolojik evreler olarak ilişkilendirir. Sistem bu verilerden doğrudan pulpa nekrozu ve semptomatik apikal periyodontit tablosunu çıkarabilmektedir (Ourang et al., 2024).

Klinik Ön İnceleme ve Triyaj (Intake Filtering): Hasta randevu öncesi sohbet arayüzlerine semptomlarını girdiğinde LLM'ler; periorbital şişlik veya yutma güçlüğü gibi hayati tehlike arz eden acil klinik uyarı işaretlerini (red flags) önceden tespit eden bir ön triyaj filtresi olarak görev yapabilir (Huang et al., 2023).

Ayrıcı Tanı: Detaylı ve güvenilir klinik veriler sağlandığında modeller, uzun süreli termal ağrıyla seyreden semptomatik irreversible pulpitis ile kısa süreli hassasiyet gösteren reversible pulpitis ayrımını yüksek hassasiyetle yapabilmektedir (Setzer, Li, & Khan, 2024).

## **8.2. Travmatik Diş Yaralanmaları ve Acil Yönetim**

Travmatik diş yaralanmaları, zaman faktörünün kritik olduğu ve Uluslararası Diş Travmatolojisi Derneği (IADT) ile AAE kılavuzlarına sıkı uyum gerektiren acil durumlardır (Bubna et al., 2025).

Genel Modeller vs. Özel Entegrasyonlar: ChatGPT-3.5 ve Google Bard gibi genel amaçlı modeller, travma kılavuzlarına klinik uyumda %57,5 gibi düşük bir doğruluk oranında kalırken; ChatGPT-4o gibi gelişmiş sürümler acil travma bilgisinde genel diş hekimlerini geride bırakan bir bilgi seviyesi sergilemiştir (Sağlam, Sezgin, Kaplan, & Kaplan, 2026).

Kural Tabanlı Uzman Asistanlar: IADT kılavuzları ile doğrudan entegre edilen kural tabanlı Dental Trauma Evo sohbet robotu, 32 farklı travma türünü kapsayan klinik yönetim tavsiyelerinde %100 doğruluk ve %100 eksiksizliğe ulaşmıştır (Bubna et al., 2025).

Acil Teşhis Hızı: Grok2 modeli acil travma sınıflandırması ve uzun dönem takip planlamasında %88,24 doğruluk oranına ulaşmıştır. Bu durum, uzman hekim bulunmayan acil servislerde veya birinci basamak kliniklerinde hekimlerin kılavuz inceleme süresini saniyelere indirerek klinik karar alma hızını belirgin şekilde artırmaktadır (Li et al., 2025).

## **8.3. Rejeneratif Endodonti ve Prognoz Tahmini**

Kök gelişimi tamamlanmamış (immature) nekrotik kalıcı dişlerde uygulanan Rejeneratif Endodontik Tedaviler (REPs), klinik değişkenlerin çokluğu nedeniyle karmaşık bir karar mekanizması gerektirir (Lu et al., 2025).

Makine Öğrenmesi ile Başarı Tahmini: 198 hasta ve 268 diş üzerinde yürütülen uzun dönemli klinik araştırmada, Random Forest (RF) ve Gradient Boosting Machine (GBM) algoritmaları REPs prognozunu öngörmede en yüksek başarıyı göstermiştir (1

yıllık takipte AUC = 0,94; 2 yıllık takipte AUC = 0,86) (Lu et al., 2025).

**Kritik Klinik Değişkenler:** Makine öğrenmesi modellerinde REPs başarısını belirleyen en önemli 3 klinik parametre sırasıyla periapikal lezyon boyutu, travma tipi ve kök gelişim evresi olarak saptanmıştır (Lu et al., 2025).

**RAG ve Plugin Desteği:** Genel LLM'ler karmaşık rejeneratif süreçlerde %47,56 ortalama başarı ile "teori-pratik açığı" sergilerken; AAE kılavuzlarının PDF eklentisi veya RAG mimarisiyle sisteme entegre edildiği ChatGPT-4 modeli %98,1 doğruluk oranına ulaşmıştır (Lu et al., 2025).

#### **8.4. Ağrı Ayırıcı Tanısı ve Akılcı Antibiyotik Kullanımı**

**Odontojenik vs. TME Ağrısı Ayırımı:** Ağrı kaynağının netleştirilemediği vakalarda, kural tabanlı sorgulama ölçekleriyle entegre edilen PAINe yapay zekâ asistanı, odontojenik ağrı ile temporomandibuler eklem (TME) kaynaklı ağrıların ayırıcı tanısında %86 doğruluk ve yüksek klinik uyum elde etmiştir (de Araujo et al., 2024).

**Akılcı Antibiyotik Kullanımı:** Diş hekimliğinde uygunsuz antibiyotik kullanımı küresel bir sorundur<sup>21</sup>. ESE ve AAE kılavuzlarını içeren LLM sistemleri, sistemik katılımı (ateş, halsizlik, lenfadenopati) olmayan semptomatik irreversible pulpitis vakalarında antibiyotik endikasyonu bulunmadığını %100 doğrulukla teyit etmektedir. Klinik yazılımlara entegre edilecek bir LLM, hekim hatalı bir reçete düzenlediğinde klinik ekranında gerçek zamanlı uyarı (real-time prompt) oluşturarak rehber dışı antibiyotik kullanımının önüne geçebilir (Haleem, Javaid, & Singh, 2022).

### **8.5. Karmaşık Vakalar, Retreatment ve Rezorpsiyon Yönetimi**

Kök Kanal Başarısızlıklarında Karar Desteği: Başarısız kök kanal tedavilerinde cerrahi olmayan retreatment, endodontik mikrocerrahi (EMS) veya çekim kararı verilirken; LLM'ler mevcut dolgu kalitesi, post-kor varlığı, lezyon boyutları ve restorasyon durumunu sentezleyerek literatürdeki olası başarı yüzdelerini derleyebilmektedir (Giannakopoulos, Kavadella, Aaqel Salim, Stamatopoulos, & Kaklamanos, 2023).

Dış Servikal Rezorpsiyon (ECR): Dış servikal rezorpsiyon gibi teşhisi ve sınıflandırması zor alanlarda, güncel makalelerle beslenen Retrieval-Augmented Generation (RAG) mimarili modeller (Gemini / NotebookLM vb.), genel amaçlı LLM'lerin yaptığı hallüsinasyonları engelleyerek %96 klinik doğrulukla rehberlik sunmaktadır (Xu et al., 2025).

## **KAYNAKLAR**

- A. Fuller, K., Morbitzer, K. A., Zeeman, J. M., M. Persky, A., C. Savage, A., & McLaughlin, J. E. (2024). Exploring the use of ChatGPT to analyze student course evaluation comments. *BMC Medical Education*, 24(1), 423.
- Aljamani, S., Hassona, Y., Fansa, H. A., Saadeh, H. M., & Jamani, K. D. (2025). Evaluating large language models in addressing patient questions on endodontic pain: a comparative analysis of accessible chatbots. *Journal of endodontics*.
- Anugrah, P., Tarun, G., & Prasad, B. K. (2026). The cognitive shift: The influence of large language models on endodontic diagnosis, treatment planning, and predicting treatment outcomes—A review. *SRM Journal of Research in Dental Sciences*, 17(2), 114-118.
- Bubna, D. P., de Jesus Freitas, P. F., Ferraz, A. X., Abuabara, A., Baratto-Filho, F., de Araujo, B. M. d. M., . . . de Araujo, C. M. (2025). Dental trauma evo—development of an artificial intelligence-powered chatbot to support professional management of dental trauma. *Journal of endodontics*.
- Casey, S. M., Fox, D., Duong, W., Bui, N., Latifi, N., Ramesh, V., . . . Gibbs, J. L. (2022). Patient centered outcomes among a cohort receiving regenerative endodontic procedures or apexification treatments. *Journal of endodontics*, 48(3), 345-354.
- Çekiç, E. C., & Tavşan, O. (2025). Evaluating large language models using national endodontic specialty examination questions: are they ready for real-world dentistry? *BMC Medical Education*, 25(1), 1308.

- Çetin, S. G., & Karadağ, G. G. (2026). Comparative Evaluation of Artificial Intelligence Models in Answering Pediatric Dentistry Questions of the Turkish Dental Specialization Exam (DUS). *Dicle Dental Journal*, 26(2), 31-37.
- de Araujo, B. M. d. M., de Jesus Freitas, P. F., Schroder, A. G. D., Kuchler, E. C., Baratto-Filho, F., Westphalen, V. P. D., . . . de Araujo, C. M. (2024). PAINE: an artificial intelligence-based virtual assistant to aid in the differentiation of pain of odontogenic versus temporomandibular origin. *Journal of endodontics*, 50(12), 1761-1765. e1762.
- Demir Cicek, B., & Cicek, O. (2025). Evaluating the response of AI-based large language models to common patient concerns about endodontic root canal treatment: a comparative performance analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 14(21), 7482.
- Ekmekci, E., & Durmazpinar, P. M. (2025). Evaluation of different artificial intelligence applications in responding to regenerative endodontic procedures. *BMC Oral Health*, 25(1), 53.
- Farajollahi, M., Safarian, M. S., Hatami, M., Esmaeil Nejad, A., & Peters, O. A. (2023). Applying artificial intelligence to detect and analyse oral and maxillofacial bone loss—A scoping review. *Australian Endodontic Journal*, 49(3), 720-734.
- Giannakopoulos, K., Kavadella, A., Aaqel Salim, A., Stamatopoulos, V., & Kaklamanos, E. G. (2023). Evaluation of the performance of generative AI large language models ChatGPT, Google Bard, and Microsoft Bing Chat in supporting evidence-based dentistry: comparative mixed methods study. *Journal of medical internet research*, 25, e51580.

- Haleem, A., Javaid, M., & Singh, R. P. (2022). An era of ChatGPT as a significant futuristic support tool: A study on features, abilities, and challenges. *BenchCouncil transactions on benchmarks, standards and evaluations*, 2(4), 100089.
- Huang, H., Zheng, O., Wang, D., Yin, J., Wang, Z., Ding, S., . . . Zheng, Q. (2023). ChatGPT for shaping the future of dentistry: the potential of multi-modal large language model. *International Journal of Oral Science*, 15(1), 29.
- Jalali, P., Wang, F.-M., Ourang, S. A., Zahedrozegar, S., Mohammad-Rahimi, H., & Nosrat, A. (2026). Artificial intelligence chatbots taking American Board of Endodontics simulated oral board examination. *Journal of endodontics*.
- Ji, Z., Lee, N., Frieske, R., Yu, T., Su, D., Xu, Y., . . . Fung, P. (2023). Survey of hallucination in natural language generation. *ACM computing surveys*, 55(12), 1-38.
- Kumar, V., Mann, N. S., & Sharma, K. (2026). Large language models for endodontic diagnosis: a comparative study against an expert reference standard. *Australian Endodontic Journal*, 52(1), 185-191.
- Li, J., He, X., Wang, Y., Liu, Y., Liu, J., Liu, M., . . . Huang, Z. (2025). Clinical decision support of advanced large language models in endodontic disease. *Journal of Dental Sciences*.
- Lu, J., Cai, Q., Chen, K., Kahler, B., Yao, J., Zhang, Y., . . . Lu, Y. (2025). Machine learning models for prognosis prediction in regenerative endodontic procedures. *BMC Oral Health*, 25(1), 234.

- Maart, R., & Mulder, R. (2024). Ethical considerations for artificial intelligence in dentistry. *South African Dental Journal*, 79(5), 260-262.
- Mohammad-Rahimi, H., Rokhshad, R., Bencharit, S., Krois, J., & Schwendicke, F. (2023). Deep learning: a primer for dentists and dental researchers. *Journal of dentistry*, 130, 104430.
- Ourang, S. A., Sohrabniya, F., Mohammad-Rahimi, H., Dianat, O., Aminoshariae, A., Nagendrababu, V., . . . Nosrat, A. (2024). Artificial intelligence in endodontics: fundamental principles, workflow, and tasks. *International endodontic journal*, 57(11), 1546-1565.
- Sağlam, H., Sezgin, G. P., Kaplan, T., & Kaplan, S. S. (2026). Artificial intelligence chatbots versus dentists: a comparative knowledge assessment on traumatic dental injury management. *BMC Oral Health*, 26(1), 313.
- Setzer, F., Li, J., & Khan, A. (2024). The use of artificial intelligence in endodontics. *Journal of dental research*, 103(9), 853-862.
- Sezer, B., & Aydoğdu, T. (2025). Performance of advanced artificial intelligence models in pulp therapy for immature permanent teeth: A comparison of ChatGPT-4 Omni, DeepSeek, and Gemini Advanced in accuracy, completeness, response time, and readability. *Journal of endodontics*.
- Sismanoglu, S., Isik, V., & Kayahan, M. B. (2026). Performance of large language models in endodontics: accuracy, consistency, and benchmarking with consensus guidelines. *BMC Oral Health*, 26(1), 1043.
- Şimşek, E., & Kurt, Ö. (2025). The impact of language differences on the readability, quality, and reliability of

information provided by artificial intelligence chatbots regarding vital pulp therapy: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 26(1), 134.

Turan Gökduman, C., Arılı Öztürk, E., Aktaş, Ş., & Çanakçı, B. C. (2025). Comparison of chatbots' accuracy in endodontics questions in dentistry specialization exam in Türkiye: ChatGPT-4o, Gemini Advanced, Copilot, and Claude. *BMC Oral Health*, 26(1), 28.

Xu, X., Liu, S., Zhu, L., Long, Y., Zeng, Y., Lu, X., . . . Dong, Y. (2025). Development and evaluation of a retrieval-augmented large language model framework for enhancing endodontic education. *International Journal of Medical Informatics*, 203, 106006.

Yücekaya, F., & Albayrak, F. (2026). Large language models and generative artificial intelligence in endodontics: a scoping review. *Odontology*, 1-16.

# **REJENERATİF ENDODONTİNİN BİYOLOJİK TEMELLERİ VE DOKU MÜHENDİSLİĞİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR**

**Betül ASRAK<sup>1</sup>**

## **1. GİRİŞ**

Dental pulpa; vasküler, nöral ve hücrel bileşenleriyle dentin oluşumu, duyu iletimi, beslenme ve savunma gibi çeşitli işlevleri yerine getiren dinamik bir bağ dokusudur. Bu dokunun özellikle kök gelişimi tamamlanmadan nekroze olması, yalnızca pulpal canlılığın kaybıyla sonuçlanmamakta, aynı zamanda fizyolojik kök gelişiminin devamını da engellemektedir. Bunun sonucunda kısa kökler, geniş apikal açıklık ve ince dentin duvarlarıyla karakterize, mekanik açıdan daha kırılgan bir diş yapısı ortaya çıkabilmektedir(Chan, Desmeules, Cielecki, Dabbagh, & Ferraz dos Santos, 2017; Trope, 2010). Bu özellikler, immatür nekrotik daimi dişlerde tedavinin yalnızca enfeksiyon kontrolü açısından değil, kaybedilen gelişimsel potansiyelin mümkün olduğunca korunması açısından da değerlendirilmesini gerekli kılmıştır(BANCHS & TROPE, 2004; Samiei, Harmsen, Abdolahinia, Barar, & Petridis, 2025a).

Açık apeksli nekrotik dişlerde uzun yıllar kullanılan apeksifikasyon yöntemleri, apikal bölgede kök kanal dolgusuna olanak sağlayacak bir bariyer oluşturulmasını hedeflemektedir. Bununla birlikte bu yaklaşımlar, kökün fizyolojik gelişimini yeniden başlatmamakta ve özellikle dentin duvar kalınlığı açısından mevcut yapısal yetersizlikleri ortadan

---

<sup>1</sup> Uzman Diş Hekimi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim, Dalı, Rize, Türkiye. ORCID: 0009-0002-5743-8460.

kaldırmamaktadır(G. T. -J. Huang, 2009). Bu sınırlılık, endodontik tedavide yalnızca kanalın doldurulmasına dayalı mekanik bir yaklaşım yerine, mevcut hücrel ve moleküler iyileşme mekanizmalarından yararlanmayı amaçlayan biyolojik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine zemin hazırlamıştır(Asgary, Shamszadeh, Nosrat, Aminoshariae, & Sabeti, 2024; Estefan, El Batouty, Nagy, & Diogenes, 2016).

Rejeneratif endodonti, bu biyolojik yaklaşımın endodontik tedaviye yansımaları olarak ortaya çıkmış ve hasar gören pulpa-dentin kompleksinin yapısal ve işlevsel özelliklerinin yeniden kazandırılmasını temel hedeflerden biri hâline getirmiştir. Murray, Garcia-Godoy ve Hargreaves (2007), rejeneratif endodontiyi hasarlanmış dentin, kök yapıları ve pulpa-dentin kompleksine ait hücrelerin biyolojik olarak yeniden oluşturulmasına yönelik prosedürler bütünü olarak tanımlamıştır. Bu bakış açısı, klasik endodontik tedavinin enfeksiyonun eliminasyonu ve kanal boşluğunun doldurulmasına odaklanan yaklaşımından farklı olarak, konağın kendi iyileşme kapasitesinden ve doku rejenerasyonunda rol oynayan hücrel mekanizmalardan yararlanmayı ön plana çıkarmaktadır(Murray, Garcia-Godoy, & Hargreaves, 2007).

Rejeneratif endodontik tedavinin biyolojik olarak gerçekleşebilmesi, yalnızca kanal içerisindeki mikroorganizma yükünün azaltılmasına bağlı değildir. Rejenerasyon için canlı ve fonksiyonel hücrelerin bulunması, bu hücrelerin göçünü ve farklılaşmasını yönlendiren biyolojik sinyallerin sağlanması ve hücrelerin yaşayabileceği uygun bir üç boyutlu mikroçevrenin oluşturulması gerekmektedir(Brizuela, Huang, Diogenes, Botero, & Khoury, 2022). İmmatür dişlerde apikal papillada bulunan kök hücreler (stem cells from the apical papilla; SCAP), yüksek proliferasyon ve farklılaşma kapasiteleri nedeniyle bu süreçte özellikle önem taşımaktadır.SCAP'ın canlılığının korunması, kanal boşluğuna göçünün desteklenmesi ve uygun hücrel

fenotiplere yönlendirilmesi; pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonuna yönelik stratejilerin temel biyolojik basamaklarından biri olarak değerlendirilmektedir(Q. Liu, Gao, & He, 2023).

Hücrel davranış ise içinde bulunduğu mikroçevreden bağımsız değildir. Ekstrasellüler matriks bileşenleri, büyüme faktörleri, sitokinler, oksijen düzeyi, lokal mekanik özellikler ve hücreler arası sinyal mekanizmaları; hücrelerin proliferasyonunu, migrasyonunu ve farklılaşmasını etkileyebilmektedir. Dolayısıyla rejeneratif endodontinin biyolojik başarısı, yalnızca yeterli sayıda kök hücrenin bulunmasıyla açıklanamaz. Hücrelerin uygun sinyallerle karşılaşması ve bu sinyallere yanıt verebilecekleri biyoyumlu bir ortam içerisinde organize olabilmeleri de gereklidir(Brizuela et al., 2022; Raddall, Mello, & Leung, 2019).

Bu gereksinimler rejeneratif endodontiyi doğrudan doku mühendisliği alanıyla ilişkilendirmektedir. Doku mühendisliği yaklaşımında hücreler, biyolojik iskeleler ve biyolojik sinyal molekülleri birbirini tamamlayan temel bileşenler olarak kabul edilmektedir(Brizuela et al., 2022). Hücrel bileşen yeni dokunun oluşum potansiyelini sağlarken, biyolojik iskele hücrelerin tutunabileceği, çoğalabileceği ve organize olabileceği üç boyutlu bir yapı sunmaktadır. Büyüme faktörleri ve diğer moleküler sinyaller ise hücre migrasyonu, proliferasyonu, odontojenik farklılaşma ve anjiyogenez gibi süreçleri yönlendirmektedir. Bu bileşenler arasındaki karşılıklı etkileşim, anatomik olarak kanal boşluğunu dolduran bir dokudan ziyade fizyolojik işlevleri mümkün olduğunca yerine getirebilen bir pulpa-dentin kompleksinin oluşturulabilmesi açısından önem taşımaktadır(Brizuela et al., 2022; Raddall et al., 2019).

Klinikte kullanılan rejeneratif endodontik prosedürler, bu biyolojik prensiplerin görece basitleştirilmiş bir uygulamasını

temsil etmektedir. Apikal dokulardan kanamanın indüklenmesiyle kanal boşluğuna taşınan hücreler ve biyolojik mediyatörler, oluşan kan pıhtısı içerisinde bir araya gelmekte; böylece kan pıhtısı geçici ve doğal bir iskele işlevi görebilmektedir(BANCHS & TROPE, 2004; S. G. Kim, Malek, Sigurdsson, Lin, & Kahler, 2018). Trombositten zengin plazma ve trombosit zengin fibrin gibi otolog trombosit konsantreleri de hücre göçünü ve biyolojik sinyalleşmeyi desteklemek amacıyla alternatif iskeleler olarak değerlendirilmiştir(Ulusoy, Turedi, Cimen, & Cehreli, 2019). Bununla birlikte klinik olarak periapikal iyileşme ve kök gelişiminin gözlenmesi, kanal içerisinde histolojik olarak normal pulpa dokusunun yeniden oluştuğu anlamına gelmemektedir. Bu nedenle rejeneratif endodontide klinik reparasyon ile gerçek doku rejenerasyonu arasındaki ayırım önemini korumaktadır(Geisler, 2012).

Bu sınırlılık, rejeneratif endodonti araştırmalarının daha kontrollü ve hedefe yönelik doku mühendisliği yaklaşımlarına yönelmesine neden olmuştur. Günümüzde doğal ve sentetik iskele sistemleri, hücre transplantasyonu, hücresiz rejeneratif stratejiler, büyüme faktörlerinin kontrollü salınımı, kök hücre kaynaklı sekretom ve ekstrasellüler veziküller, deselülerize ekstrasellüler matriksler, endojen hücrelerin rejenerasyon bölgesine çekilmesini amaçlayan cell-homing yaklaşımları ve üç boyutlu biyobaskı teknolojileri pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulmasına yönelik araştırmaların başlıca konuları arasında yer almaktadır(X.-L. Li, Fan, & Fan, 2024; Shi, Hu, Jiang, & Mao, 2025) . Bu stratejilerde hedef yalnızca kanal boşluğu içerisinde yeni doku oluşumunun sağlanması değil; aynı zamanda yeterli vaskülarizasyonun, innervasyonun ve odontoblastik farklılaşmanın desteklenerek doğal pulpa dokusuna yapısal ve fonksiyonel açıdan daha fazla benzeyen bir biyolojik sistemin oluşturulmasıdır (X.-L. Li, Fan, & Fan, 2024).

Bununla birlikte pulpa-dentin kompleksinin tamamen yeniden oluşturulması önemli biyolojik güçlükler içermektedir. Kök kanal boşluğunun sınırlı vasküler giriş alanına sahip olması, hücrelerin oksijen ve besin gereksinimi, yeni oluşan dokunun innervasyonu, hücrelerin uzaysal organizasyonu ve odontoblast benzeri hücrelerin dentin duvarı boyunca uygun biçimde yerleşmesi bu güçlüklerden bazılarıdır. Bu nedenle güncel araştırmalar, tek bir biyomateryal veya hücre sel bileşene odaklanmak yerine hücre, iskele, biyolojik sinyal ve mikroçevre arasındaki etkileşimlerin birlikte düzenlenmesine yönelmektedir(Samiei, Harmsen, Abdolahinia, Barar, & Petridis, 2025b).

Sonuç olarak rejeneratif endodontinin günümüzde ulaştığı nokta, nekrotik immatür dişlerde kanama oluşturulmasına dayalı klinik protokollerin ötesine geçmektedir. Alan; kök hücre biyolojisi, hücre sel sinyalleşme, ekstrasellüler matriks biyolojisi, biyomateryal bilimi ve ileri doku mühendisliği teknolojilerinin bir arada değerlendirildiği multidisipliner bir araştırma alanına dönüşmüştür(Asgary et al., 2024; X.-L. Li et al., 2024). Bu bölümde rejeneratif endodontinin biyolojik altyapısı kök hücreler, mikroçevre, büyüme faktörleri ve ekstrasellüler matriks açısından ele alınacak; ardından biyolojik iskeleler, hücre temelli ve hücre siz stratejiler, cell-homing, sekretom ve eksozom uygulamaları ile üç boyutlu biyobaskı gibi güncel doku mühendisliği yaklaşımları değerlendirilecektir.

## **2. REJENERATİF ENDODONTİNİN BİYOLOJİK TEMELLERİ**

Rejeneratif endodontik yaklaşımların biyolojik temelini, pulpa-dentin kompleksinin hücre sel, vasküler, nöral ve ekstrasellüler bileşenlerden oluşan dinamik bir sistem olması oluşturmaktadır. Fonksiyonel rejenerasyon yalnızca kanal

boşluğunun yeni bir dokuyla doldurulmasını değil; hücreSEL yeniden kolonizasyonun sağlanmasını, pulpa benzeri bağ dokusunun oluşmasını, neovaskülarizasyon ve reinnervasyonun gelişmesini, dentin yüzeyinde mineralize doku birikimini ve odontoblast benzeri hücreSEL organizasyonun yeniden kurulmasını gerektirmektedir (Machla, Angelopoulos, Epple, Chatzinikolaïdou, & Bakopoulou, 2022). Bu süreçte kök/progenitör hücreler, hücrelerin tutunmasına ve organize olmasına olanak sağlayan ekstrasellüler mikroçevre ile hücreSEL göç, proliferasyon ve farklılaşmayı düzenleyen biyoaktif sinyaller birbiriyle etkileşim içerisinde rol oynamaktadır (Nakashima & Akamine, 2005; Woochan Kim; Yonghyun Gwon; Sunho Park; Hyoseong Kim; Jangho Kim, 2023).

### **2.1. Dentin–pulpa kompleksinin biyolojisi**

Dentin ve pulpa anatomik olarak birbirinden ayrılabilen yapılar olmakla birlikte, biyolojik ve fonksiyonel açıdan bütünlük gösteren bir pulpa-dentin kompleksi şeklinde değerlendirilmektedir. Pulpa dokusunda bulunan progenitör hücreler, uygun biyolojik uyaranlar altında odontoblast benzeri hücrelere farklılaşabilmekte ve mineralize doku oluşumuna katkıda bulunabilmektedir (Cushley et al., 2021; Zaky, Shehabeldin, Ray, & Sfeir, 2021). Bu özellik, pulpanın yaralanmaya yalnızca inflamatuvar yanıt veren pasif bir doku olmadığını; uygun koşullarda onarım ve rejenerasyona katılabilecek hücreSEL rezervlere sahip olduğunu göstermektedir (Zaky et al., 2021).

Pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonunda hücrelerin varlığı tek başına yeterli değildir. Hücrelerin canlılığını sürdürebilmesi, hedef bölgeye göç edebilmesi, organize olabilmesi ve odontojenik, anjiyojenik veya nörojenik fenotiplere yönlendirilebilmesi için uygun bir mikroçevrenin oluşturulması gerekmektedir (Nakashima & Akamine, 2005; Woochan Kim;

Yonghyun Gwon; Sunho Park; Hyoseong Kim; Jangho Kim, 2023).

Bu bağlamda rejeneratif endodonti, klasik doku mühendisliğinin üç temel bileşeni olan kök/progenitör hücreler, biyolojik iskeleler ve biyoaktif sinyal moleküllerinin karşılıklı etkileşimine dayanmaktadır (Nakashima & Akamine, 2005).

## **2.2. Apikal papilla ve Hertwig epitel kök kını**

İmmatür daimi dişlerde apikal papilla, devam eden kök gelişiminin önemli hücresel kaynaklarından biridir. Bu dokuda bulunan ve apikal papilla kök hücreleri (stem cells from the apical papilla; SCAP) olarak adlandırılan mezenkimal kök hücreler; yüksek proliferasyon kapasitesi, kendini yenileme özelliği ve çoklu soy farklılaşma potansiyeli göstermektedir (Kang, Fan, Deng, He, & Huang, 2019a; Sonoyama et al., 2006). SCAP'ların kök apeksiyle yakın anatomik ilişkisi ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşabilme kapasitesi, bu hücreleri özellikle immatür dişlerde devam eden kök gelişimi açısından önemli hâle getirmektedir (Q. Liu et al., 2023).

Apikal papillanın nekrotik pulpalı immatür dişlerde dahi belirli ölçüde canlılığını koruyabilmesi, rejeneratif endodontik prosedürlerin biyolojik temelini açıklanmasında önem taşımaktadır. Uygun bir kanal içi mikroçevre oluşturulduğunda apikal bölgede bulunan SCAP'ların kanal boşluğuna doğru göçünün desteklenebileceği ve bu hücrelerin rejeneratif sürece katılabileceği düşünülmektedir (J.-Y. Liu, Chen, Yue, Huang, & Zou, 2015; Xiao et al., 2019). Bu nedenle apikal papilla yalnızca fizyolojik kök gelişiminde değil, endojen hücrelerin yönlendirilmesine dayanan rejeneratif yaklaşımlarda da önemli bir hücresel kaynak olarak değerlendirilmektedir.

Pulpa dokusunun tamamen kaybedildiği durumlarda rejeneratif sürece katılabilecek potansiyel hücre kaynakları apikal papilla ile sınırlı değildir. Periodontal ligament kök hücreleri,

alveoler kemik kaynaklı mezenkimal kök hücreler ve Hertwig epitelyal kök kını (Hertwig's epithelial root sheath; HERS) ile ilişkili hücresel yapıların da apikal bölgeden kanal boşluğuna ulaşabilecek olası kaynaklar arasında bulunduğu bildirilmektedir (Zhang et al., 2015). Bununla birlikte bu hücrelerin kendi doku fenotiplerini koruyarak periodontal veya kemik benzeri dokular oluşturabilmeleri nedeniyle, fonksiyonel pulpa-dentin kompleksinin öngörülebilir biçimde yeniden oluşturulmasına ne ölçüde katkı sağladıkları henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (Lui, Lim, & Ricucci, 2020). Bu nedenle SCAP'ın rejeneratif rolüne ilişkin biyolojik kanıtlar daha belirgin olmakla birlikte, HERS'in rejeneratif endodontideki katkısı daha temkinli değerlendirilmelidir (Lui et al., 2020; Zhang et al., 2015).

### **2.3. Rejeneratif endodontide kök hücre kaynakları**

Pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonunda kullanılabilecek kök hücreler dental ve dental olmayan kaynaklardan elde edilebilmektedir. Dental pulpa kök hücrelerinin (dental pulp stem cells; DPSC) insan üçüncü molarlarından izole edilmesinin ardından dental ve periodontal dokularda farklı mezenkimal kök/progenitör hücre popülasyonları tanımlanmıştır.<sup>39</sup> Bunlar arasında DPSC'lerin yanı sıra eksfoliye süt dişlerinden elde edilen kök hücreler (stem cells from human exfoliated deciduous teeth; SHED), SCAP, dental folikül progenitör hücreleri (DFPC), periodontal ligament kök hücreleri (PDLSC) ve gingival kaynaklı mezenkimal kök hücreler bulunmaktadır (Shi, Mao, & Liu, 2020).

Dental kaynaklı kök hücreler, kraniyofasiyal dokularla biyolojik ilişkileri ve odontojenik farklılaşma potansiyelleri nedeniyle pulpa-dentin rejenerasyonu açısından özellikle önem taşımaktadır (Shi et al., 2020). Bununla birlikte kemik iliği, yağ dokusu ve göbek kordonu kaynaklı mezenkimal kök hücreler ile indüklenmiş pluripotent kök hücreler de deneysel pulpa

rejenerasyonu çalışmalarında alternatif hücre kaynakları olarak araştırılmaktadır (Sahng G. Kim, 2021; Siddiqui et al., 2022).

Bu hücrelerin rejeneratif tedavide kullanımı genel olarak iki temel strateji üzerinden değerlendirilmektedir. Hücre transplantasyonu, vücut dışında izole edilip çoğaltılan ekzojen hücrelerin hazırlanmış kanal boşluğuna uygulanmasına dayanırken; hücre yönlendirme (cell homing), hastanın kendi dokularında bulunan endojen kök/progenitör hücrelerin kemotaktik ve biyolojik sinyaller aracılığıyla hedef bölgeye çekilmesini amaçlamaktadır (J. Y. Kim et al., 2010; Zaky et al., 2021). Hücre transplantasyonu kontrollü bir hücre kaynağı sağlama avantajına sahip olmakla birlikte; hücrelerin izolasyonu, çoğaltılması ve saklanması ile maliyet, güvenlik ve klinik uygulanabilirliğe ilişkin güçlükler rutin kullanımını sınırlandırmaktadır. Buna karşılık hücre yönlendirme yaklaşımı, dışarıdan hücre transplantasyonu gerektirmemesi nedeniyle klinik translasyon açısından daha uygulanabilir bir hücresiz strateji olarak değerlendirilmektedir (Zaky et al., 2021).

#### **2.4. SCAP, DPSC ve diğer dental kök hücrelerin rejeneratif potansiyeli**

Dental pulpa kök hücreleri(DPSC), pulpa dokusundaki progenitör hücre rezervinin önemli bileşenlerinden biri olup rejeneratif endodonti araştırmalarında en fazla incelenen hücre grupları arasındadır (Gronthos, Mankani, Brahim, Robey, & Shi, 2000). Uygun biyoaktif sinyaller altında odontoblast benzeri hücrelere farklılaşabilmeleri ve mineralize doku oluşumuna katkıda bulunabilmeleri, DPSC'leri pulpa-dentin kompleksinin onarımı ve rejenerasyonunda önemli bir hücresel kaynak hâline getirmektedir (Cushley et al., 2021; Zaky et al., 2021).

SCAP'lar ise özellikle kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde ön plana çıkmaktadır. Nöral krest kökenli mezenkimal özellikler taşıyan bu hücrelerin yüksek proliferatif

kapasite, kendini yenileme ve immünomodülatör etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Kang, Fan, Deng, He, & Huang, 2019b; Sonoyama et al., 2006). Ayrıca odontojenik ve osteojenik farklılaşmanın yanı sıra nörojenik ve anjiyojenik özellikler gösterebilmeleri, SCAP'ların pulpa-dentin rejenerasyonunun farklı biyolojik bileşenlerine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (Basabrain et al., 2024; Kang et al., 2019a; D. Liu, Shi, Zhou, & Tao, 2023). SCAP'ın hücresel fenotipi bazı özgün belirteçlerle de ilişkilendirilmiştir. CD24 ekspresyonunun daha farklılaşmamış SCAP fenotipiyle ilişkili olduğu ve hücrelerin farklılaşmasıyla birlikte bu belirtecin ekspresyonunun azalabildiği gösterilmiştir (Ding et al., 2010; ZHANG et al., 2014).

Bununla birlikte DPSC ve SCAP birbirinin alternatifi olarak değil, dişin gelişim evresi ve mevcut pulpal dokunun durumuna bağlı olarak farklı rejeneratif senaryolarda rol oynayabilecek tamamlayıcı hücresel kaynaklar olarak değerlendirilmelidir. Canlı pulpal dokunun korunabildiği durumlarda DPSC'ler daha belirgin bir kaynak oluştururken, nekrotik immatür dişlerde apikal bölgede bulunan SCAP'ların endojen rejeneratif yanıt açısından daha önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (Q. Liu et al., 2023; Zaky et al., 2021).

## **2.5. Büyüme faktörleri ve kemotaktik sinyaller**

Pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonu, yalnızca kök/progenitör hücrelerin varlığına değil, bu hücrelerin göçünü, proliferasyonunu, farklılaşmasını ve doku içerisindeki organizasyonunu yönlendiren uygun bir biyolojik mikroçevreye de bağlıdır. Bu süreçte büyüme faktörleri, kemokinler ve diğer biyoaktif sinyaller; hücrelerin rejeneratif bölgeye yönlendirilmesi, odontojenik farklılaşmanın desteklenmesi ve yeni dokunun vasküler ve nöral bileşenlerinin gelişmesinde

önemli rol oynamaktadır (Sahng G. Kim et al., 2012; X. Li et al., 2017).

Odontojenik farklılaşma ve mineralize doku oluşumunda özellikle transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) ve bone morphogenetic protein (BMP) aileleri öne çıkmaktadır. TGF- $\beta$ 1'in hücre göçü ve proliferasyonunun yanı sıra ekstrasellüler matriks oluşumu ve odontoblastik farklılaşmanın düzenlenmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (G. T.-J. Huang et al., 2008; Lambert, Huang, Mythreye, & Blobe, 2011). BMP ailesi içerisinde ise özellikle BMP-2, BMP-4 ve BMP-7'nin dental kök/progenitör hücrelerde odontojenik farklılaşma ve mineralize doku oluşumunu destekleyebildiği gösterilmiştir. Güncel kapsam derlemelerinde BMP-2'nin bu amaçla en fazla araştırılan BMP olduğu, BMP-4 ve BMP-7'nin de olumlu etkiler gösterebildiği; ancak mevcut kanıtların büyük ölçüde prelinik çalışmalara dayandığı belirtilmektedir (Portes-Zeno et al., 2026).

Hücre göçü, proliferasyon ve vasküler organizasyonun düzenlenmesinde fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2/bFGF), platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi faktörler önem taşımaktadır. FGF-2'nin kök/progenitör hücrelerin göçünü, proliferasyonunu ve farklılaşmasını destekleyebildiği bildirilirken,(Nagy, Tawfik, Hashem, & Abu-Seida, 2014; Shimabukuro et al., 2009) PDGF'nin kemotaktik ve proliferatif etkilerinin yanı sıra anjiyogenez ve doku iyileşmesine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (Raica & Cimpean, 2010; Zhujiang & Kim, 2016). VEGF ise yeni damar oluşumunun temel düzenleyicilerinden biri olarak, gelişmekte olan pulpa benzeri dokunun vasküler desteğinin sağlanması açısından önemlidir. VEGF'nin hidrojel sistemleri aracılığıyla kontrollü sunumunun dental pulpa kök hücrelerinde odontojenik farklılaşma ve mineralizasyonu destekleyebildiği bildirilmiştir (S. Wu et al., 2019).

Endojen hücrelerin rejeneratif bölgeye yönlendirilmesinde kemotaktik sinyaller de önemli bir bileşendir. Stromal hücre kaynaklı faktör-1 (SDF-1/CXCL12), CXCR4 reseptörü aracılığıyla hücre mobilizasyonunu ve hedef bölgeye göçünü destekleyen en fazla araştırılmış kemokinlerden biridir (Mendt & Cardier, 2015; Sarsenova et al., 2022). Dental pulpa ve apikal papilla kaynaklı hücrelerin rejeneratif alana yönlendirilmesindeki rolü de gösterilmiştir (Jiang et al., 2008; J.-Y. Liu et al., 2015) Benzer şekilde kök hücre faktörünün (stem cell factor; SCF) dental pulpa kök hücrelerinin göçünü destekleyebildiği ve neovaskülarizasyona katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (Pan et al., 2013; Ruangsawasdi et al., 2017). Bu bulgular, hücre yönlendirme temelli yaklaşımlarda yalnızca uygun hücre kaynağının değil, endojen hücreleri rejeneratif bölgeye çekebilecek biyolojik sinyallerin de gerekli olduğunu göstermektedir.

Fonksiyonel pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulması, odontojenik ve vasküler yanıtların yanı sıra nöral bileşenlerin gelişmesini de gerektirmektedir. Bu nedenle NGF ve BDNF gibi nörotrofik faktörler de rejeneratif endodonti çalışmalarında araştırılmaktadır. Özellikle SCAP tarafından salgılanan BDNF'nin nöronal gelişimi ve nörit uzamasını destekleyebileceğine ilişkin deneysel bulgular bulunmaktadır (de Almeida, Chen, Henry, & Diogenes, 2014; Kolar et al., 2017). Bununla birlikte nöral rejenerasyona ilişkin kanıtların önemli bir bölümü halen deneysel çalışmalara dayandığından, bu faktörlerin klinik protokollerdeki rolleri henüz kesinleşmiş değildir.

Bu biyoaktif sinyallerin etkinliği yalnızca hangi molekülün kullanıldığına değil, rejeneratif bölgeye nasıl sunulduğuna da bağlıdır. Bu nedenle hidrojel ve diğer biyomateryal temelli taşıyıcı sistemler, büyüme faktörlerinin ve kemotaktik moleküllerin lokal ve kontrollü salımını sağlamak amacıyla araştırılmaktadır (Islam et al., 2025; Leveque et al.,

2023). SDF-1, FGF-2, TGF- $\beta$  ve BMP-2 gibi moleküllerin uygun taşıyıcı sistemlerle uygulanmasının hücre göçünü, dentin-pulpa benzeri doku oluşumunu ve devam eden kök gelişimini destekleyebildiği deneysel çalışmalarda bildirilmiştir (Momose et al., 2016; Ruparel, Teixeira, Ferraz, & Diogenes, 2012) Ayrıca dental pulpa ekstrasellüler matriksinden geliştirilen hidrojellerin TGF- $\beta$ 1, bFGF, BMP-2 ve VEGF gibi doğal büyüme faktörlerini koruyabildiği ve zaman içerisinde salılabildiği gösterilmiştir (Murray, 2018). Bununla birlikte mevcut kanıtların büyük bölümünün in vitro, ex vivo ve hayvan çalışmalarına dayanması nedeniyle, klinik uygulamaya geçiş için doz, taşıyıcı sistem ve salım özelliklerinin standardizasyonuna ihtiyaç devam etmektedir (Kaur et al., 2026) .

Genel olarak pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonu tek bir büyüme faktörünün etkisiyle değil; odontojenik, anjiyojenik, nörotrofik ve kemotaktik sinyallerin hücreler ve ekstrasellüler mikroçevre ile koordineli etkileşimiyle gerçekleşmektedir. Bu nedenle güncel çalışmalar, tek tek moleküllerin etkisinden çok bu sinyallerin uygun biyomateryaller aracılığıyla kontrollü ve uyumlu biçimde sunulmasına odaklanmaktadır.

## **2.6. Anjiyogenez ve innervasyonun önemi**

Fonksiyonel bir pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulabilmesi için odontojenik farklılaşmanın yanı sıra yeterli vasküler ve nöral organizasyonun da sağlanması gerekmektedir. Yeni oluşan dokunun canlılığını sürdürebilmesi için vasküler bir ağın gelişmesi; duyuşal ve düzenleyici fonksiyonların yeniden kazanılabilmesi için ise nöral yapıların oluşması önem taşımaktadır. Bu nedenle neovaskülarizasyon ve reinnervasyon, fonksiyonel pulpa-dentin kompleksi rejenerasyonunun temel biyolojik bileşenleri arasında kabul edilmektedir (Machla et al., 2022).

Kök kanal boşluğunun sınırlı anatomik yapısı nedeniyle erken vasküler organizasyon özellikle önemlidir. Yeni oluşan dokunun oksijen ve besin gereksiniminin karşılanabilmesi, metabolik ürünlerin uzaklaştırılabilmesi ve transplante edilen ya da bölgeye göç eden hücrelerin yaşamlarını sürdürebilmesi yeterli damar oluşumuna bağlıdır. SCAP'ların VEGF ve anjiyopoietin-1 gibi proanjiyojenik faktörler salgılayabildiği ve bu yolla yeni damar oluşumunu destekleyebildiği bildirilmiştir (Nada & El Backly, 2018). Ayrıca SCAP kaynaklı eksozomların VEGF ilişkili mekanizmalar ve diğer hücresel sinyal yolları üzerinden endotelial hücre göçünü ve vasküler oluşumu artırabildiği gösterilmiştir (Lin, Wang, Wu, Zhu, & Jiang, 2023; D. Liu et al., 2023; Y. Liu et al., 2021).

Anjiyogenez ve nöral rejenerasyon birbirinden tamamen bağımsız süreçler değildir. SCAP'ların nöral krest kökenli olması ve uygun biyolojik koşullar altında nörojenik özellikler gösterebilmesi, bu hücrelerin pulpa dokusunun nöral bileşenlerinin yeniden oluşturulmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (Abe, Yamaguchi, & Amagasa, 2007). Ayrıca SCAP'lar ile vasküler endotel hücreleri arasındaki etkileşimlerin hem vaskülogenez hem de nörojeniz üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir (Basabrain et al., 2024).

Dolayısıyla rejeneratif endodontide hedef, kanal boşluğunun yalnızca canlı bir bağ dokusuyla doldurulması değil; vasküler desteğe sahip, nöral bağlantılar geliştirebilen ve dentin yüzeyiyle fonksiyonel ilişki kuran odontoblast benzeri hücreleri içeren organize bir pulpa-dentin kompleksinin oluşturulmasıdır. Bu biyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması, gelecekte daha öngörülebilir ve fonksiyon odaklı rejeneratif endodontik yaklaşımların geliştirilmesi açısından temel önem taşımaktadır (Machla et al., 2022).

### **3. DOKU MÜHENDİSLİĞİ VE GELECEKTEKİ REJENERATİF YAKLAŞIMLAR**

Rejeneratif endodontide doku mühendisliği yaklaşımı; uygun hücre kaynağı, üç boyutlu biyolojik iskele ve hücresel davranışı yönlendiren büyüme faktörlerinin birlikte kullanılmasına dayanmaktadır (Nakashima & Akamine, 2005). Temel hedef, kanal boşluğunda yalnızca mineralize doku oluşumunu sağlamak değil; vasküler ve nöral organizasyonun yanı sıra odontoblast benzeri hücrelerin gelişimini ve yeni dentin oluşumunu destekleyerek fizyolojik özelliklere mümkün olduğunca yakın bir pulpa-dentin dokusu oluşturmaktır (Machla et al., 2022; Siddiqui et al., 2022; Vrana et al., 2022). Bu doğrultuda güncel araştırmalar hücre transplantasyonu, endojen hücrelerin rejenerasyon bölgesine yönlendirilmesi, hücre dışı veziküller, ileri hidrojel sistemleri ve üç boyutlu biyobaskı gibi farklı stratejiler üzerinde yoğunlaşmaktadır (Godoi-Lopes et al., 2026; Sahng G. Kim, 2021; Siddiqui et al., 2022; Toderici et al., 2026).

#### **3.1. Hücre temelli rejeneratif yaklaşımlar**

Hücre temelli stratejiler, rejeneratif kapasitesi yüksek kök hücrelerin pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulması amacıyla kanal içerisine doğrudan uygulanmasına dayanmaktadır (Sahng G. Kim, 2021; Siddiqui et al., 2022). Dental pulpa kök hücreleri (DPSC), apikal papilla kök hücreleri (SCAP) ve eksofoliye süt dişlerinden elde edilen kök hücreler (SHED), odontojenik ve vaskülojenik potansiyelleri nedeniyle en fazla araştırılan dental kök hücre kaynakları arasındadır (Gronthos et al., 2000; Q. Liu et al., 2023; Shi et al., 2020; Sonoyama et al., 2006). Özellikle SCAP'ların yüksek proliferasyon kapasitesi ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşabilmesi, immatür dişlerde kök gelişiminin desteklenmesi açısından önemli bir biyolojik avantaj sağlamaktadır (Kang et al., 2019a; Q. Liu et al., 2023).

Hücre transplantasyonu deneysel çalışmalarda güçlü rejeneratif potansiyel göstermesine karşın, hücrelerin izolasyonu ve çoğaltılması, enfeksiyon ve immünolojik reaksiyon riski, üretim maliyeti ve klinik uygulamaya ilişkin lojistik gereksinimler bu yaklaşımın rutin kullanımını sınırlandırmaktadır (D. Kim & Kim, 2025). Bununla birlikte hücre temelli tedavilerin klinik uygulanabilirliğini destekleyen ilk bulgular da mevcuttur. SHED agregatlarının deselülerize diş matriksi ile birlikte kullanıldığı klinik bir çalışmada, 24 aylık takip sonunda termal ve elektriksel pulpa duyarlılığının geri kazanıldığı, vasküler yapıların oluştuğu ve kök gelişiminin devam ettiği bildirilmiştir (Guo et al., 2021). Bu sonuçlar umut verici olmakla birlikte, hücre temelli stratejilerin klinik etkinlik ve güvenilirliğinin belirlenebilmesi için daha geniş örneklemli ve uzun süreli kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Godoi-Lopes et al., 2026).

### **3.2. Hücresiz rejenerasyon ve cell homing**

Hücre transplantasyonunun klinik sınırlılıkları, rejeneratif hücrelerin dışarıdan uygulanması yerine hastanın kendi endojen kök veya progenitor hücrelerinin hasarlı bölgeye yönlendirilmesini amaçlayan cell homing yaklaşımının geliştirilmesine yol açmıştır (Quesenberry & Becker, 1998). Bu stratejide apikal ve periradiküler dokularda bulunan hücrelerin kemotaktik ve mikroçevresel sinyaller aracılığıyla kanal boşluğuna göç etmesi ve rejeneratif sürece katılması amaçlanmaktadır (Eramo, Natali, Pinna, & Milia, 2018; D. Kim & Kim, 2025; Tong et al., 2024).

Endojen hücre göçünün yönlendirilmesinde çeşitli büyüme faktörleri ve kemokinler rol oynamaktadır (Ruangsawasdi et al., 2017; Suzuki et al., 2011). Stromal hücre kaynaklı faktör-1 $\alpha$ 'nın (SDF-1 $\alpha$ ), CXCR4 reseptörü üzerinden hücre göçünü artırabildiği ve pulpa kaynaklı hücrelerin

rejenerasyon bölgesine yönlendirilmesini destekleyebildiği gösterilmiştir (Jiang et al., 2008; J.-Y. Liu et al., 2015). Benzer şekilde temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF) kemotaktik göçü desteklerken, kök hücre faktörünün (SCF) mezenkimal kök hücre göçü, proliferasyonu, odontojenik farklılaşması ve vasküler yanıt üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Pan et al., 2013; Ruangsawasdi et al., 2017; Suzuki et al., 2011).

Cell homing'in başarısı yalnızca biyolojik sinyallerin varlığına değil, hücrelerin göç edebileceği ve işlevlerini sürdürebileceği uygun bir üç boyutlu mikroçevrenin oluşturulmasına da bağlıdır (Caliari & Burdick, 2016; Xie et al., 2021). Bu amaçla kullanılan hidrojeller; hücre adezyonu, migrasyonu ve proliferasyonunu destekleyebilmekte, aynı zamanda büyüme faktörleri ve peptitler gibi biyolojik olarak aktif moleküller için taşıyıcı görev görebilmektedir. Yüksek su içerikleri ve ekstraselüler matrikse benzer fizikokimyasal özellikleri nedeniyle bu materyaller, özellikle pulpa gibi yumuşak dokuların rejenerasyonu açısından uygun biyolojik iskeleler olarak değerlendirilmektedir (Bolhari, Meraji, Ghorbanzadeh, Sarraf, & Moayeri, 2019; Xie et al., 2021). Yüksek su içerikleri ve ekstraselüler matrikse benzer fizikokimyasal özellikleri nedeniyle hidrojeller, pulpa gibi yumuşak dokuların rejenerasyonu açısından uygun biyolojik iskeleler olarak değerlendirilmektedir (Caliari & Burdick, 2016; Priya et al., 2024).

2026 tarihli kapsam derlemesinde incelenen 32 çalışmanın %72'sinde cell homing'i değerlendirmeye uygun üç boyutlu migrasyon veya hücresiz in vivo modeller kullanıldığı; ancak terminoloji ve deneysel yöntemler açısından belirgin heterojenite bulunduğu bildirilmiştir. Bu nedenle yaklaşımın klinik olarak öngörülebilir hale gelebilmesi için deneysel modellerin ve değerlendirme kriterlerinin standardize edilmesi önem taşımaktadır (Reiniche et al., 2026).

### **3.3. Sekretom ve eksozom temelli yaklaşımlar**

Hücresiz rejenerasyonun bir diğer önemli alanını kök hücrelerin parakrin etkilerini taşıyan sekretom ve hücre dışı veziküller oluşturmaktadır (D'Acunzo et al., 2022; Mai et al., 2021; S. Yu, Zhao, Ma, & Ge, 2016). Eksozomlar, hücreler arası iletişimde görev alan ve proteinler, lipitler, mRNA'lar ve mikroRNA'lar gibi biyolojik olarak aktif molekülleri hedef hücrelere taşıyabilen nanoölçekli hücre dışı veziküllerdir (D'Acunzo et al., 2022). Dental kök hücre kaynaklı eksozomların hücre proliferasyonu ve migrasyonunu artırabildiği, odontojenik farklılaşmayı destekleyebildiği ve anjiyogenezi uyarabildiği bildirilmektedir (Godoi-Lopes et al., 2026).

Eksozomların rejeneratif etkileri, kaynaklandıkları hücre tipine ve taşıdıkları biyolojik moleküllere göre değişebilmektedir. SCAP kaynaklı eksozomların DSPP ekspresyonunu artırarak odontoblast benzeri hücrelerin oluşumunu ve yeni dentin yapımını destekleyebildiği deneysel olarak gösterilmiştir (Y. Liu et al., 2021). Bunun yanında eksozomların damar oluşumu üzerinde de etkili olabileceği bildirilmektedir. Hipoksik koşullarda elde edilen SCAP kaynaklı eksozomların Notch/JAG1 ve VEGF ile ilişkili mekanizmalar üzerinden anjiyojenik yanıtı artırabildiği gösterilmiştir (D. Liu et al., 2023). Benzer şekilde, SHED kaynaklı eksozomlarda bulunan miR-26a'nın TGF- $\beta$ /SMAD2/3 sinyal yolunu aktive ederek endotel hücre farklılaşmasını ve yeni damar oluşumunu desteklediği bildirilmiştir (M. Wu et al., 2021).

Eksozomların etkileri yalnızca dentin ve damar oluşumuyla sınırlı değildir. Deneysel çalışmalar, bu veziküllerin nörovasküler rejenerasyona da katkı sağlayabileceğini göstermektedir (B. Wang et al., 2025). Dental kök hücre kaynaklı eksozomlarla yapılan güncel çalışmalarda, dentin benzeri doku oluşumunun yanı sıra NF200-pozitif duyuşal sinir liflerinin

gelişimi de bildirilmiştir (Y. Wang et al., 2025). Bununla birlikte, eksozomların elde edildiği hücre kaynağı, izolasyon ve karakterizasyon yöntemleri, uygulanacak doz ve uygun taşıyıcı sistemler konusunda henüz standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Bu nedenle eksozom temelli tedavilerin klinik kullanıma aktarılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Godoi-Lopes et al., 2026).

### **3.4. Gelişmiş hidrojel ve biyolojik iskele sistemleri**

Yeni nesil biyolojik iskelelerden yalnızca hücrelere mekanik destek sağlamaları değil, aynı zamanda hücre göçü, proliferasyonu, farklılaşması ve vasküler organizasyonu aktif olarak yönlendirebilecek bir mikroçevre oluşturmaları beklenmektedir (Busra & Lokanathan, 2019; Caliarı & Burdick, 2016; Xie et al., 2021; Zorlutuna, Vrana, & Khademhosseini, 2013). Bu amaçla kollajen, jelatin, aljinat, hyalüronik asit, kitosan ve fibrin gibi doğal polimerlerin yanı sıra sentetik polimerler ve bunların çeşitli kombinasyonları araştırılmaktadır (Busra & Lokanathan, 2019; Zorlutuna et al., 2013).

Gelatin metakriloyl (GelMA), biyouyumluluğu ve ayarlanabilir mekanik özellikleri nedeniyle rejeneratif endodontide yoğun olarak araştırılan hidrojel sistemlerinden biridir (Bendtsen & Wei, 2017; Xie et al., 2024; Yuan et al., 2023; Zhao et al., 2025). GelMA yapısında bulunan hücre adezyonunu destekleyen RGD dizileri ve matriks metalloproteinazlar tarafından parçalanabilen bölgeler, hücrelerin matrikse tutunmasına ve yeniden şekillenme sürecinde hareket edebilmesine olanak sağlamaktadır (Bendtsen & Wei, 2017). Deneyisel çalışmalarda GelMA temelli sistemlerin pulpa benzeri doku organizasyonunu, yeni dentin oluşumunu ve neovaskülarizasyonu destekleyebildiği bildirilmiştir (Cunha et al., 2022; Monteiro et al., 2016).

Doğal hidrojeller yüksek biyouyumluluk ve hücresel etkileşim sağlamakla birlikte mekanik dayanıklılık açısından sınırlı olabilirken, sentetik materyaller daha kontrollü mekanik özellikler sunmasına rağmen biyolojik aktiviteleri daha düşük olabilmektedir (Cao, Duan, Zhang, Cao, & Zhang, 2021; J. E. Kim, Kim, & Jung, 2016; Silva, 2019). Bu nedenle doğal ve sentetik materyallerin avantajlarını bir araya getiren hibrit biyomalzeme ve bioink sistemlerinin, gelecekte pulpa-dentin rejenerasyonu açısından daha uygun bir yaklaşım oluşturabileceği düşünülmektedir (Reiniche et al., 2026).

### **3.5. Üç boyutlu biyobaskı**

Üç boyutlu biyobaskı; hücrelerin, biyomateryallerin ve biyolojik olarak aktif moleküllerin önceden belirlenmiş bir mimari içerisinde tabaka tabaka yerleştirilmesine olanak sağlayarak geleneksel scaffold üretim yöntemlerine kıyasla hücresel dağılım ve doku organizasyonu üzerinde daha yüksek kontrol sağlayabilmektedir (Ma, Xie, Yang, & Tian, 2019; Ostrovidov et al., 2023). Bilgisayar destekli tasarım ile BT veya diğer görüntüleme yöntemlerinden elde edilen anatomik verilerin kullanılması, üretilecek yapının geometrisinin bireysel anatomik özelliklere göre düzenlenebilmesini mümkün kılmaktadır (Mota, Camarero-Espinosa, Baker, Wieringa, & Moroni, 2020; Obregon, Vaquette, Ivanovski, Hutmacher, & Bertassoni, 2015).

Biyobaskıda kullanılan bioinkler, canlı hücrelerin ve biyolojik sinyallerin baskı sırasında üç boyutlu yapıya dahil edilmesini sağlayan biyomateryal sistemleridir (Busra & Lokanathan, 2019; Zorlutuna et al., 2013). Kollajen, jelatin, aljinat, hyalüronik asit ve fibrin gibi doğal polimerlerin yanı sıra GelMA gibi kimyasal olarak modifiye edilmiş biyopolimerler, hücre canlılığının korunması ile yapının mekanik özelliklerinin kontrol edilmesi arasında denge sağlamayı amaçlamaktadır

(Bendtsen & Wei, 2017; Busra & Lokanathan, 2019; Zorlutuna et al., 2013).

Dental kök hücrelerin hücre yüklü bioinkler içerisinde basılmasıyla odontojenik farklılaşmanın ve mineralize matriks oluşumunun desteklenebildiği çeşitli in vitro modellerde gösterilmiştir (Athirasala et al., 2018; H. Li, Chen, Dissanayaka, & Wang, 2024; H. Yu et al., 2019). Daha ileri ortotopik modellerde ise DPSC içeren GelMA mikrokürelerinin kök kanal boşluğu boyunca vaskülarize pulpa benzeri doku oluşumunu ve odontoblast benzeri hücre organizasyonunu destekleyebildiği bildirilmiştir (Qian et al., 2023). Hasta anatomisine göre tasarlanan üç boyutlu yapılar ve kişiselleştirilmiş scaffold geometrileri de biyobaskının gelecekteki önemli translasyonel avantajları arasında gösterilmektedir (Han et al., 2021; Mota et al., 2020; Obregon et al., 2015).

#### **4. KLİNİK TRANSLASYON VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ**

Doku mühendisliği temelli rejeneratif yaklaşımlardan elde edilen sonuçlar umut verici olmakla birlikte, mevcut kanıtların önemli bir bölümü in vitro, ex vivo veya hayvan çalışmalarına dayanmaktadır. Bu nedenle deneysel başarıların klinik uygulamaya aktarılabilmesi için yalnızca biyolojik etkinliğin değil, yöntemlerin tekrarlanabilirliğinin ve üretim süreçlerinin standardizasyonunun da değerlendirilmesi gerekmektedir (Godoi-Lopes et al., 2026; Reiniche et al., 2026; Toderici et al., 2026).

Cell homing çalışmalarında terminoloji ve deneysel modeller arasındaki heterojenite, çalışmaların karşılaştırılabilirliğini sınırlamaktadır (Reiniche et al., 2026). Eksozom temelli tedavilerde hücre kaynağı, izolasyon ve karakterizasyon yöntemleri, doz ve taşıyıcı sistemlerin

standardize edilmesi; hücre dışı veziküllerin değerlendirilmesinde MISEV gibi uluslararası standartların dikkate alınması önem taşımaktadır (Godoi-Lopes et al., 2026). Üç boyutlu biyobaskıda ise uygun bioink bileşiminin belirlenmesi, scaffoldun degradasyon hızının yeni doku oluşumuyla uyumlu hale getirilmesi, uzun dönem vasküler ve nöral entegrasyonun sağlanması ve üretim süreçlerinin standardize edilmesi başlıca translasyonel sorunlar arasında yer almaktadır (Athirasala et al., 2018; K.-H. Huang et al., 2018; Qian et al., 2023).

Gelecekte akıllı bioinkler, kontrollü büyüme faktörü salın sistemleri, önceden vaskülarize edilmiş yapılar, aksonal büyümeyi yönlendiren biyomateryaller ve hasta-spesifik üç boyutlu konstrüksiyonların birlikte kullanılması, daha organize ve fonksiyonel pulpa-dentin dokusunun oluşturulmasına katkı sağlayabilir (Toderici et al., 2026). Bununla birlikte bu teknolojilerin rutin klinik uygulamaya geçebilmesi için güvenlik, üretim standardizasyonu, ölçeklenebilirlik, maliyet ve düzenleyici gerekliliklerin de biyolojik etkinlikle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Godoi-Lopes et al., 2026; Reiniche et al., 2026; Toderici et al., 2026).

Sonuç olarak rejeneratif endodontinin geleceği, yalnızca kanal boşluğunda yeni doku oluşumunun sağlanmasından öte; odontojenik, vasküler ve nöral bileşenlerin kontrollü biçimde organize edildiği işlevsel bir pulpa-dentin yapısının yeniden oluşturulmasına yönelmektedir (De la cruz-Rocha, Parada-Sanchez, Arboleda-Toro, & Cañas-Gutierrez, 2025; Machla et al., 2022; Y. Wang et al., 2025; M. Wu et al., 2021; Zhou et al., 2024). Hücre temelli tedavilerden cell homing ve eksozom gibi hücresiz stratejilere, ileri hidrojel sistemlerinden üç boyutlu biyobaskıya kadar uzanan bu yaklaşımlar önemli bir potansiyel taşımakla birlikte, klinik uygulamaya geçiş için standardize protokollere ve uzun dönemli translasyonel çalışmalara duyulan gereksinim

devam etmektedir (Godoi-Lopes et al., 2026; Reiniche et al., 2026; Toderici et al., 2026).

## REFERANSLAR

- Abe, S., Yamaguchi, S., & Amagasa, T. (2007). Multilineage Cells from Apical Pulp of Human Tooth with Immature Apex. *Oral Science International*, 4(1), 45–58. [https://doi.org/10.1016/S1348-8643\(07\)80011-5](https://doi.org/10.1016/S1348-8643(07)80011-5)
- Asgary, S., Shamszadeh, S., Nosrat, A., Aminoshariae, A., & Sabeti, M. (2024). Management Strategies for Immature Teeth with Pulp Necrosis: An Umbrella Review of Systematic Reviews. *Iranian Endodontic Journal*, 19(4), 242–253. <https://doi.org/10.22037/iej.v19i4.46292>
- Athirasala, A., Tahayeri, A., Thirvikraman, G., França, C. M., Monteiro, N., Tran, V., ... Bertassoni, L. E. (2018). A dentin-derived hydrogel bioink for 3D bioprinting of cell laden scaffolds for regenerative dentistry. *Biofabrication*, 10(2), 024101. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/aa9b4e>
- BANCHS, F., & TROPE, M. (2004). Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis: New Treatment Protocol? *Journal of Endodontics*, 30(4), 196–200. <https://doi.org/10.1097/00004770-200404000-00003>
- Basabrain, M. S., Zhong, J., Liu, J., Zhang, Y., Abdalla, M. M., & Zhang, C. (2024). Interactions of Neuronally Induced Stem Cells from Apical Papilla Spheres, Stems Cells from Apical Papilla, and Human Umbilical Vascular Endothelial Cells on Vasculogenesis and Neurogenesis. *Journal of Endodontics*, 50(1), 64-73.e4. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.10.006>
- Bendtsen, S. T., & Wei, M. (2017). In vitro evaluation of 3D bioprinted tri-polymer network scaffolds for bone tissue regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research*

- Part A, 105(12), 3262–3272.  
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.36184>
- Bolhari, B., Meraji, N., Ghorbanzadeh, A., Sarraf, P., & Moayeri, R. (2019). Applications of Fibrin-based products in Endodontics: A Literature Review. *Dental Hypotheses*, 10(4), 85.  
[https://doi.org/10.4103/denthyp.denthyp\\_23\\_19](https://doi.org/10.4103/denthyp.denthyp_23_19)
- Brizuela, C., Huang, G. T.-J., Diogenes, A., Botero, T., & Khoury, M. (2022). The Four Pillars for Successful Regenerative Therapy in Endodontics: Stem Cells, Biomaterials, Growth Factors, and Their Synergistic Interactions. *Stem Cells International*, 2022, 1–17.  
<https://doi.org/10.1155/2022/1580842>
- Busra, M. F. M., & Lokanathan, Y. (2019). Recent Development in the Fabrication of Collagen Scaffolds for Tissue Engineering Applications: A Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 20(12), 992–1003.  
<https://doi.org/10.2174/1389201020666190731121016>
- Caliari, S. R., & Burdick, J. A. (2016). A practical guide to hydrogels for cell culture. *Nature Methods*, 13(5), 405–414. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3839>
- Cao, H., Duan, L., Zhang, Y., Cao, J., & Zhang, K. (2021). Current hydrogel advances in physicochemical and biological response-driven biomedical application diversity. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 426. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00830-x>
- Chan, E. K. M., Desmeules, M., Cielecki, M., Dabbagh, B., & Ferraz dos Santos, B. (2017). Longitudinal Cohort Study of Regenerative Endodontic Treatment for Immature Necrotic Permanent Teeth. *Journal of Endodontics*,

- 43(3), 395–400.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.035>
- Cunha, D., Souza, N., Moreira, M., Rodrigues, N., Silva, P., Franca, C., ... Bertassoni, L. (2022). 3D-printed microgels supplemented with dentin matrix molecules as a novel biomaterial for direct pulp capping. *Clinical Oral Investigations*, 27(3), 1215–1225.  
<https://doi.org/10.1007/s00784-022-04735-z>
- Cushley, S., Duncan, H. F., Lappin, M. J., Chua, P., Elamin, A. D., Clarke, M., & El-Karim, I. A. (2021). Efficacy of direct pulp capping for management of cariously exposed pulps in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 54(4), 556–571. <https://doi.org/10.1111/iej.13449>
- D'Acunzo, P., Kim, Y., Ungania, J. M., Pérez-González, R., Goulbourne, C. N., & Levy, E. (2022). Isolation of mitochondria-derived mitovesicles and subpopulations of microvesicles and exosomes from brain tissues. *Nature Protocols*, 17(11), 2517–2549.  
<https://doi.org/10.1038/s41596-022-00719-1>
- de Almeida, J. F. A., Chen, P., Henry, M. A., & Diogenes, A. (2014). Stem Cells of the Apical Papilla Regulate Trigeminal Neurite Outgrowth and Targeting through a BDNF-Dependent Mechanism. *Tissue Engineering Part A*, 20(23–24), 3089–3100.  
<https://doi.org/10.1089/ten.tea.2013.0347>
- De la cruz-Rocha, E. R., Parada-Sanchez, M. T., Arboleda-Toro, D., & Cañas-Gutierrez, A. I. (2025). Pulp Regeneration in Necrotic Teeth Based on Functionalized Scaffolds: a Review of Clinical and Experimental Strategies. *Current Oral Health Reports*, 12(1), 7.  
<https://doi.org/10.1007/s40496-024-00392-1>

- Ding, G., Wang, W., Liu, Y., An, Y., Zhang, C., Shi, S., & Wang, S. (2010). Effect of cryopreservation on biological and immunological properties of stem cells from apical papilla. *Journal of Cellular Physiology*, 223(2), 415–422. <https://doi.org/10.1002/jcp.22050>
- Eramo, S., Natali, A., Pinna, R., & Milia, E. (2018). Dental pulp regeneration via cell homing. *International Endodontic Journal*, 51(4), 405–419. <https://doi.org/10.1111/iej.12868>
- Estefan, B. S., El Batouty, K. M., Nagy, M. M., & Diogenes, A. (2016). Influence of Age and Apical Diameter on the Success of Endodontic Regeneration Procedures. *Journal of Endodontics*, 42(11), 1620–1625. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.06.020>
- Geisler, T. M. (2012). Clinical Considerations for Regenerative Endodontic Procedures. *Dental Clinics of North America*, 56(3), 603–626. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2012.05.010>
- Godoi-Lopes, J., Ribeiro-Silva, V. H. A., Candido do Prado, L. G., Petean, I. B. F., Magri, L. V., Lopes-Olhê, F. C., ... Mazzi-Chaves, J. F. (2026). Efficacy of dental stem cell-derived exosomes for pulp regeneration: a systematic review of clinical, animal, and in vitro studies. *Molecular Biology Reports*, 53(1), 426. <https://doi.org/10.1007/s11033-026-11547-x>
- Gronthos, S., Mankani, M., Brahimi, J., Robey, P. G., & Shi, S. (2000). Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(25), 13625–13630. <https://doi.org/10.1073/pnas.240309797>

- Guo, H., Li, B., Wu, M., Zhao, W., He, X., Sui, B., ... Jin, Y. (2021). Odontogenesis-related developmental microenvironment facilitates deciduous dental pulp stem cell aggregates to revitalize an avulsed tooth. *Biomaterials*, 279, 121223. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.121223>
- Han, J., Jeong, W., Kim, M.-K., Nam, S.-H., Park, E.-K., & Kang, H.-W. (2021). Demineralized Dentin Matrix Particle-Based Bio-Ink for Patient-Specific Shaped 3D Dental Tissue Regeneration. *Polymers*, 13(8), 1294. <https://doi.org/10.3390/polym13081294>
- Huang, G. T. -J. (2009). Apexification: the beginning of its end. *International Endodontic Journal*, 42(10), 855–866. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2009.01577.x>
- Huang, G. T.-J., Sonoyama, W., Liu, Y., Liu, H., Wang, S., & Shi, S. (2008). The Hidden Treasure in Apical Papilla: The Potential Role in Pulp/Dentin Regeneration and BioRoot Engineering. *Journal of Endodontics*, 34(6), 645–651. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.03.001>
- Huang, K.-H., Chen, Y.-W., Wang, C.-Y., Lin, Y.-H., Wu, Y.-H. A., Shie, M.-Y., & Lin, C.-P. (2018). Enhanced Capability of Bone Morphogenetic Protein 2-loaded Mesoporous Calcium Silicate Scaffolds to Induce Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Cells. *Journal of Endodontics*, 44(11), 1677–1685. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.08.008>
- Islam, M. R. R., Islam, R., Sano, H., Toida, Y., Hoshika, S., Ahmed, H. M. A., & Tomokiyo, A. (2025). Emerging trends of injectable hydrogels for vital pulp therapy: A comprehensive review. *International Endodontic Journal*, 58(10), 1490–1528. <https://doi.org/10.1111/iej.14279>

- Jiang, L., Zhu, Y.-Q., Du, R., Gu, Y.-X., Xia, L., Qin, F., & Ritchie, H. H. (2008). The Expression and Role of Stromal Cell-derived Factor-1 $\alpha$ -CXCR4 Axis in Human Dental Pulp. *Journal of Endodontics*, 34(8), 939–944. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.05.015>
- Kang, J., Fan, W., Deng, Q., He, H., & Huang, F. (2019a). Stem Cells from the Apical Papilla: A Promising Source for Stem Cell-Based Therapy. *BioMed Research International*, 2019, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/6104738>
- Kaur, K., Binduhayyim, R. I. H., Saini, R. S., Bavabeedu, S. S., Vaddamanu, S. K., Avetisyan, A., & Heboyan, A. (2026). Bioactive molecule delivery platforms in regenerative endodontic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cell Transplantation*, 35, 9636897251407384. <https://doi.org/10.1177/09636897251407385>
- Kim, D., & Kim, S. G. (2025). Cell Homing Strategies in Regenerative Endodontic Therapy. *Cells*, 14(3), 201. <https://doi.org/10.3390/cells14030201>
- Kim, J. E., Kim, S. H., & Jung, Y. (2016). Current status of three-dimensional printing inks for soft tissue regeneration. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 13(6), 636–646. <https://doi.org/10.1007/s13770-016-0125-8>
- Kim, J. Y., Xin, X., Moioli, E. K., Chung, J., Lee, C. H., Chen, M., ... Mao, J. J. (2010). Regeneration of Dental-Pulp-like Tissue by Chemotaxis-Induced Cell Homing. *Tissue Engineering Part A*, 16(10), 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(12), 1367–1388. <https://doi.org/10.1111/iej.12954>
- Kim, Sahng G. (2021). A Cell-Based Approach to Dental Pulp Regeneration Using Mesenchymal Stem Cells: A Scoping Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4357. <https://doi.org/10.3390/ijms22094357>
- Kim, Sahng G., Zhou, J., Solomon, C., Zheng, Y., Suzuki, T., Chen, M., ... Mao, J. J. (2012). Effects of Growth Factors on Dental Stem/Progenitor Cells. *Dental Clinics of North America*, 56(3), 563–575. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2012.05.001>
- Kolar, M. K., Itte, V. N., Kingham, P. J., Novikov, L. N., Wiberg, M., & Kelk, P. (2017). The neurotrophic effects of different human dental mesenchymal stem cells. *Scientific Reports*, 7(1), 12605. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12969-1>
- Lambert, K. E., Huang, H., Mythreye, K., & Blobe, G. C. (2011). The type III transforming growth factor- $\beta$  receptor inhibits proliferation, migration, and adhesion in human myeloma cells. *Molecular Biology of the Cell*, 22(9), 1463–1472. <https://doi.org/10.1091/mbc.e10-11-0877>
- Leveque, M., Bekhouche, M., Farges, J.-C., Aussel, A., Sy, K., Richert, R., & Ducret, M. (2023). Bioactive Endodontic Hydrogels: From Parameters to Personalized Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 14056. <https://doi.org/10.3390/ijms241814056>
- Li, H., Chen, S., Dissanayaka, W. L., & Wang, M. (2024). Gelatin Methacryloyl/Sodium Alginate/Cellulose Nanocrystal Inks and 3D Printing for Dental Tissue Engineering Applications. *ACS Omega*, 9(49), 48361–48373. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c06458>

- Li, X., He, X., Yin, Y., Wu, R., Tian, B., & Chen, F. (2017). Administration of signalling molecules dictates stem cell homing for in situ regeneration. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 21(12), 3162–3177. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13286>
- Li, X.-L., Fan, W., & Fan, B. (2024). Dental pulp regeneration strategies: A review of status quo and recent advances. *Bioactive Materials*, 38, 258–275. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2024.04.031>
- Lin, X., Wang, H., Wu, T., Zhu, Y., & Jiang, L. (2023). Exosomes derived from stem cells from apical papilla promote angiogenesis via miR-126 under hypoxia. *Oral Diseases*, 29(8), 3408–3419. <https://doi.org/10.1111/odi.14285>
- Liu, D., Shi, B., Zhou, W., & Tao, G. (2023). Exosomes from hypoxia-conditioned apical papilla stem cells accelerate angiogenesis in vitro through Notch/JAG1/VEGF signaling. *Tissue and Cell*, 84, 102197. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2023.102197>
- Liu, J.-Y., Chen, X., Yue, L., Huang, G. T.-J., & Zou, X.-Y. (2015). CXC Chemokine Receptor 4 Is Expressed Paravascularly in Apical Papilla and Coordinates with Stromal Cell–derived Factor-1 $\alpha$  during Transmigration of Stem Cells from Apical Papilla. *Journal of Endodontics*, 41(9), 1430–1436. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.006>
- Liu, Q., Gao, Y., & He, J. (2023). Stem Cells from the Apical Papilla (SCAPs): Past, Present, Prospects, and Challenges. *Biomedicines*, 11(7), 2047. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072047>
- Liu, Y., Zhuang, X., Yu, S., Yang, N., Zeng, J., Liu, X., & Chen, X. (2021). Exosomes derived from stem cells from apical

- papilla promote craniofacial soft tissue regeneration by enhancing Cdc42-mediated vascularization. *Stem Cell Research & Therapy*, 12(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02151-w>
- Lui, J. N., Lim, W. Y., & Ricucci, D. (2020). An Immunofluorescence Study to Analyze Wound Healing Outcomes of Regenerative Endodontics in an Immature Premolar with Chronic Apical Abscess. *Journal of Endodontics*, 46(5), 627–640. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.01.015>
- Ma, Y., Xie, L., Yang, B., & Tian, W. (2019). Three-dimensional printing biotechnology for the regeneration of the tooth and tooth-supporting tissues. *Biotechnology and Bioengineering*, 116(2), 452–468. <https://doi.org/10.1002/bit.26882>
- Machla, F., Angelopoulos, I., Epple, M., Chatzinikolaidou, M., & Bakopoulou, A. (2022). Biomolecule-Mediated Therapeutics of the Dentin–Pulp Complex: A Systematic Review. *Biomolecules*, 12(2), 285. <https://doi.org/10.3390/biom12020285>
- Mai, Z., Chen, H., Ye, Y., Hu, Z., Sun, W., Cui, L., & Zhao, X. (2021). Translational and Clinical Applications of Dental Stem Cell-Derived Exosomes. *Frontiers in Genetics*, 12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.750990>
- Mendt, M., & Cardier, J. E. (2015). Role of SDF-1 (CXCL12) in regulating hematopoietic stem and progenitor cells traffic into the liver during extramedullary hematopoiesis induced by G-CSF, AMD3100 and PHZ. *Cytokine*, 76(2), 214–221. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2015.05.004>
- Momose, T., Miyaji, H., Kato, A., Ogawa, K., Yoshida, T., Nishida, E., ... Kawanami, M. (2016). Collagen

- Hydrogel Scaffold and Fibroblast Growth Factor-2 Accelerate Periodontal Healing of Class II Furcation Defects in Dog. *The Open Dentistry Journal*, 10(1), 347–359. <https://doi.org/10.2174/1874210601610010347>
- Monteiro, N., Smith, E. E., Angstadt, S., Zhang, W., Khademhosseini, A., & Yelick, P. C. (2016). Dental cell sheet biomimetic tooth bud model. *Biomaterials*, 106, 167–179. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.08.024>
- Mota, C., Camarero-Espinosa, S., Baker, M. B., Wieringa, P., & Moroni, L. (2020). Bioprinting: From Tissue and Organ Development to in Vitro Models. *Chemical Reviews*, 120(19), 11032–11092. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00789>
- Murray, P. E. (2018). Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin Can Induce Apical Closure More Frequently Than Blood-Clot Revascularization for the Regeneration of Immature Permanent Teeth: A Meta-Analysis of Clinical Efficacy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00139>
- Murray, P. E., Garcia-Godoy, F., & Hargreaves, K. M. (2007). Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *Journal of Endodontics*, 33(4), 377–390. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.09.013>
- Nada, O. A., & El Backly, R. M. (2018). Stem Cells From the Apical Papilla (SCAP) as a Tool for Endogenous Tissue Regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2018.00103>
- Nagy, M. M., Tawfik, H. E., Hashem, A. A. R., & Abu-Seida, A. M. (2014). Regenerative Potential of Immature

- Permanent Teeth with Necrotic Pulps after Different Regenerative Protocols. *Journal of Endodontics*, 40(2), 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.027>
- Nakashima, M., & Akamine, A. (2005). The Application of Tissue Engineering to Regeneration of Pulp and Dentin in Endodontics. *Journal of Endodontics*, 31(10), 711–718. <https://doi.org/10.1097/01.don.0000164138.49923.e5>
- Obregon, F., Vaquette, C., Ivanovski, S., Hutmacher, D. W., & Bertassoni, L. E. (2015). Three-Dimensional Bioprinting for Regenerative Dentistry and Craniofacial Tissue Engineering. *Journal of Dental Research*, 94(9\_suppl), 143S-152S. <https://doi.org/10.1177/0022034515588885>
- Ostrovidov, S., Ramalingam, M., Bae, H., Orive, G., Fujie, T., Shi, X., & Kaji, H. (2023). Bioprinting and biomaterials for dental alveolar tissue regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.991821>
- Pan, S., Dangaria, S., Gopinathan, G., Yan, X., Lu, X., Kolokythas, A., ... Luan, X. (2013). SCF Promotes Dental Pulp Progenitor Migration, Neovascularization, and Collagen Remodeling – Potential Applications as a Homing Factor in Dental Pulp Regeneration. *Stem Cell Reviews and Reports*, 9(5), 655–667. <https://doi.org/10.1007/s12015-013-9442-7>
- Portes-Zeno, A. P., dos Santos, A. G., Sipert, C. R., Fonseca-Gonçalves, A., Risso, P. A., & Maia, L. C. (2026). Bone morphogenetic proteins in dentinogenesis and their potential role in pulp tissue regeneration: a scoping review. *Journal of Dentistry*, 172, 106760. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2026.106760>

- Priya, A. S., Premanand, R., Ragupathi, I., Bhaviripudi, V. R., Aepuru, R., Kannan, K., & Shanmugaraj, K. (2024). Comprehensive Review of Hydrogel Synthesis, Characterization, and Emerging Applications. *Journal of Composites Science*, 8(11), 457. <https://doi.org/10.3390/jcs8110457>
- Qian, Y., Gong, J., Lu, K., Hong, Y., Zhu, Z., Zhang, J., ... Wang, H. (2023). DLP printed hDPSC-loaded GelMA microsphere regenerates dental pulp and repairs spinal cord. *Biomaterials*, 299, 122137. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122137>
- Quesenberry, P. J., & Becker, P. S. (1998). Stem cell homing: Rolling, crawling, and nesting. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(26), 15155–15157. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.26.15155>
- Raddall, G., Mello, I., & Leung, B. M. (2019). Biomaterials and Scaffold Design Strategies for Regenerative Endodontic Therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00317>
- Raica, M., & Cimpean, A. M. (2010). Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)/PDGF Receptors (PDGFR) Axis as Target for Antitumor and Antiangiogenic Therapy. *Pharmaceuticals*, 3(3), 572–599. <https://doi.org/10.3390/ph3030572>
- Reiniche, L., Degano, G., Leveque, M., Bekhouche, M., Ducret, M., & Faure, M. (2026). Cell homing within endodontic hydrogels: A scoping review. *Japanese Dental Science Review*, 62, 183–191. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2026.05.002>
- Ruangsawasdi, N., Zehnder, M., Patcas, R., Ghayor, C., Siegenthaler, B., Gjoksi, B., & Weber, F. E. (2017).

- Effects of Stem Cell Factor on Cell Homing During Functional Pulp Regeneration in Human Immature Teeth. *Tissue Engineering Part A*, 23(3–4), 115–123. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2016.0227>
- Ruparel, N. B., Teixeira, F. B., Ferraz, C. C. R., & Diogenes, A. (2012). Direct Effect of Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of the Apical Papilla. *Journal of Endodontics*, 38(10), 1372–1375. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.018>
- Samiei, M., Harmsen, M. C., Abdolahinia, E. D., Barar, J., & Petridis, X. (2025a). Scaffold-Free Strategies in Dental Pulp/Dentine Tissue Engineering: Current Status and Implications for Regenerative Biological Processes. *Bioengineering*, 12(2), 198. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12020198>
- Sarsenova, M., Kim, Y., Raziyeve, K., Kazybay, B., Ogay, V., & Saparov, A. (2022). Recent advances to enhance the immunomodulatory potential of mesenchymal stem cells. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1010399>
- Shi, X., Hu, X., Jiang, N., & Mao, J. (2025). Regenerative endodontic therapy: From laboratory bench to clinical practice. *Journal of Advanced Research*, 72, 229–263. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.07.001>
- Shi, X., Mao, J., & Liu, Y. (2020). Pulp stem cells derived from human permanent and deciduous teeth: Biological characteristics and therapeutic applications. *Stem Cells Translational Medicine*, 9(4), 445–464. <https://doi.org/10.1002/sctm.19-0398>
- Shimabukuro, Y., Ueda, M., Ozasa, M., Anzai, J., Takedachi, M., Yanagita, M., ... Murakami, S. (2009). Fibroblast Growth

- Factor-2 Regulates the Cell Function of Human Dental Pulp Cells. *Journal of Endodontics*, 35(11), 1529–1535. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.08.010>
- Siddiqui, Z., Acevedo-Jake, A. M., Griffith, A., Kadincesme, N., Dabek, K., Hindi, D., ... Kumar, V. (2022). Cells and material-based strategies for regenerative endodontics. *Bioactive Materials*, 14, 234–249. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.11.015>
- Silva, L. P. (2019). Current Trends and Challenges in Biofabrication Using Biomaterials and Nanomaterials: Future Perspectives for 3D/4D Bioprinting. In *3D and 4D Printing in Biomedical Applications* (pp. 373–421). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9783527813704.ch15>
- Sonoyama, W., Liu, Y., Fang, D., Yamaza, T., Seo, B.-M., Zhang, C., ... Wang, S. (2006). Mesenchymal Stem Cell-Mediated Functional Tooth Regeneration in Swine. *PLoS ONE*, 1(1), e79. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000079>
- Suzuki, T., Lee, C. H., Chen, M., Zhao, W., Fu, S. Y., Qi, J. J., ... Mao, J. J. (2011). Induced Migration of Dental Pulp Stem Cells for in vivo Pulp Regeneration. *Journal of Dental Research*, 90(8), 1013–1018. <https://doi.org/10.1177/0022034511408426>
- Toderici, L. C., Feurdean, C. N., Muntean, A., Feștilă, D., Popescu, S. M., Ionel, A., ... Ilea, A. (2026). Biopolymer-Based 3D Printing for Dental–Pulp Complex Tissue Regeneration: Innovations and Challenges. *Molecules*, 31(13), 2262. <https://doi.org/10.3390/molecules31132262>
- Tong, D., Gobert, S., Reuzeau, A., Farges, J.-C., Leveque, M., Bolon, M., ... Bekhouche, M. (2024). Dental pulp

- mesenchymal stem cells-response to fibrin hydrogel reveals ITGA2 and MMPs expression. *Heliyon*, 10(13), e32891. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32891>
- Trope, M. (2010). Treatment of the Immature Tooth with a Non-Vital Pulp and Apical Periodontitis. *Dental Clinics of North America*, 54(2), 313–324. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2009.12.006>
- 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(5), 560–566. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.002>
- Vrana, N. E., Gupta, S., Mitra, K., Rizvanov, A. A., Solovyeva, V. V., Antmen, E., ... Bit, A. (2022). From 3D printing to 3D bioprinting: the material properties of polymeric material and its derived bioink for achieving tissue specific architectures. *Cell and Tissue Banking*, 23(3), 417–440. <https://doi.org/10.1007/s10561-021-09975-z>
- Wang, B., Kong, Y., Dong, H., Lai, F., Guo, Z., Lin, L., ... Jiang, Q. (2025). Exosomal circ\_0003057 promotes osteo/odontogenic differentiation of hDPSCs by binding with EIF4A3 through upregulated parental gene ANKH. *International Endodontic Journal*, 58(9), 1433–1455. <https://doi.org/10.1111/iej.14262>
- Wang, Y., Mao, J., Wang, Y., Wang, R., Jiang, N., Hu, X., & Shi, X. (2025). Odontogenic exosomes simulating the developmental microenvironment promote complete regeneration of pulp-dentin complex in vivo. *Journal of Advanced Research*, 76, 405–421. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.12.048>

- Woochan Kim; Yonghyun Gwon; Sunho Park; Hyoseong Kim; Jangho Kim. (2023). Therapeutic strategies of three-dimensional stem cell spheroids and organoids for tissue repair and regeneration. *Bioactive Materials*, 19, 50–74.
- Wu, M., Liu, X., Li, Z., Huang, X., Guo, H., Guo, X., ... Jin, Y. (2021). SHED aggregate exosomes shuttled miR-26a promote angiogenesis in pulp regeneration via TGF- $\beta$ /SMAD2/3 signalling. *Cell Proliferation*, 54(7). <https://doi.org/10.1111/cpr.13074>
- Wu, S., Zhou, Y., Yu, Y., Zhou, X., Du, W., Wan, M., ... Zheng, L. (2019). Evaluation of Chitosan Hydrogel for Sustained Delivery of VEGF for Odontogenic Differentiation of Dental Pulp Stem Cells. *Stem Cells International*, 2019, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2019/1515040>
- Xiao, M., Yao, B., Zhang, B., Bai, Y., Sui, W., Wang, W., & Yu, Q. (2019). Stromal-derived Factor-1 $\alpha$  signaling is involved in bone morphogenetic protein-2-induced odontogenic differentiation of stem cells from apical papilla via the Smad and Erk signaling pathways. *Experimental Cell Research*, 381(1), 39–49. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2019.04.036>
- Xie, Z., Shen, Z., Zhan, P., Yang, J., Huang, Q., Huang, S., ... Lin, Z. (2021). Functional Dental Pulp Regeneration: Basic Research and Clinical Translation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8991. <https://doi.org/10.3390/ijms22168991>
- Xie, Z., Zhan, P., Zhang, X., Huang, S., Shi, X., Lin, Z., & Gao, X. (2024). Providing biomimetic microenvironment for pulp regeneration via hydrogel-mediated sustained delivery of tissue-specific developmental signals. *Materials Today Bio*, 26, 101102. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101102>

- Yu, H., Zhang, X., Song, W., Pan, T., Wang, H., Ning, T., ... Ma, D. (2019). Effects of 3-dimensional Bioprinting Alginate/Gelatin Hydrogel Scaffold Extract on Proliferation and Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells. *Journal of Endodontics*, 45(6), 706–715. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.03.004>
- Yu, S., Zhao, Y., Ma, Y., & Ge, L. (2016). Profiling the Secretome of Human Stem Cells from Dental Apical Papilla. *Stem Cells and Development*, 25(6), 499–508. <https://doi.org/10.1089/scd.2015.0298>
- Yuan, S., Yang, X., Wang, X., Chen, J., Tian, W., & Yang, B. (2023). Injectable Xenogeneic Dental Pulp Decellularized Extracellular Matrix Hydrogel Promotes Functional Dental Pulp Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(24), 17483. <https://doi.org/10.3390/ijms242417483>
- Zaky, S., Shehabeldin, M., Ray, H., & Sfeir, C. (2021). The role of inflammation modulation in dental pulp regeneration. *European Cells and Materials*, 41, 184–193. <https://doi.org/10.22203/eCM.v041a13>
- Zhang, L.-X., Shen, L.-L., Ge, S.-H., Wang, L.-M., Yu, X.-J., Xu, Q.-C., ... Yang, C.-Z. (2015). Systemic BMSC homing in the regeneration of pulp-like tissue and the enhancing effect of stromal cell-derived factor-1 on BMSC homing. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(9), 10261–10271.
- Zhang, W., Zhang, X., Ling, J., Liu, W., Zhang, X., Ma, J., & Zheng, J. (2014). Proliferation and odontogenic differentiation of BMP2 gene-transfected stem cells from human tooth apical papilla: An in vitro study. *International Journal of Molecular Medicine*, 34(4), 1004–1012. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2014.1862>

- Zhao, Y., Zhang, Q., Zhang, S., Chen, J., Kong, L., Gao, J., & Zhu, Q. (2025). Adrenomedullin-loaded Gelatin Methacryloyl Hydrogel Promotes Endogenous Dental Pulp Regeneration: An In Vitro and In Vivo Study. *Journal of Endodontics*, 51(2), 172–184. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2024.11.011>
- Zhou, N., Zhu, S., Wei, X., Liao, X., Wang, Y., Xu, Y., ... Liu, R. (2024). 3D-bioprinted hydrogels with instructive niches for dental pulp regeneration. *International Journal of Bioprinting*, 10(3), 1790. <https://doi.org/10.36922/ijb.1790>
- Zhujiang, A., & Kim, S. G. (2016). Regenerative Endodontic Treatment of an Immature Necrotic Molar with Arrested Root Development by Using Recombinant Human Platelet-derived Growth Factor: A Case Report. *Journal of Endodontics*, 42(1), 72–75. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.026>
- Zorlutuna, P., Vrana, N. E., & Khademhosseini, A. (2013). The Expanding World of Tissue Engineering: The Building Blocks and New Applications of Tissue Engineered Constructs. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 6, 47–62. <https://doi.org/10.1109/RBME.2012.2233468>

ENDODONTİ ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE  
AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

**yaz**  
yayınları

YAZ Yayınları  
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3  
İscehisar / AFYONKARAHİSAR  
Tel : (0 531) 880 92 99  
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com