

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**SÜT DİŞİ PULPOTOMİ UYGULAMALARINDA
PULPAL İNFLAMASYON DURUMLARININ KLİNİK VE
RADYOĞRAFİK BAŞARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Aybike BAŞ

**Pedodonti Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU**

**Erzurum
2023**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Süt Dişlerinin Yapısal Özellikleri.....	5
2.2. Dentin- Pulpa Kompleksi.....	5
2.3. Dentin.....	6
2.3.1. Primer Dentin.....	6
2.3.2. Manto Dentin	6
2.3.3. Sekonder Dentin	6
2.3.4. Tersiyer Dentin	7
2.3.5. Predentin	7
2.3.6. Sklerotik Dentin.....	8
2.4. Dentinin Yapısal Özellikleri	8
2.4.1. Dentin Tübülleri.....	8
2.4.2. Intratübüler (Peritübüler) Dentin	8
2.4.3. İntertübüler Dentin.....	8
2.4.4. Tabakalı (İnkremental) Büyüme Çizgileri	8
2.5. Pulpa	9

2.5.1. Odontoblast Tabakası	9
2.5.2. Hücreden Fakir Tabaka (Weil Zonu).....	10
2.5.3. Hücreden Zengin Tabaka.....	10
2.5.4. Pulpa Merkezi	10
2.6. Pulpa Hücreleri	11
2.6.1. Odontoblastlar.....	11
2.6.2. Fibroblastlar	12
2.6.3. Farklılaşmamış Mezenkimal Hücreler.....	12
2.6.4. Savunma Hücreleri	12
2.7. Pulpa Lifleri	12
2.7.1. Kollajen Lifler.....	12
2.7.2. Retiküler Lifler	13
2.8. Pulpanın Damar ve Sinirleri	13
2.9. Pulpanın İnflamasyon Cevabı.....	14
2.10. Pulpal İnflamasyonda Salgılanan Sitokin ve Kemokinler	15
2.10.1. Tümör Nekroz Faktörü α (TNF-a)	16
2.10.2. İnterlökin-6 (IL-6).....	16
2.10.3. İnterlökin-8 (IL-8).....	18
2.10.4. Presepsin	19
2.11. Diş Çürüğü ve Prognozu.....	20
2.11.1. Diş Çürüğüne Karşı Pulpal Cevap	20
2.12. Süt Dişlerinin Pulpa Tedavisi Öncesi Klinik ve Radyografik Olarak Değerlendirilmesi.....	21
2.12.1. Klinik Değerlendirme	21
2.12.2. Radyografik Değerlendirme	23

2.13. Süt Dişı Pulpa Hastalıklarında Tedavi Seçenekleri	24
2.13.1. İndirekt Pulpa Kaplaması.....	24
2.13.2. Direkt Pulpa Kaplaması	25
2.13.3. Pulpotomi Tedavisi	26
2.13.3.1. Pulpotomi Tedavisinin Endikasyonları.....	27
2.13.3.2. Pulpotomi Tedavisinin Kontrendikasyonları	27
2.13.3.3. Süt Dişı Pulpotomi Tedavisinin Başarı Kriterleri.....	28
2.14. Pulpotomi Yöntemlerinin Sınıflandırılması.....	28
2.15. Süt Dişı Pulpotomi Uygulamalarında Kullanılan Yöntemler ve Materyaller.....	29
2.15.1. Formokrezol (FK)	29
2.15.2. Gluteraldehit (GA)	31
2.15.3. Elektrocerrahi.....	31
2.15.4. Lazer	32
2.15.5. Kalsiyum Hidroksit (KH)	33
2.15.6. Demir Sülfat (DS).....	35
2.15.7. Kemik Morfogenetik Proteinleri (BMP).....	36
2.15.8. Kollajen.....	36
2.15.9. Sodyum Hipoklorit (SH).....	37
2.15.10. Çinko Oksit Öjenol (ZOE).....	38
2.15.11. Mineral Trioksit Agregat (MTA).....	38
2.15.12. Biodentine™	44
2.16. Pulpotomi Tedavisi Sonrasında Restorasyon Seçimi	48
3. MATERYAL ve METOT	50
3.1. Hasta Seçim Kriterleri	50
3.2. Dişlerin Seçim Kriterleri.....	51

3.2.1. Klinik Değerlendirme	51
3.2.2. Radyolojik Değerlendirme.....	51
3.3. Çalışma Grupları.....	52
3.3.1. Grup 1 (Sodyum Hipoklorit + ProRoot MTA)	55
3.3.2. Grup 2 (Sodyum Hipoklorit + NeoMTA™).....	56
3.4.3. Grup 3 (Sodyum Hipoklorit + Biodentine™).....	57
3.3.3. Grup 4 (Sodyum Hipoklorit +Çinko Oksit Öjenol)	57
3.4. PÇK Uygulaması	58
3.5. Örneklerin Çözdürülmesi ve Analitlerin Tayin Yöntemleri	60
3.6. Klinik ve Radyografik Değerlendirmeler	62
3.6.1. Klinik Değerlendirme	62
3.6.2. Radyografik Değerlendirme	62
3.7. İstatistiksel Değerlendirme	63
4. BULGULAR.....	65
5. TARTIŞMA.....	86
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	108
KAYNAKLAR	110
EKLER	137
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	137
EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU.....	138
EK-3. ETİK KURUL ONAYI.....	139
EK-4. HASTA VELİSİ ONAM FORMU	141
EK-5. HASTA TAKİP FORMU	143

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden beri derin bilgi ve deneyimiyle beni akademik olarak büyüten, tüm iyi niyeti, merhameti ve sevgisiyle hepimize kapılarını açan, dik duruşu ve asaleti ile her zaman örnek alacağım bir kadın olan, çok değerli hocam ve Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU'na en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerini cömertçe paylaşan, kendisinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocam Doç.Dr.Fatih ŞENGÜL'e; bana her zaman destek olan, beraber hevesle çıktığımız yolda uzun yıllar yan yana yürümek istediğim, çok değerli ablam Dr. Öğr. Üyesi Periş ÇELİKEL'e; uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Doç.Dr.Münevver KILIÇ'a; tezimin deney aşamalarını yürüten, ilgisini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç.Dr. Esra LALOĞLU ve ekibine; bu çalışmayı TDH-2022-10056 proje kodu ile destekleyen BAP'a;

En güzel anılarımı beraber biriktirdiğim, birer kız kardeş gördüğüm kıdem arkadaşlarım Merve SARIASLAN ve Nilay ÖZTÜRK'e; iyi ki tanışmışım dediğim, hiç unutamayacağım anılar biriktirmemi ve dostluklar edinmemi sağlayan çalışma arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca verdiğim her mücadelede hep yanımda olan, beni sonsuz sevgi ve şefkatle büyüten canım annem Neşe BAŞ'a; sadece abim değil en yakın arkadaşım olan biricik abim Tuğrul BAŞ ve iyi ki ailemize katılmış dediğimiz sevgili yengem Gizem ve minik yeğenim İlay Bilge BAŞ'a; canım teyzem Taliye TOPÇU'ya; bugünkü ben olmamı sağlayan, hayatım boyunca kazandığım tüm başarılarımı attettiğim, yanımda olamayacak olsa da varlığını hayatım boyunca hissedeceğim canım babam Cihan BAŞ'a tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

Dt. Aybike BAŞ

ÖZET

Süt Dişi Pulpotomi Uygulamalarında Pulpal İnflamasyon Durumlarının Klinik ve Radyografik Başarı Üzerindeki Etkisi

Amaç: Klinikte uzun yıllardır tercih edilen mineral trioksit agregat (MTA), Biodentine™, NeoMTA™ ve çinko oksit öjenol (ZOE) siman ile yapılan pulpotomi uygulamasının yanı sıra pulpotomi tedavisinde rol oynayan sitokinlerin tedavinin başarısı üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Pulpal enflamasyonda sitokin seviyelerinin ölçülebilmesi için pulpotomi işlemi esnasında pulpa odasına pamuk pelet yerleştirilerek 30-45 sn bekletilerek toplanan kan örnekleri daha sonra EDTA kaplı heparin tüpler içerisinde -20°C’de saklanılmıştır. Tüm örnekler aynı gün çözündürülerek ELISA yöntemi ile sitokin seviyeleri ölçülmüştür. Kullanılan materyale göre dişler randomize olarak MTA, NeoMTA™, Biodentine™ ve ZOE olarak 4 gruba ayrılmıştır. Tedavi sonrasında hastalar 6 ve 12 ay takip edilerek dişler klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Materyallerin başarısına bakıldığında ise 12 ay sonundaki klinik ve radyografik başarı oranları sırasıyla MTA grubunda %100, NeoMTA grubunda %89-%81.5, Biodentine™ grubunda %82.1- %68, ZOE grubunda ise %92.3-%96.2 olarak saptanmıştır. 12ay takip sonucunda IL-8, IL-6 ve presepsin seviyelerinin patoloji gelişimi ile ilişkili olduğu tespit edilirken TNF- α seviyesi arasında ilişki kurulamamıştır.

Sonuç: Pulpotomi tedavisinin prognozunda IL-8, IL-6 ve presepsin seviyelerinin patoloji gelişiminde rol oynadığı gösterilmiş olup, bu sitokinlerin seviyelerinin daha yüksek seyrettiği NeoMTA™ ve Biodentine™ grubunda, 12 ay sonunda daha az başarı tespit edilmiştir. MTA’nın pulpotomi tedavisinde ideale en yakın materyal olabileceği ve klinikte sıklıkla tercih ettiğimiz ZOE’nin uygun koşullar altında yapılan pulpotomi tedavisinde yüksek başarı gösterebileceği ortaya konulmuştur. Bu tez çalışmasının bulguları ışığında pulpotomi tedavisinin başarısında enflamasyonun şiddetinin materyal türünden daha önemli olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: MTA, NeoMTA™, Biodentine™, Çinko oksit öjenol, IL-6, IL-8, TNF- α , Presepsin, Pulpal enflamasyon, Pulpotomi tedavisi, Süt dişi.

ABSTRACT

The Effect of Dental Pulp Inflammation on Clinical and Radiographic Success in Primary Teeth Pulpotomy Procedures

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the effect of pulpotomy procedures performed through mineral trioxide aggregate (MTA), NeoMTA™, Biodentine™, and zinc oxide eugenol cement (ZOE) which has been preferred in the clinic for many years as well as cytokines playing a role in pulpotomy treatment on the success of treatment.

Material and Method: ELISA method was used to measure cytokine levels in pulpal inflammation. According to the material used, the teeth were randomly divided into 4 groups as MTA, NeoMTA™, Biodentine™ and ZOE. After the treatment, the patients were followed for 6 and 12 months and the teeth were evaluated clinically and radiographically evaluated.

Results: Considering the success of the materials, clinical and radiographic success rates at the end of 12 months were 100% in the MTA group, 89%-81.5% in the NeoMTA group, 82.1%-68% in the Biodentine™ group, and 92.3%-96.2% in the ZOE group, respectively. 12- month follow-up indicated that IL-8, IL-6 and presepsin levels were correlated with the development of pathology, but no relationship could be observed between TNF- α levels.

Conclusion: The study concluded that IL-8, IL-6 and presepsin levels play a role in the development of pathology in the prognosis of pulpotomy treatment, and the NeoMTA™ and Biodentine™ group, where the levels of these cytokines were higher resulted in less success after 12 months. The study also indicated that MTA is possibly the most ideal procedure in pulpotomy treatment and ZOE is capable of showing high success in pulpotomy treatment performed under appropriate conditions.

Key Words: MTA, NeoMTA™, Biodentine™, Zinc oxide eugenol cement, IL-6, IL-8, TNF- α , Presepsin, Pulpal enflamation, Pulpotomy treatment, Deciduous teeth

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

µm	: Mikrometre
AAPD	: Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi
dk	: Dakika
DS	: Demir sülfat
ELISA	: Enzim Bağlı İmmünabsorbant Deneyi
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FK	: Formokrezol
GH	: Gluteraldehit
GPa	: Gigapaskal
HVN	: Vickers Sertlik Değeri
IARC	: Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IL	: İnterlökin
KH	: Kalsiyum hidroksit
LPS	: Lipopolisakkarit
LPS-LBP	: Lipopolisakkarit- Lipopolisakkarit bağlayıcı protein
MAP	: Mitojenle aktive olan protein
mCD-14	: Zira bağlı CD14 reseptörü
mm	: Milimetre
MPa	: Megapaskal
MTA	: Mineral trioksit agregat
NF-kB	: Nükleer faktör-kappa B
NOD	: Nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon reseptörü
PÇK	: Paslanmaz Çelik Kron
PRR	: Patern tanıma reseptörü

sCD-14	: Çözünür haldeki başkalaşım kümesi [Cluster of Differentiation (sCD-14)]
SH	: Sodyun hipoklorit
Th-2	: Yardımcı T hücreleri-2
TLR	: Toll benzeri reseptör
TM	: Tescilli
TNF	: Tümör nekroz faktör
ZOE	: Çinko oksit öjenol



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 3.1. Kanama örneklerinin elde edilmesi ve saklanması sürecinde a) radiküler pulpada 30-45sn süre ile bekletilen steril pamuk pelet, b) alınan örneğin heparin kaplı EDTA'lı tüpkerdeki 1ml salin içerisinde bekletilmesi, c) alınan örneklerin 4 ila 6 ay kadar -20 derecede bekletilmesi.....	54
Şekil 3.2. Pulpotomi tedavisinin aşamaları a)koronal enfekte pulpanın uzaklaştırılması ardından kanama kontrolü sağlanmış pulpa kanal ağzları, b)kanal ağzlarının pulpotomi materyali kullanılarak kapatılması, c) PÇK yapımı öncesi dişin kapsül cam iyomer kullanılarak örtülmesi.	55
Şekil 3.3. ProRoot MTA.....	56
Şekil 3.4. NuSmile Neo MTA 2	56
Şekil 3.5. Biodentine™.....	57
Şekil 3.6. Çinko oksit öjenol siman.....	58
Şekil 3.7. a)3M PÇK seti ve b) yapıştırıcıda kullanılan RIVA LUTING.....	59
Şekil 3.8. a)75 numaralı dişin tedavi öncesi durumu, b) pulpotomi tedavisi sonrasında uygulanan PÇK, c) 1 yıl sonraki ağız içi görüntüsü	59
Şekil 3.10. a)ELISA kiti, b) örneklerin bilgisayar sisteminde okutulması.....	62
Şekil 4.1. Klinik bulgular için tanımlayıcı istatistikler.....	66
Şekil 4.2. Klinik bulguların dağılımı	67
Şekil 4.3. Klinik takipler boyunca gözlenen klinik ve radyografik başarısızlıkların dağılımı	68
Şekil 4.4. Takipler sonucunda pulpotomi uygulanan dişlerde gözlenen başarısızlık nedenlerinin dağılımı.	68
Şekil 4.5. Biyobelirteç ölçümleri için ROC eğrisi grafiği	78

Şekil 4.6. Eşik değerine göre biyobelirteç bulguları için tanımlayıcı istatistikler.....	79
Şekil 4.7. Radyografik olarak tespit edilen patoloji mevcudiyeti için Kaplan-Meier Sağkalım analizi.....	81
Şekil 4.8. Materyallere göre radyografik olarak patoloji gelişimi açısından <i>Kaplan-</i> <i>Meier</i> Sağkalım analizi	82
Şekil 4.9. Klinik olarak tespit edilen patoloji mevcudiyeti açısından <i>Kaplan-Meier</i> Sağkalım analizi.....	83
Şekil 4.10. Materyallere göre klinik olarak patoloji gelişimi açısından <i>Kaplan-Meier</i> Sağkalım analizi.....	85

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Günümüzde kullanılan biyomateryallerin içerisindeki radyoopasite sağlayan bileşikler	40
Tablo 3.1. Randomizasyon dağılımı	53
Tablo 3.2. Tedavide kullanılmış olan materyaller ve içerikleri	60
Tablo 4.1. Katılımcıların yaşları ve cinsiyetleri için tanımlayıcı istatistikler	65
Tablo 4.2. Biyobelirteç bulguları için tanımlayıcı istatistikler	65
Tablo 4.3. Zamana göre klinik ve radyografik değerlendirmelere ait patoloji mevcudiyetinin karşılaştırılması	69
Tablo 4.4. 12 ay sonundaki radyografik değerlendirme ile klinik bulgular arasındaki ilişkiler ve çapraz tablo	71
Tablo 4.5. Patoloji mevcudiyetine göre biyobelirteç bulgulara ait ortalamaların karşılaştırılması	71
Tablo 4.6. Patoloji mevcudiyetine göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması	72
Tablo 4.7. Materyallere göre yaş ortalamaların karşılaştırılması.....	72
Tablo 4.8. Biyobelirteç bulgularının birbirleri arasındaki ilişkiler	73
Tablo 4.9. Ağrı mevcudiyetine göre biyobelirteç bulgularına ait ortalamaların karşılaştırılması	74
Tablo 4.10 Kanama zamanına göre biyobelirteç bulgularına ait ortalamaların karşılaştırılması	74
Tablo 4.11. Kanama şiddetine göre biyobelirteç bulgulara ait ortalamaların karşılaştırılması	75
Tablo 4.12 Materyallere göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamaların karşılaştırılması	76

Tablo 4.13. Patoloji mevcudiyeti için biyobelirteç bulgularına ait eşit değerin belirlenmesi.....	78
Tablo 4.14. Patoloji mevcudiyeti için İkili Lojistik Regresyon analizi	80
Tablo 4.15. Radyografik olarak tespit edilen patoloji mevcudiyeti için <i>Kaplan-Meier</i> Sağkalım analizi.....	80
Tablo 4.16. Materyallere göre radyografik olarak patoloji gelişimi açısından <i>Kaplan-Meier</i> Sağkalım analizi	82
Tablo 4.18 Materyallere göre klinik olarak patoloji gelişimi açısından <i>Kaplan-Meier</i> Sağkalım analizi.....	84

1. GİRİŞ

Diş çürüğü özellikle çocuklarda sıklıkla karşılaşılan kronik, enfeksiyöz, dejeneratif ve multifaktöriyel etkenlere dayanan bir hastalıktır (Smaïl-Faugeron ve ark., 2018). Süt dişlerindeki mine ve dentin kalınlığının daha az olması, pulpa boynuzunun yüzeye daha yakın konumu, mineralizasyonlarının daha zayıf olması gibi etkenler süt dişlerinde çürüğün daha hızlı ilerlemesine ve dişlerde vitalite kaybı görülmesine neden olmakta bu nedenle süt dişlerinin erken dönemde çekilmesi gerekebilmektedir (Smaïl-Faugeron ve ark., 2018; Stringhini Junior ve ark., 2019). Süt dişlerinde estetik, fonasyon ve çiğneme fonksiyonun sürdürülebilmesi için bu dişlerin değişim zamanına kadar ağızda tutulması oldukça önemlidir (Ng & Messer, 2008; Stringhini Junior ve ark., 2019). Süt dişlerinin arayüz çürüklerinin dentin kalınlığının yarısını geçmesi durumunda süt dişlerinin dentin geçirgenliğinin fazla olması nedeniyle pulpada enflamasyon başlamakta ve bu durumda en çok kabul gören tedavi pulpotomi olarak gösterilmektedir (Fuks A.B 2016b).

Süt dişlerine sıklıkla uygulanan vital pulpa tedavilerinden biri olan pulpotomi; radyografik olarak herhangi bir patolojinin gözlenmediği, çürük veya travma nedeniyle pulpa dokusunun etkilendiği süt dişlerinde iltihaplı veya enfekte koronal kısmın uzaklaştırılarak canlı kök pulpası ile iyileşmenin sağlandığı tedavi yöntemidir (Fuks A.B 2016b). Bu tedavinin başarılı olmasında pulpadaki enflamasyon derecesinin yanı sıra kullanılan materyaller de önemlidir (Pinkham ve ark., 2009b).

Günümüzde pulpotomi tedavisi sırasında, pulpal kanama pulpanın inflamatuvar durumunu yansıttığından, enflamasyon durumunu değerlendirmek için kanama zamanı, kanamanın rengi ve hacmi gibi veriler değerlendirilerek pulpal enflamasyon derecesi tahmin edilmeye çalışılmakta fakat her zaman doğru sonuçlara ulaşılamamaktadır (Ozdemir ve ark., 2015). Pulpal enflamasyonun objektif olarak değerlendirilmesi için

enflamasyonun önemli belirteçleri olan sitokinler, pek çok araştırmacı tarafından pulpal enflamasyonda tespit edilmiştir. Pulpal enflamasyonda etkin rol oynadıkları tespit edilen sitokinler ve kemokinler; interlökin (IL)- α , IL-1 β , tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-10 olarak gösterilmiştir (Cooper ve ark., 2014). Lökositler ve diğer hücreler tarafından salgılanan polipeptitler olan sitokinler, immün ve inflamatuvar yanıtların modülatörleri olarak işlev görmektedir. Yapılan çalışmalarda, sağlıklı pulpa dokusu ve enfekte pulpa dokusu kıyaslandığında özellikle IL-6 ve IL-8 miktarında önemli artışlar olduğu tespit edilmiştir (Elsalhy ve ark., 2013; Ozdemir ve ark., 2015; Zehnder ve ark., 2003).

Presepsin 2004 yılında keşfedilen, sepsisin erken dönemde tanısı ve değerlendirilmesinde yüksek sensitivite ve spesifite gösteren, çözünür haldeki başkalaşım kümesi [Cluster of Differentiation (sCD-14)] alt tipi olan yeni bir biyobelirteçtir (Yaegashi ve ark., 2005). En iyi yüzey tanınma faktörü olan lipopolisakkaritler (LPS) gram negatif bakterilerin yüzeylerinde bulunmakta ve özellikle gram negatif bakteri enfeksiyonlarında CD-14 reseptör formlarında artış görülmekle birlikte presepsin seviyesi de artmaktadır (Mohammad Yousef Memar & Hossein Bannazadeh Baghi, 2019). Günümüzde presepsin, tıpta bakteriyel enfeksiyonların tanısı ve değerlendirilmesi açısından oldukça önemli bir biyolojik belirteç olarak görülmekte ve bu konuda pek çok yeni çalışma yapılmakta fakat bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu pulpal hastalıklarda değerlendirilebilecek bir enflamasyon biyobelirteci olabileceğine dair mevcut bir çalışma bulunmamaktadır.

Günümüzde sıklıkla kullanılan pulpotomi materyalleri; MTA, Biodentine™, formokrezol (FK) ve demir sülfat (DS) olarak gösterilebilir (Bossù ve ark., 2020). Başlangıçta kanal dolgu materyali olarak geliştirilen MTA, kemik iliği hücrelerinden sitokinlerin serbest bırakılmasını indüklemesi, sert doku oluşumunu uyarması, pulpa

üzerinde odontojenik etki göstermesi, antimikrobiyal olması, pulpayı sızdırmaz şekilde örtmesi ve sitotoksosite göstermemesi gibi üstün özellikleri ile pulpa kaplamaları ve pulpotomi gibi vital tedavilerde kullanılmaya başlanılmıştır (Tziafas ve ark., 2002). Üstün başarısına rağmen uzun sertleşme süresi, uygulama zorluğu, renklenmeye neden olması ve yüksek maliyeti gibi dezavantajları nedeniyle yeni geliştirilen kalsiyum silikat türevi Biodentine™'nin klinik başarısı MTA ile kıyaslanmaya başlanmıştır (Kaur ve ark., 2017).

Günümüzde, biyouyumluluk ve biyoaktivasyon, yüksek basınç dayanımı, mükemmel sızdırmazlık yeteneği, kullanım kolaylığı, artan yoğunluk ve hızlı sertleşme süresi, diş renginde bozulma olmaması gibi iyileştirilmiş özelliklere sahip yeni kalsiyum silikat kökenli materyaller geliştirilmektedir (Xavier ve ark., 2021). NeoMTA™, 2014 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan, 2015 yılında piyasaya sürülen yeni biyoseramik simandır (Walsh ve ark., 2022). Çocuk diş hekimliğinde pek çok kullanım alanına sahip NeoMTA™'nin klinik başarısının değerlendirildiği çok az sayıda çalışmada, klinik başarısı diğer biyoseramik simanlara benzer bulunmuştur (Jiménez-Sánchez ve ark., 2019).

ZOE; düşük maliyeti, kolay kullanımı, antibakteriyel özelliği ve pulpa üzerindeki sedatif etkisi nedeniyle yıllardır pulpotomi tedavisinde de kaide materyali olarak sıklıkla tercih edilmektedir (Boulioni & Arhakis, 2022; Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Pulpotomi tedavisinde kalan pulpa dokusunun çoğunun canlılığını (minimal devitalizasyon) koruyan ZOE'nin geçmiş yıllarda pulpotomi tedavisindeki başarısını ortalama %55 oranında belirtilirken (Berger, 1965; Fuks ve ark., 1997; Hansen ve ark., 1971), güncel çalışmalarda bu oranın daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Gonzalez-Lara ve ark., 2016; Hui-Derksen ve ark., 2013; Pratima ve ark., 2018). Bu nedenle, günümüzde hala etkili bir pulpotomi materyali olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda pulpotomi tedavisinin prognozunda önemli rol oynadığı düşünülen materyaller ve pulpal enflamasyonla birlikte seviyeleri artan biyobelirteçlerle ilişkili 3 hipotez kurulmuştur:

Hipotez 1: Pulpal enflamasyonda rol oynayan IL-8, IL-6, TNF- α ve presepsin düzeyinin pulpotomi tedavisi başarısı üzerine etkisi yoktur.

Hipotez 2: Bakteri enfeksiyonlarında enflamatuvar yanıt olarak artan, sepsisin önemli bir belirteci olan presepsinin pulpal enflamasyonda bir belirteç olarak rolü yoktur.

Hipotez 3: Pulpotomi tedavisinde kullanılan MTA, Biodentine™, NeoMTA™ ve ZOE simanın tedavi başarısı üzerinde birbirlerinden farkı yoktur.

Araştırmamızın amacı, bakteriyel sepsiste en hızlı tespit edilebilen yeni bir biyobelirteç olan presepsinin pulpal enfeksiyonların tespitinde de kullanılabilecek bir biyobelirteç olup olmayacağını araştırmak ve bununla birlikte, pulpal enflamasyonun güvenilir belirteçleri olan IL-8, IL-6 ve TNF- α 'yı değerlendirerek bu biyobelirteçlerin seviyesinin, pulpotomi tedavisinde kullanılan en başarılı materyaller olan MTA, Biodentine™ ve daha yeni bir biyomateryal olan NeoMTA™ ile birlikte tedavi başarısı üzerindeki etkisini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Süt Dişlerinin Yapısal Özellikleri

1. Süt dişleri daimi dişlere oranla daha ince mine ve dentin kalınlığına sahiptir.
2. Süt dişlerinde, daimi dişlerden farklı olarak mine rodları kronun gingival üçlüsünde mine dentin birleşiminden okluzal yöne uzanır.
3. Süt dişleri düz ve geniş proksimal yüzey alanına sahiptir.
4. Süt dişleri daimi dişlere kıyasla daha dar okluzal yüzey alanına sahiptir.
5. Süt dişlerinin mine rengi daimi dişlerden daha beyaz renktir.
6. Süt dişlerinin kronları servikal bölgede daha fazla daralma göstererek belirgin servikal kontür oluşturur.
7. Süt dişlerinde pulpa boyutları kron boyutlarıyla kıyaslandığında daimi dişlerden daha büyüktür.
8. Süt dişi pulpa boynuzu mine yüzeyine daha yakın olmakla birlikte meziobukkal bölgede en belirgin konumdadır.
9. Süt dişlerinin kökleri ince ve kıvrımlı yapıdadır (McDonald R.E, 2011a; Pinkham ve ark., 2009b).

2.2. Dentin- Pulpa Kompleksi

Oral dokuların sağlık ve bütünlüğünün sürdürülebilmesi için pulpa canlılığının devam ettirilebilmesi temel amacımızı oluşturmaktadır. Bu nedenle, pulpanın yapısı, fonksiyonu ve fizyolojisinin iyi bilinmesi gerekmektedir (Fuks A.B 2016a).

Diş pulpası, özelleşmiş sıkı bağ dokusudur ve etrafı dentin yapısı ile çevrili olup bu kompleks koronal bölgede mine radiküler alanda ise sement ile örtülüdür. Kollajenden zengin dentin organik matriksinin sentez ve depolanmasında görev alan bir grup özel pulpa hücresi olan odontoblastlar, pulpa etrafında mineralize dentin yapısının oluşmasını sağlamaktadır. Böylece, pulpa ve dentin hem gelişim sürecinde hem de hayat boyunca

yakın ilişki halindedir ve bu yapı dentin pulpa kompleksi olarak adlandırılmaktadır (Fuks A.B 2016a). Dişte meydana gelen fizyolojik ve patolojik durumlar karşısında dentin ve pulpa, birbiriyle etkileşim içinde kalarak tek bir yapı gibi davranmaktadır (Mjör I.A ve ark., 2001). Bu kompleksin embriyolojik kökeni ektomezenşimden kaynaklı dental papilladan meydana gelmektedir (Goldberg & Lasfargues, 1995).

2.3. Dentin

Dentin, pulpayı tüm diş yüzeyi boyunca çevreleyen, koruyan ve stimüle eden, dişin en hacimli mineralize dokusudur (Mjör I.A ve ark., 2002). Dentin dokusunun içeriği %70 inorganik kristal (hidroksiapatit), %10 su, %20 kollajen fiber ve diğer proteinlerden oluşmaktadır (Goldberg & Lasfargues, 1995).

Süt dişlerinin ağızda kalma süresi boyunca farklı gelişimsel evreler ve histolojik karaktere sahip dentin birikimi görülmektedir.

2.3.1. Primer Dentin

Diş gelişimi esnasında ilk olarak oluşmaya başlayan dentindir. Pulpa etrafını çevreleyerek dentin taslağı meydana getirir (Ten Cate, 1998). Diş antagonisti ile karşılaşınca ve kök ucu kapanınca kadar üretilmeye devam etmektedir (Fuks A.B 2016a).

2.3.2. Manto Dentin

Üretilmeye başlayan ilk dentin tabakası olup, primer dentini örtmektedir. Kalınlığı yaklaşık 80 -100 µm olup oldukça dallanan bir yapıya sahiptir (Fuks A.B 2016a). Primer dentinin diğer tabakalarına oranla daha az mineralizedir (Ten Cate, 1998).

2.3.3. Sekonder Dentin

Radiküler dentin oluşumu tamamlanıp, diş ağızda fonksiyon görmeye başladıktan sonra üretilen dentin yapısı sekonder dentin olarak tanımlanmaktadır. Sekonder dentin, primer dentinde mevcut olan tübüler yapıyı korunmakta fakat daha yavaş ve daha

düzensiz şekilde üretilmektedir (Fuks A.B 2016a). Pulpa odasının tabanı ve tavanında birikimi daha fazladır ve pulpa çemberi etrafındaki dağılımı asimetriktr. Sekonder dentinin yapımı diş ağızda kaldığı süre boyunca devam etmektedir (Hargreaves ve ark., 2012a).

2.3.4. Tersiyer Dentin

Fizyolojik olmayan ve çürük, abrazyon, atrisyon gibi uyaranlara cevap olarak üretilen dentin tabakasıdır. Bu yapı, stimülasyona komşu alanda oluşmakta, dentin ve pulpa yapısını modifiye etmektedir (Fuks A.B 2016a). Uyarana tepki olarak oluşan tersiyer dentin, bu esnada farklı hücresel ve moleküler süreçler geçirmekte ve buna bağlı olarak iki alt gruba ayrılmaktadır (Hargreaves ve ark., 2012a).

Reaksiyoner dentin (irritasyon dentini): Düşük şiddetteki uyarının hayatta kalan postmitotik odontoblastlara ulaşması sonucu uyarının geldiği pulpa bölgesinde hızlıca oluşturulan tersiyer dentindir (Fuks A.B 2016a; Hargreaves ve ark., 2012a).

Tamir dentini: Primer ve sekonder dentin üretimi yapan postmitotik odontoblastlara gelen uyarı çok şiddetli ise odontoblastlarının çoğu canlılığını yitirmektedir. Bu durumda, pulpanın hücreden zengin tabakasındaki mezenkimal hücrelerin differansiye olmasıyla oluşan pre-odontoblastlar odontoblastlara dönüşerek, heterojen yapıda dentin üretmeye başlamakta ve bu yapı tamir dentini olarak adlandırılmaktadır (Fuks A.B 2016a; Hargreaves ve ark., 2012a). Sonuç olarak, bu yapının oluşması için pulpadaki mezenkimal hücreler farklılaşmakta ve sayıları azalmakta, buna bağlı olarak pulpal iyileşme yavaşlayarak pulpanın yaşlanma süreci hızlanmaktadır (Fuks A.B 2016a).

2.3.5. Predentin

Odontoblastlar tarafından yeni sentezlenmiş olan yaklaşık 20 µm kalınlığında mineralizasyonun başlamadığı dentin tabakasıdır. Proteoglikan, glikoprotein, tip 1 ve tip

3 kollajen içermektedir (Fuks A.B 2016a). Dentin üretiminin yoğun şekilde yapıldığı alanlarda en kalındır ve dentin devamlılığı için üretimi önemlidir (Ten Cate, 1998).

2.3.6. Sklerotik Dentin

Çeşitli uyaranlar karşısında pulpanın korunması amacıyla dentin tübüllerinin kalsifiye olması, peritübüler dentinin hacminin artmasıyla tübüllerin daralması ve böylece geçirgenliğin azalmasıyla sonuçlanan dentin yapısıdır (Mjör I.A ve ark., 2002).

2.4. Dentinin Yapısal Özellikleri

2.4.1. Dentin Tübülleri

Odontoblastların ürettikleri organik matriks, etrafı sıvı ile çevrili uzantılar oluşturarak tübül görünümü sağlamaktadır (Fuks A.B 2016a). Dentin tübülleri, tüm dentin yapısı boyunca pulpadan mine-dentin birleşimine doğru ışınal olarak uzanmaktadır (Ten Cate, 1998). Sayıları, mine dentin birleşiminde ortalama 20.000 tübül/mm², predentin bölgesinde ise 75.000 tübül/mm² civarındadır (Fuks A.B 2016a).

2.4.2. Intratübüler (Peritübüler) Dentin

Tüm dentin yapısı boyunca uzanan dentin tübüllerinin etrafını çevreleyen dentin yapısıdır. Peritübüler dentinin yaklaşık %96'sı hidroksiapatit kristallerinden oluşmaktadır ve intertübüler dentine göre 4 kat daha kalındır (Fuks A.B 2016a).

2.4.3. İntertübüler Dentin

Dentin tübülleri arasında uzanan dentin yapısıdır. Dentin tübüllerinin uzun eksenine paralel olarak uzanır ve kısmen kollajen yapısı içermektedir.(Fuks A.B 2016a) Odontoblastların salgılarını uyaran ve hidroksiapatit kristallerinin toplandığı sıkı yapıdaki Tip 1 kollajen ağından oluşmaktadır (Mjör I.A ve ark., 2002).

2.4.4. Tabakalı (İnkremental) Büyüme Çizgileri

Dentin üretimi sürekli olarak devam etmemekte ve 5 günlük bir üretim sonrasında durup tekrar başlamaktadır. Bu esnada yaklaşık 20 µm'lik çizgilenme meydana gelerek

büyüme çizgilerini oluşturmaktadır (Hargreaves ve ark., 2012a). Bu çizgilenme Von Ebner çizgileri olarak adlandırılmaktadır. Dentin tübüllerinin kıvrılmaları sonucu oluşan çizgiler ise Owen'in kontür çizgileri olarak tanımlanmaktadır. Doğum esnasında meydana gelen fizyolojik travma sonucunda mineralizasyondaki bozukluk sonucu meydana gelen en geniş kontür çizgisi neonatal çizgidir (Ten Cate, 1998).

2.5. Pulpa

Pulpa; etrafı mine, sement ve dentinle çevrelenmiş kan damarları, sinirler, lifler, hücreler ve hücreler arası sıvı içeren homojen gevşek bağ dokusudur (Mjör I.A ve ark., 2001). Pulpada, gevşek bağ dokunun besleyici doku formu olan stroma ve fonksiyonel doku formu olan parankimin her ikisi de bulunmaktadır. Böylece, pulpa hem kendi canlılığını devam ettirebilmekte hem de dentine destek görevi görerek dentin üretimini sağlamaktadır (Berman & Hargreaves, 2020a). Mineralize yapılar ile çevrelenmiş olan pulpa; apikal foramen, lateral kanallar ve farklı boyutlardaki foraminaller ile etraftaki ortam ile iletişim halindedir (Fuks A.B 2016a).

Pulpa, dentinden pulpa merkezine doğru; odontoblast tabakası, hücreden fakir tabaka ve hücreden zengin tabaka olmak üzere üç tabakadan meydana gelmektedir (Berman & Hargreaves, 2020a).

2.5.1. Odontoblast Tabakası

Sağlıklı bir pulpa yapısının en dış kısmında odontoblastlar bir araya gelerek bir tabaka oluşturmaktadır. Bu tabaka, esas olarak odontoblastların gövde kısımlarından oluşmakta buna ek olarak sinir fibrilleri, kapiller ve dentritik hücreler de odontoblast gövdeleri arasında yer almaktadır (Berman & Hargreaves, 2020a). Odontoblast uzantıları, predentindeki dentin tübüllerine uzanarak bu tabakanın dışında kalmaktadır (Fuks A.B 2016a). Koronal pulpadaki odontoblast tabakasında radiküler pulpaya göre daha fazla hücre bulunmaktadır. Bu tabakadaki hücreler koronalde daha silindirik, orta

kısımda daha kübik ve radiküler alanda ise daha yassı forma sahiptir (Berman & Hargreaves, 2020a).

2.5.2. Hücreden Fakir Tabaka (Weil Zonu)

Odontoblast tabakasının hemen altında yer alan bu tabakada fibroblastların uzantıları, kan damarları ve miyelinsiz sinir lifleri bulunmaktadır (Hargreaves ve ark., 2012a). Yaklaşık 40 µm'lik kalınlığa sahip bu tabakada hücre bulunmamaktadır ve varlığı pulpanın fonksiyonuna bağlıdır. Genç pulpalarda dentin üretiminin hızlı olmasına veya yaşı pulpalarda reperatif dentin üretimine bağlı olarak bu tabaka gözlenmeyebilir (Berman & Hargreaves, 2020a).

2.5.3. Hücreden Zengin Tabaka

Pulpa merkezinin hemen üzerinde yer alan bu tabakada; yoğun olarak fibroblastlar, savunma hücreleri (lenfosit ve makrofajlar), diferansiye olamamış mezenkimal hücreler, sinirler ve kan damarları bulunmaktadır (Hargreaves ve ark., 2012a). Koronal pulpada daha belirgin olmakla birlikte fibroblastların en yoğun olduğu tabakadır (Berman & Hargreaves, 2020a). Ayrıca, mevcut odontoblastların yaralanması ardından yeni odontoblastlara farklılaşan hücre kaynağı olduğu düşünülmektedir (Berman & Hargreaves, 2020a; Hargreaves ve ark., 2012a).

2.5.4. Pulpa Merkezi

Pulpa tabakalarının merkezinde kalan bu alan belirgin olarak fibroblast hücreleri, geniş kan damarları ve sinirleri içermektedir. Diferansiye olmamış mezenkimal hücreler ve defans hücreleri bu alandaki damarların çevresinde bulunmakta fakat yoğun görünmemektedir (Berman & Hargreaves, 2020a; Hargreaves ve ark., 2012a).

2.6. Pulpa Hücreleri

2.6.1. Odontoblastlar

Pulpanın postmitotik nöral krest kökenli, ileri düzeyde farklılaşmış hücreleri odontoblastlardır (Hargreaves ve ark., 2012a). Bu hücreler, dentin tübülleri içerisine uzantılar vererek dentini canlı ve uyarlabilir bir doku haline getirmektedir. Bu uzantıların çapları predentin- pulpa sınırında 3 ila 4 µm kadardır ve tübüllerin içerisinde giderek daralmaktadırlar. Ayrıca, dentin tübülleri içerisinde ilerlerken oldukça fazla dallanma göstererek birbirleri ile bağlantı oluşturmaktadır (Berman & Hargreaves, 2020a; Hargreaves ve ark., 2012a). Predentin içerisindeki tübüller yoluyla mineye doğru ilerleyen uzantıların tam olarak nereye kadar ulaştıkları bilinmemekle birlikte genç yetişkinlerin dişlerinde predentin mine mesafesinin üçte biri kadar ilerlediği düşünülmektedir (Mjör I.A ve ark., 2001). Dişe gelen çevresel uyaranlar bu uzantılar yoluyla odontoblastları uyarabilmekte veya odontoblastlarda geri dönüşümsüz etkilere neden olabilmektedir (Berman & Hargreaves, 2020a; Hargreaves ve ark., 2012a). Odontoblastlar gelen uyarılar karşısında doğal savunma hücresi gibi davranarak çeşitli reseptör, kemokin ve antimikrobiyal peptit üretimini arttırmaktadır (Hargreaves ve ark., 2012a). Bunun yanı sıra uyarının geldiği yönde tersiyer dentin üretimini arttırarak pulpanın korunmasını sağlamaktadır (Goldberg & Smith, 2004; Hargreaves ve ark., 2012a).

Odontoblastların esas işlevleri, başta Tip 1 kollajen olmak üzere dentinin organik matriks içeriğini üretmektir (Berman & Hargreaves, 2020a). Bu hücreler aynı zamanda dentinin mineralizasyonunu da yönetmektedir ve mineralizasyonla ilişkili kollajen olmayan proteinleri (kemik sialoprotein, dentin sialoprotein, osteoporin, osteokalsin, osteonektin, dentin matriks proteini) de salgılamaktadır (Goldberg & Smith, 2004). Dentin matriksi ve mineralizasyonu için çeşitli salgılar üretmesi dışında büyüme

faktörleri gibi biyoaktif maddeler, savunma ve onarımda görevli molekülleri de sentezleyebilmektedir (Hargreaves ve ark., 2012a).

2.6.2. Fibroblastlar

Fibroblastlar, pulpada en çok görülen hücrelerdir ve pulpanın ekstraselüler matriksinin yapım ve yıkımından sorumludur (Berman & Hargreaves, 2020a). Başlıca tip 1 ve tip 3 kollajen üretiminden sorumlu olan bu hücreler pulpanın hücreden zengin tabakasında daha yoğun bulunmaktadır. Genç pulpalarda aktif olduğundan daha büyük ve bol miktarda organel içermekte, pulpanın yaşlanmasıyla daha sakin, küçük ve iğ şeklinde görülmektedir (Berman & Hargreaves, 2020a; Hargreaves ve ark., 2012a).

2.6.3. Farklılaşmamış Mezenkimal Hücreler

Pulpanın hücreden zengin tabakasında daha yoğun olmakla birlikte pulpanın merkezinde perivasküler alana yakın olarak yerleşen hücrelerdir. Büyük çekirdekli ve yıldız şekilli hücrelerdir (Hargreaves ve ark., 2012a). Pulpaya uygun uyaran gelmesi halinde bu hücreler uyaranın geldiği bölgeye göç ederek odontoblast, odontoklast ve fibroblastlara farklılaşabilmektedir (Hargreaves ve ark., 2012a; Mjör I.A ve ark., 2001; Têclès ve ark., 2005).

2.6.4. Savunma Hücreleri

Pulpada meydana gelen enflamasyon durumunda kan dolaşımıyla veya mezenkimal hücrelerden farklılaşarak sayıları artan makrofajlar ve immün komponentlerdir. Sağlıklı pulpada kan damarları çevresinde az sayıda görülmekle birlikte enflamasyon durumunda sayıları artmaktadır (Hargreaves ve ark., 2012a).

2.7. Pulpa Lifleri

2.7.1. Kollajen Lifler

Pulpada, kollajen ve elastin olmak üzere iki temel yapı proteini bulunmaktadır. Elastinler, arteollerin duvarında bulunmakta ve kollajenlerin aksine pulpanın

ekstraselüler matriksine katılmamaktadır. Pulpanın %26-32'sini kollajen lifler oluşturmaktadır (Berman & Hargreaves, 2020a). Bu lifler pulpadan başlayarak odontoblastlar arasından dentin matriksine uzanmaktadır. Büyük kollajen lif demetleri radiküler pulpada daha fazla olmakla birlikte apikal bölgede en yoğundur (Ten Cate, 1998).

2.7.2. Retiküler Lifler

Von Korff lifleri olarak da adlandırılan bu lifler kollajen esasludur ve pulpadan dentin matriksine uzanarak gevşek bağ doku yapısındaki pulpayı mineralize dentin dokusuna bağlamaktadır. Dentin yapımı sırasında odontoblastların göç etmesine rehberlik ederek dentin yapımına katkı sağlamaktadır (Kitasako ve ark., 2002).

2.8. Pulpanın Damar ve Sinirleri

Pulpa, apikal foramen ve foraminalar yolu ile giriş yapan arterioller ve bu alanlardan çıkan ven ve lenfatiklerden oluşan geniş bir damar ağına sahiptir. Aksesuar kanallar ve foraminalar apikal alanda daha yoğun olduğundan damarların giriş çıkışları bu bölgede daha fazladır (I.A ve ark., 2001). Koronal pulpanın beslenmesi için, daha büyük boyuttaki arterioller apikal foramenden giriş yaparak kök kanalı boyunca uzanmakta ve koronal bölgede subodontoblastik bölgede dallanarak sonlanmaktadır (Takahashi ve ark., 1982). Pulpadaki kan damarları ve kapiller, fenestrasyonlara sahiptir ve bu yapılar fizyolojik olarak önemlidir. Bu yapı, hücreler arası sıvı ve kan plazması arasındaki besin ve atık alışverişini kolaylaştırır. Ayrıca, değişimin kolaylaşması pulpanın enflamasyon durumunda da önemlidir. Lenfatik damarlar ise pulpadaki artık sıvıyı uzaklaştırarak sıvı dengesinin korunmasında önemli rol oynamaktadır (Dahl & Mjor, 1973).

Pulpa, V. kafa çifti olan Nervus Trigemini'nin duyu lifleri olan miyelinli (A lifleri) ve miyelinsiz (C lifi) lifleri içermektedir (Berman & Hargreaves, 2020a). Bu lifler;

apikal foramen, lateral kanallar ve foraminalardan giriş yaparak pulpa boşluğu boyunca kan damarlarını takip ederek odontoblast ve subodontoblast tabakalarında dallanma göstermekte ve dentin tübülleri içerisinde sonlanmaktadır (Frank ve ark., 1972). Pulpada belirgin olarak iki sinir lifi mevcuttur; miyelinli A Delta lifleri ve miyelinsiz C lifi. A Delta lifleri pulpada esas olarak dentin-pulpa birleşiminde bulunmaktadır ve keskin-batıcı tipte ağrı iletiminden sorumludur. C lifleri ise pulpaya dağılmış haldedir ve doku yaralanmasına bağlı uzun süreli ve yavaş tipteki ağrı iletimini sağlamaktadır (Berman & Hargreaves, 2020a).

Pulpa merkezinde kan damarları boyunca uzanan duyu ve sempatik sinir lifleri damarların vazomotor kontrolünden sorumludur. Pulpada enflamasyon meydana gelmesi durumunda vazomotor kontrol sayesinde vazodilatasyon ve damar geçirgenliği artırılarak enflamasyonun ilk fazı gerçekleştirilmiş olur (I.A ve ark., 2001).

2.9. Pulpanın İnflamasyon Cevabı

Pulpadaki enflamatuvar reaksiyonlar; dişe gelen travmalar, restoratif materyaller içerisindeki toksik veya alerjenik ajanlar ve bakteri ürünlerinin oluşturdukları immünolojik tepkiler yoluyla meydana gelmektedir (Heyeraas ve ark., 2001). Pulpal enflamasyon hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılabilir (Browne ve ark., 1980).

1.Hafif düzeyde enflamasyon: Pulpanın hücreden fakir tabakası ile bu alana komşu pulpa dokusunda fibroblast ve farklılaşmamış mezanşim hücrelerinde artış görülmekle birlikte enflamatuvar hücrelerde belirgin bir artış görülmemektedir. Bunun yanı sıra, kapillerde artış ve vazodilatasyon meydana gelmektedir (Browne ve ark., 1980; Heyeraas ve ark., 2001).

2.Orta düzeyde enflamasyon: Dentinin etkilendiği alana komşu pulpa tabakalarında ciddi hücre artışı görülmektedir. Nötrofiller ve mononükleer lökositler odontoblast- predentin alanını istila etmektedir. İnfiltrate doku içinde ve çevresinde,

kapiller ve damarlarda artış görülmektedir. İnflamasyonun süresine bağlı olarak predentin üretiminde anormallikler meydana gelebilmektedir (Browne ve ark., 1980; Heyeraas ve ark., 2001).

3. *Şiddetli enflamasyon*: Bu evrede baskın olay yoğun hücre artışıdır. Etkilenen alan iyi sınırlandırılır ve özellikle polimorfonükleer ve mononükleer lenfositlerde artış görülmektedir. Odontoblastik tabaka tamamen kaybolmakta ve predentin oluşumu durmaktadır. Yoğun hücrel infiltrasyonu çevreleyen dokuda ciddi kan damarı ve kapiller artış görülmektedir (Browne ve ark., 1980; Heyeraas ve ark., 2001).

2.10. Pulpal İnflamasyonda Salgılanan Sitokin ve Kemokinler

Pulpanın periferinde yer alan odontoblastlar, istilacı bakterilerle ilk karşılaşan ve enflamatuvar yanıtı düzenleme yeteneğine sahip immünokompetan hücrelerdir. Bu hücrelerin, dentin tübülleri içerisinde ilerleyen bakteriler ve ürünlerine karşı antimikrobiyal peptitlerin yanı sıra kemokinler ve sitokinler gibi otokrin ve parakrin sinyal faktörlerini saldıkları bilinmektedir (Veerayutthwilai ve ark., 2007).

Odontoblastlar ve ardından pulpa fibroblastları, endotel hücreleri ve kök hücreler, patern tanıma reseptörlerine (PRR) sahiptir ve bu reseptörler aracılığıyla bakteriyel bileşenleri saptamaktadırlar. Bu reseptörlerden en iyi bilineni, bir dizi patojenle ilişkili moleküler modeli tanıyan ve 11 üyesi olan Toll benzeri reseptörlerdir (TLR) (Medzhitov, 2001). Pulpal hücrelerden eksprese edilen bir diğer PRR ise nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon reseptörleri (NOD) 1 ve 2'dir (Lee ve ark., 2011).

TLR ve NOD bakteriyel ligand bağlanması, nükleer faktör-kappa B (NF-kB) ve p38 mitojenle aktive olan protein (MAP) kinazı içeren hücre içi sinyal yollarının aktivasyonunu sağlamak ve bu da hücre dışı sitokin ve kemokin salgılanmasını uyarmaktadır. Salgılanan bu moleküller, nispeten küçük ama oldukça güçlü otokrin ve parakrin enflamasyon araçlarıdır. Anahtar ve iyi karakterize edilmiş sitokinler ve

kemokinler; IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-10'u içermektedir (Cooper ve ark., 2014).

2.10.1. Tümör Nekroz Faktörü α (TNF-a)

TNF, hem monosit hem de T lenfositlerden salgılanmakta, yapısal ve fonksiyonel olarak TNF- α ve TNF- β olmak üzere iki formda bulunmaktadır. TNF- α makrofajların bir ürünüken, TNF- β (lenfotoksin) aktive edilmiş lökositlerin bir ürünüdür. Her iki molekül de kemik rezorpsiyonunun güçlü modülatörleri ve kollajen üretiminin inhibitörleridir (Kjeldsen ve ark., 1993). Ayrıca TNF, IL-1 dışında osteoklast aktive edici fonksiyona sahip olduğu bilinen tek moleküldür (Safavi & Rossomando, 1991).

TNF- α 'nın özellikle nötrofiller üzerinde güçlü bir etkisi vardır ve nötrofillerin kemotaksisini ve aktivasyonunu indüklemektedir. TNF- α 'nın etkisi altında kan damarlarında genişleme ve artan geçirgenlik meydana gelmekte ve bu durum lökositlerin kandan enfekte bölgeye sızması ile sonuçlanmaktadır (Stashenko ve ark., 1987). TNF- α sağlıklı pulpada da mevcut olmakla birlikte irreversibl pulpitiste en yüksek konsantrasyona ulaşmakta ve enflamasyon sürecinin ileri safhalarında giderek azalmaktadır (Pezelj-Ribaric ve ark., 2002). Tani-Ishii ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da TNF- α 'nın sıfırdan ikinci güne beş kat, ikinci günden dördüncü güne 10 kat arttığını ve ardından yedinci güne kadar azaldığı gösterilmiştir (Tani-Ishii ve ark., 1995). Bu nedenle, bu sitokinin erken enflamasyonun bir belirteci olabileceği düşünülmektedir (Pezelj-Ribaric ve ark., 2002).

2.10.2. İnterlökin-6 (IL-6)

IL-6, yardımcı T hücreleri-2 (Th2), monositler, vasküler endotel hücreleri ve fibroblastlar tarafından üretilen çok işlevli bir sitokindir (He ve ark., 2017). IL-6 çoklu biyolojik etki göstermekte, doku yaralanması ve enfeksiyonun yanı sıra enflamasyonu takiben konak cevabındaki esas yönetici olarak görülmektedir. Akut faz proteinleri, C-

reaktif protein, serum amiloid A ve fibrinojen düzeylerini artırmaktadır (Castell ve ark., 1990). Ayrıca IL-6, adezyon moleküllerini artırarak vasküler geçirgenlikte ve enflamatuvar ödemde artışa yol açan anjiyogenezi uyarmaktadır (Elsalhy ve ark., 2013).

IL-6, gram negatif bakteriler, metabolitleri (ekzotoksinler, endotoksinler) ve çeşitli enflamasyon biyobelirteçleri (nöropeptitler, kininler, kompleman sistemi, metabolitler) arasındaki miktar, zaman ve patojenite ile ilgili etkileşimlerin bir sonucu olarak üretilmektedir (Giuroiu ve ark., 2017). IL-6'nın pulpal enflamasyonda 6 saat sonra en yüksek konsantrasyona ulaştığı gösterilmiş olup, pulpa iltihabının erken evrelerinde, yabancı madde istilasına direnmek için onarım yanıtlarında yer aldığı düşünülmektedir (He ve ark., 2017). IL-6 pulpa dokusunda, daha fazla sayıda fibroblast, makrofaj, nötrofil ve vasküler endotel hücresi bulunması nedeniyle, en çok pulpanın hücreden zengin bölgesinde tespit edilmiştir (Giuroiu ve ark., 2017).

IL-6'nın çürükle ekspoz olmuş pulpada mekanik olarak açılmış pulpaya göre daha yüksek seviyede olması pulpa patogenezinde rol oynadığını göstermektedir (Ozdemir ve ark., 2015). Elsalhy ve ark. (2013) derin diş çürüğüne maruz kalan dişlerin pulpa örneklerinde önemli ölçüde daha yüksek IL-6 seviyeleri bulmuştur. IL-6 derin diş çürüğü olan dişlerden elde edilen pulpa dokusu ile karşılaştırıldığında, geri dönüşümsüz pulpitisli pulpa dokusunda önemli ölçüde daha yüksektir. Aşırı IL-6 seviyelerinin salınmasının ise, pulpa iltihabının akut geri dönüşümlü fazının kronik geri dönüşümsüz faza dönüşmesine yol açtığı gösterilmiştir. Klinik semptomların kötüleşmesiyle bağlantılı olabileceğini düşünülen IL-6'nın, matriks metaloproteinazların mRNA ve protein ekspresyonundaki artış yoluyla potansiyel olarak doku bozulmasını uyardığı gösterilmiştir (Nibali ve ark., 2012). IL-6'nın pulpal enflamasyonun önemli bir belirteci olduğu bilinmektedir (Giuroiu ve ark., 2017).

2.10.3. İnterlökin-8 (IL-8)

IL-8, enflamatuar hücrelerin bir enflamasyon bölgesine yönlendirilmiş göçü olan kemotaksiyi indüklemekten sorumlu güçlü bir kemokindir (Remick, 2005). Vücuttaki neredeyse tüm çekirdekli hücreler dahil olmak üzere çok çeşitli hücre tipleri tarafından üretilmekle birlikte, bu hücreler arasında monositler ve makrofajlar tipik olarak ana hücresel kaynağı oluşturmaktadır (Remick, 2005). Hastalıklı pulpalarda, odontoblastlara ek olarak pulpal enflamatuar hücreler ve endotelial hücreler tarafından üretildiği bildirilmiştir. Ek olarak, bakteriyel lipopolisakarit ile uyarılan pulpa fibroblastları da IL-8 üretimini uyarmaktadır (Elsalhy ve ark., 2013).

IL-8, akut inflammatuar yanıtın düzenlenmesinde ana enflamatuar sitokindir. Akut inflammatuar hücreleri toplama ve aktive etme işlevini yerine getireceği lokal enflamasyon bölgelerinde hızla sentezlenmekte ve konsantrasyonu artmaktadır (Remick, 2005). Özellikle, nötrofiller için güçlü kemo-çekici aktiviteye sahiptir ve nötrofillerin aktivasyonunu arttırmaktadır (Elsalhy ve ark., 2013). Sıcaklığa, proteolize ve asidik ortamlara daha dayanıklı olduğundan, yetersiz koşullara dayanması gereken akut enflamasyon bölgesinde bulunmak için ideal bir moleküldür (Remick, 2005).

IL-8, irreversibl pulpitis ve çürüğe maruz kalan pulpalarda tespit edilmiş ancak normal pulpalarda tespit edilememiş olup, irreversibl pulpitis durumunda çürüğe maruz kalan pulpaya göre 4 kat fazla bulunmuştur (Elsalhy ve ark., 2013). Guo ve ark.'nın (2000) yaptıkları çalışmada sağlıklı pulpada IL-8 saptanmamış ancak iltihaplı pulpa dokularında önemli miktarda IL-8 görülmüş ve pulpitisin akut evresindeki eksudalardaki IL-8 seviyesinin kronik evredekinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Zehnder ve ark.'nın (2003) yaptıkları çalışmada ise sağlıklı pulpaya kıyasla semptomatik pulpistide IL-1 β 'nın 8 kat, IL-18'in 10 kat, IL-1 α 'nın 37 kat, IL-6'nın 282 kat ve IL-8'in 1200 kat

artış gösterdiği tespit edilmiştir. IL-8'in pulpal enflamasyon derecesi için iyi bir belirteç olup ve pulpal semptomlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Elsalhy ve ark., 2013).

2.10.4. Presepsin

CD14, lipopolisakarit-lipolisakkarit bağlayıcı protein (LPS-LBP) komplekslerinin reseptörüdür. CD14'ün iki formu vardır: zara bağlı CD14 (mCD14) ve çözünür CD14 (sCD14). sCD14, endotel hücreleri ve epitel hücreleri gibi CD14-negatif hücrelerin LPS karşı bağışıklık tepkilerine aracılık etmede önemli bir rol oynar (Zou ve ark., 2014). sCD14, plazmada katepsin D ve diğer proteazlar tarafından parçalanmakta ve 13kDa'lık N-terminal fragmanları, son zamanlarda presepsin olarak adlandırılan sCD14 alt tipini (sCD14-ST) oluşturmaktadır (M. Y. Memar & H. B. Baghi, 2019).

Presepsin, 2004 yılında sCD14-alt tipi olarak tanımlanmış olan, sepsisin tanı ve değerlendirmesinde oldukça önemli yeni bir biyobelirteçtir (Yaegashi ve ark., 2005). Presepsin düzeyinin sepsis ve septik şok hastalarında sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak arttığı ve bu değişikliğin hastalığın şiddeti ve prognozu ile anlamlı olduğunu gösterilmiştir (Zou ve ark., 2014). Presepsin düzeyi, bölge veya kan kültürüne göre, bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda belirgin şekilde yükselmektedir (M. Y. Memar & H. B. Baghi, 2019; Zou ve ark., 2014). LPS gram-negatif bakteri hücre duvarının bir bileşeni olduğundan gram negatif bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda gram pozitif enfeksiyonu olan hastalara göre daha yüksek seviyelere sahip olduğu saptanmıştır (M. Y. Memar & H. B. Baghi, 2019).

Çalışmalar presepsinin yeni bir biyobelirteç olarak sepsis tanısında daha yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğunu ve sepsiste hızla yükselerek erken tanıda oldukça önemli olduğunu göstermektedir (Aliu-Bejta ve ark., 2020; M. Y. Memar & H. B. Baghi, 2019; Zou ve ark., 2014). Literatüre bakıldığında, enflamasyonun en erken

belirteçlerinden biri kabul edilen presepsinin, pulpal enflamasyon durumundaki artışının değerlendirilmediği görülmektedir.

2.11. Diş Çürüğü ve Prognozu

Diş çürükleri, diş yüzeyinde dental plak olarak bilinen kompleks polimikrobiyal biofilm içindeki patojen mikroorganizmaların asit ürünleri oluşturmaları sonucunda diş yüzeyinde meydana gelen yıkım süreci şeklinde tanımlanmaktadır. Ağız içerisinde düşen pH'nın diş yüzeyinde yıkıma sebep olmasında pek çok çevresel faktörün etkili olduğu bilinmekle birlikte özellikle patojen bakteriler, fermante edilebilen karbonhidratlar, bu karbonhidratların alım sıklığı üzerinde durulmaktadır (Takahashi & Nyvad, 2011).

Diş yapısı üzerindeki biofilm tarafından üretilen asidik yan ürün diş yüzeyinde mineral kaybına neden olmakta fakat ağız sıvısı içindeki mineral dengesi korunduğu sürece geri kazanılabilmektedir. Bu mineral kaybı ve kazancı fizyolojik süreçlerdir ve ağız içinde sürekli olarak dengeli şekilde devam etmektedir. Bu dengeyi bozan faktörler uzun süreli, güçlü ve yoğun hale gelirse diş yüzeyindeki mineral kaybı sürekli hale gelerek patolojik bir sürece girmekte ve diş yapısı üzerinde çürük olarak adlandırılan kalıcı değişiklere neden olmaktadır (Carounanidy & Sathyanarayanan, 2009).

2.11.1. Diş Çürüğüne Karşı Pulpal Cevap

Diş çürüğüne karşı pulpa cevabında çürüğün ilerleme seviyesi ve kalan dentin kalınlığı oldukça önemlidir. Başlangıç lezyonlarında kalan dentin kalınlığı 500 µm'den fazla ise çürüğün ilerlediği bölgede reaksiyoner dentin oluşumu başlamakta ve intratübüler dentin mineralizasyonu (sklerotik dentin) artmaktadır. Böylece, dentin geçirgenliği azalarak pulpanın korunması sağlanmaktadır (Sloan & Smith, 1999).

Eğer çürük lezyonu ilerlemeye devam ederek çürük ile pulpa arasındaki dentin kalınlığı 500 µm'den daha az mesafeye ulaşırsa odontoblastlar kısmi olarak yok olmaya başlanmaktadır. Bu durumda bölgeye progenitör hücreler toplanarak odontoblastlara

dönüşmekte ve bölgede yeni dentin üretimi artmaktadır. Oluşan bu dentine tamir dentini denilmekte ve böylece pulpa uzaklaştırılarak korunmaktadır (Téclès ve ark., 2005).

Çürüğün ilerleme hızı tamir dentin yapımından daha hızlı ise akut pulpal enflamasyon başlamakta ve kan damarları vazodilate olarak bölgede enflamatuar hücre artışı görülmektedir. Bu durumda etkilenen bölgede mikroapseler oluşmakta ve bu apselere yakın alanlarda kronik enflamatuar hücre artışı görülebilmektedir. Akut enflamasyon durumunda, pulpanın bir kısmı enflamasyondan etkilenmeyebilir. İnflamasyon alanı büyüdükçe pulpada parsiyel nekroz, devamında ise total nekroz meydana gelmektedir (Pinkham ve ark., 2009a).

2.12. Süt Dişlerinin Pulpa Tedavisi Öncesi Klinik ve Radyografik Olarak Değerlendirilmesi

Süt dişleri çiğneme, fonasyon ve estetiğin yanı sıra oklüzyon gelişiminin devam ettirebilmesi, alttaki daimi dişlerin sağlıklı şekilde sürmesi için oldukça önemlidir (Fuks A.B 2016b). Bu nedenle, süt dişinin canlılığını devam ettiren pulpa dokusunun doğru değerlendirilmesi ve buna uygun tedavilerin uygulanması ile dişler, düşme yaşına kadar veya düşme yaşına olabildiğince yakın süre ağızda tutulmalıdır (Koch ve ark., 2017).

Süt dişlerinin daha ince mine ve dentin kalınlığına sahip olması, dentin kanallarının daha geniş olması, pulpa odasının krona oranının daha büyük olması ve pulpa boynuzunun özellikle mesial bölgede daha çıkıntılı olması gibi nedenlerden dolayı diş çürükleri, süt dişlerinde daha hızlı ilerleyerek pulpayı etkilemektedir (Carrotte, 2005).

Tedaviye başlanılmadan önce uygun tedavi planlaması yapılabilmesi için klinik ve radyografik değerlendirilme yapılmalıdır.

2.12.1. Klinik Değerlendirme

1. Hasta hikayesi: Sistemik hastalığa sahip çocuklarda farklı tedavi yaklaşımları gerekebilir. Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (AAPD)'nin önerisine

göre, şiddetli immünsüprese olan çocuklarda çürüğün pulpaya ulaştığı düşünüüyorsa hayati enfeksiyon riskini önlemek için çekim gibi daha radikal tedaviler uygulanmalıdır. Eğer bu tür hastalarda tedavi edilmiş dişler mevcut ise enfeksiyon oluşma ihtimaline karşı, hasta düzenli olarak takip edilmelidir (AAPD, 2014-2015).

2. Hastanın yaşı ve dişin ağızda kalma süresi: Süt dişlerinin erken dönemde kaybedilmesi fonksiyon, fonasyon ve bazı psikolojik sorunları da beraberinde getirebilir. Bu nedenle dişlerin düşmesi kısa süre içinde beklenmiyorsa dişin tedavi edilebilmesine öncelik verilmelidir (Curzon ve ark., 1997; Tagger & Tagger, 2002).
3. Hastanın ve velisinin tedaviye olan isteği: Hasta velisi ve hastanın tedaviye uyumu tedaviyi etkileyen önemli bir faktördür. Uyumun iyi olmadığı görüldüğü takdirde daha radikal tedaviler düşünülebilir (Curzon ve ark., 1997; Tagger & Tagger, 2002).
4. Ağrı Mevcudiyeti ve Karakteristiği: Ağrı varlığı ve karakteri, pulpanın tedavi edilebilir olabildiğini değerlendirmede önemli bir kriterdir (Berman & Hargreaves, 2020b; Fuks A.B 2016d; Koch ve ark., 2017; Pinkham ve ark., 2009a). Fakat bu bulgu, çocuğun yaşının küçük olması, ağrıyı tanımlayamaması ve ileri seviyedeki çürük durumunda pulpa devital olmasına rağmen iltihabın drenajı sağlandığı için ağrı hissetmemesi gibi nedenlerden dolayı yanıltıcı olabilir (Pinkham ve ark., 2009a). Eğer hastada uyaran kalkınca kaybolan (provoke edici) tarzda ağrı mevcut ise pulpada enfeksiyon başlangıç aşamasında ve geri döndürebilir niteliktedir (Berman & Hargreaves, 2020b). Bu durumda, klinik olarak indirekt kuafaj veya pulpotomi gibi daha konservatif tedaviler tercih edilebilir (Berman & Hargreaves, 2020b; Fuks A.B 2016d). Ağrı; ısrarcı, uzun

sürekli, zonklayıcı ve uyaran ortadan kalksa bile devam eden nitelikte ise spontane ağrı olarak ifade edilmektedir. Bu durum pulpanın aşırı harabiyetini işaret etmekte ve pulpal harabiyetin geri dönüşümsüz olduğunu düşündürmektedir. Bu durumda, klinik olarak dişe kanal tedavisi veya çekim uygulanması gerekmektedir (Berman & Hargreaves, 2020b; Fuks A.B 2016d; Koch ve ark., 2017; Pinkham ve ark., 2009a).

5. İntraoral ve Ekstraoral Değerlendirme: Ekstraoral değerlendirmede; şişlik, kızarıklık, fistül oluşumu ve lenfadenopatilerin varlığı şiddetli pulpal harabiyeti düşündürmektedir (Fuks A.B 2016d; Pinkham ve ark., 2009a). Bununla birlikte, intraoral değerlendirmede ilgili dişin; vestibül bölgesinde şişlik ve kızarıklık, kırık restorasyonlar ve çürük nedeniyle ciddi madde kaybı, gri-siyah renklenme, palpasyon ve perküsyon hassasiyeti, belirgin patolojik mobilitate varlığı gibi bulgular geri dönüşümsüz pulpal enflamasyonu göstermektedir ve bu durumda, kanal tedavisi veya çekim düşünülmelidir (Berman & Hargreaves, 2020b; Fuks A.B 2016d; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a).
6. Dişlerin restoratif tedavi gereksinimin değerlendirilmesi: Tedavinin başarısının artırılması için dişin uygun şartlarda tedavi edilebilir olması gerekmektedir. Tedavinin prognozunu arttırabilecek restorasyon uygulamaları yapılamayacaksa dişin çekimi düşünülebilir (Curzon ve ark., 1997; Tagger & Tagger, 2002).
7. Pulpa Duyarlılık Testleri: Pulpa duyarlılık testlerinin, çocuk hastaların koopere olamamaları ve tutarsız cevapları nedeniyle süt dişleri pulpa vitalitesinin değerlendirilmesinde kullanımları endike değildir (Malmgren ve ark., 2012).

2.12.2. Radyografik Değerlendirme

Pulpanın klinik değerlendirilmesi mutlaka yüksek kalitedeki radyograflarla desteklenmelidir. Fakat radyografiler çürüğün pulpa ile ilişkisini ve periapikal patolojileri

her zaman doğru göstermeyebilir (Berman & Hargreaves, 2020b). Radyografik muayene ile çürüğün pulpa ile tahmini ilişkisi, hızlı ilerleyen çürüklere karşı pulpal savunmada oluşan kalsifiye kitleler, internal veya eksternal patolojik kök rezorpsiyonları, kemikteki periradiküler veya interradiküler radyolüsensiler (süt dişlerinde pulpanın devital hale gelmesi durumunda radyolüsens alan apikalde değil furkal bölgede görülmektedir), süt dişlerinin furkasında izlenen radyolüsens alan ile daimi diş germinin ilişkisi ve fizyolojik kök rezorpsiyonları değerlendirilebilir (Berman & Hargreaves, 2020b; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a).

Çürüğün pulpaya yakınlığı radyografide değerlendirildiğinden daha fazla olabilir. Çürüğün temizlenmesi ardından dişlerin %75'inin pulpalarının ekspozе olduğu bundan dolayı pulpada şiddetli enflamasyon başladığı hatta pulpanın nekrotik hale geldiği bildirilmiştir (Fuks A.B 2016d; McDonald R.E, 2011b).

2.13. Süt Dişi Pulpa Hastalıklarında Tedavi Seçenekleri

Pulpa hastalıklarının tedavisinin en önemli ayrıca en zor yanı pulpanın vital olup olmadığının, vital ise enfeksiyonun hangi aşamada olduğunun ve buna göre hangi tedavi seçeneğinin doğru olduğunun belirlenmesidir (McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a). Pulpa tedavileri iki ana kategoride toplanabilir. Pulpanın vital olduğu tespit edilen durumlarda vital pulpa tedavileri, devital olduğu durumlarda ise daha radikal tedavi seçeneği olan pulpektomi yani kanal tedavileri tercih edilmektedir (Carrotte, 2005; Fuks A.B 2016c; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a). Bu yöntemlerle dişteki enfeksiyon durulamazsa ve bununla birlikte sağlıklı kemik desteği de kaybedilirse diş çekilmelidir (Pinkham ve ark., 2009a).

2.13.1. İndirekt Pulpa Kaplaması

İndirekt pulpa kaplaması, çürüğün pulpaya yakın olduğu fakat klinik ve radyografik olarak pulpal enflamasyon ve dejenerasyon tespit edilmediği durumlarda,

pulpanın ekspoz olmasını önleyen ve canlılığını devam ettirmeyi hedefleyen tedavidir (Pinkham ve ark., 2009a). Bu tedavide, pulpanın ekspoze olmasını engellemek için sadece pulpa tabanında mümkün olduğunca az çürük bırakılarak üzeri biyomateryaller ile örtülmektedir. Böylece, bu bölgede tamir dentini ve sklerotik dentin üretimi sağlanarak dentin geçirgenliği azalmakta bununla birlikte pulpa boynuzu bu bölgeden çekilmektedir (Fuks A.B 2016c; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a).

Dentinin geçirgen yapısı ve süt dişlerinde dentin kalınlığının daha az olması nedeniyle, çürüğün pulpaya yakın olduğu durumlarda pulpa, bakteriler ve ürünleri ayrıca kullanılan restoratif ajanların kimyasal irritasyonları sebebiyle enflamasyon oluşumu açısından şüpheli hale gelmektedir (McDonald R.E, 2011b; Tagger & Tagger, 2002). Bununla birlikte, çürüğün dentinin 2/3'üne ulaştığı durumlarda çürüğün uzaklaştırılması esnasında fark edilmeyen pulpa ekspozu meydana gelebilmekte ve pulpal hasar gelişebilmektedir (Fuks, 2000). Klinik ve radyografik muayenede vital olduğu tespit edilen derin çürüklü süt dişlerinde olası pulpa ekspozu olabileceğinden pulpotomi tedavisi tercih edilebilir (AAPD., 2009).

2.13.2. Direkt Pulpa Kaplaması

Direkt pulpa kaplaması, travma sonrası veya iatrojenik olarak preperasyon esnasında etrafında sağlıklı dentin dokusu kalacak şekilde pulpada küçük bir alanla sınırlı açılma meydana geldiğinde bu bölgenin biyomateryallerle örtülmesi ile dişin canlılığını sürdürebildiği tedavi şeklidir (McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a). Direkt pulpa kaplaması, yapılmasına karar verildiğinde hastada spontane ağrı hikayesi olmamasına ve açılan bölgedeki kanamanın pulpal enflamasyonu düşündürmeyecek şekilde hafif, açık kırmızı renkte ve sızıntı şeklinde olmasına dikkat edilmelidir (McDonald R.E, 2011b).

Süt dişlerinin ağızda kalma süresi daha az olduğundan, çok hızlı fizyolojik değişimler görülmektedir. Süt dişlerinde, yaşla birlikte fibroblast proliferasyonunda azalma sonucunda gelişen intrapulpal fibröz ve kalsifik birikimler nedeniyle direkt pulpa kaplamasının başarı şansı azalmaktadır (Berman & Hargreaves, 2020b; Hargreaves ve ark., 2012b). Ayrıca, ekspoz olan alana ulaşan farklılaşmamış mezenkimal hücreler tamir amacıyla odontoblastlara dönüşmek yerine osteoklastlara dönüşebilmekte ve bunun sonucunda internal rezorbsiyon gelişebilmektedir (Carrotte, 2005). Bu nedenle, süt dişlerine direkt pulpa kaplaması yerine, pulpanın çürük ile ekspoz olduğu durumlarda pulpotomi tedavisi uygulanmalıdır (Berman & Hargreaves, 2020b; Carrotte, 2005; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a).

2.13.3. Pulpotomi Tedavisi

Pulpaya yaklaşmış derin çürüklü asemptomatik süt dişlerinde, diş canlı olarak ağızda tutmak için en sık uygulanan tedavi yöntemi koronal pulpotomidir (Fuks A.B 2016b). Bu tedavi yönteminin amacı, koronalde etkilenmiş pulpa dokusunun uzaklaştırılarak kalan etkilenmemiş radiküler pulpa ile dişin düşme zamanına kadar normal fonksiyonunu sürdürebilmesini sağlamaktır (Berman & Hargreaves, 2020b; Carrotte, 2005; Fuks A.B 2016b; Fuks, 2000; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a).

Pulpotomi tedavisi uygulanırken, enfekte koronal pulpanın uzaklaştırılması ardından kanamanın şiddetinin, süresinin ve renginin değerlendirilmesi radiküler pulpanın enfeksiyondan etkilenip etkilenmediğini değerlendirmede önemli parametrelerdir. Kanama kırmızı renkte ve 5 dakikadan az sürede hafif bir pamuk basıncı ile durdurulabilecek düzeyde ise radiküler pulpa etkilenmemiş olarak değerlendirilebilir ve pulpotomi tedavisi uygulanabilir. Aksi durumda pulpektomi yapılması gerekmektedir

(Berman & Hargreaves, 2020b; Carrotte, 2005; Fuks A.B 2016b, 2016d; Pinkham ve ark., 2009a).

Koronal pulpanın uzaklaştırılması ardından kalan radiküler pulpanın üzerine konulacak materyal de tedavinin başarısı açısından önemlidir. İdeal materyal pulpa ve çevre dokulara zarar vermemeli, fizyolojik kök rezorpsiyonunu bozmamalı, radiküler pulpanın iyileşmesini sağlamalı ve bakterisit olmalıdır. Günümüzde, radiküler pulpa üzerine yerleştirilebilecek en ideal materyal ortaya konulmamıştır (Pinkham ve ark., 2009a).

2.13.3.1. Pulpotomi Tedavisinin Endikasyonları (Berman & Hargreaves, 2020b; Fuks A.B 2016d; Fuks, 2000; Pinkham ve ark., 2009a)

1. Uyarana bağlı ağrılar mevcut olabilir fakat şiddetli spontan ağrılar pulpa enflamasyonunun ilerlediğini göstermektedir.
2. Pulpa derin çürük, travma veya iyatrojenik sebeplerle ekspoz olduğunda pulpotomi tedavisi tercih edilmelidir.
3. Klinik ve radyografik muayenede patoloji saptanmamalıdır.
4. Koronal pulpanın uzaklaştırılması ardından kanama kırmızı ve hafif baskı ile 5 dk içinde durdurabilir olmalıdır.

2.13.3.2. Pulpotomi Tedavisinin Kontrendikasyonları (Berman & Hargreaves, 2020b; Fuks A.B 2016d; Fuks, 2000; McDonald R.E, 2011b; Pinkham ve ark., 2009a)

1. Dişte etken ortadan kaldırılrsa bile devam eden şiddetli ve spontane ağrı varlığı,
2. Hastada immün sistemi baskılayan sistemik bir hastalık veya ilaç kullanımı,
3. Koopere olmayan hastalar,
4. Dişte tedavi edilemeyecek kadar madde kaybı mevcudiyeti,
5. Ekstraoral bölgede şişlik, fistül ve lenfadenopati varlığı,

6. Perküsyon ve palpasyona hassasiyet,
7. Dişte fizyolojik olmayan mobilite varlığı,
8. Tedavi sırasında 5dk'dan fazla kontrol altına alınamayan kanama varlığı,
9. Pulpada pürülent veya seröz sıvı drenajı,
10. Radyografik olarak süt dişinin 2/3'ten fazlasının rezorbe olması,
11. Furkasyon alanında radyolüsensi mevcudiyeti,
12. İnternal veya eksternal kök rezorpsiyonları.

2.13.3.3. Süt Dişi Pulpotomi Tedavisinin Başarı Kriterleri (AAPD., 2009)

1. Dişin takibi süresince klinik semptomların (ağrı, apse, fistül, vs.) olmaması.
2. Etkilenmemiş radiküler pulpanın canlılığını sürmesi,
3. Radyografik olarak köklerde patolojik kök rezorpsiyonları ve kalsifikasyonların görülmemesi,
4. Periapikal dokularda patolojik belirtilerin olmaması,
5. Alttaki daimi dişlerin gelişimlerini devam ettirebilmesi.

2.14. Pulpotomi Yöntemlerinin Sınıflandırılması

Pulpotomi tedavisinin uygulama yöntemleri ve kullanılan materyaller ilk kez Ranly tarafından 1994'te devitalitalize edici, koruyucu ve rejenere edici olarak sınıflandırılmıştır. Srinivasan ve ark. tarafından 2006 yılında yeni yöntemler de bu sınıflamaya dahil ederek sınıflandırma düzenlenmiştir. Yeni sınıflandırmaya göre:

1. Devitalize edici yöntemler: Pulpotomi uygulaması ardından kalan radiküler pulpanın mumifiye ya da kotarize edilmesi ile metabolik olarak inaktif halde ve steril olarak kalmasını sağlayan yöntemlerdir. Bu gruba; elektrocerrehi, gluteraldehit (GA) ve FK dahil edilebilir.

2. Koruyucu yöntemler: Radiküler pulpada minimal düzeyde harabiyet oluşturarak pulpanın canlılığını ve yapısını korumasını sağlayan yöntemlerdir. Kalsiyum hidrotsit (KH), DS, MTA ve lazer bu gruba dahil edilebilir.
3. Rejeneratif yöntemler: Pulpotomi uygulaması ardından kalan radiküler pulpanın normal fonksiyonunu sürdürerek hücrelerin farklılaşması ve sert doku oluşumunun indüklenmesini sağlayan yöntemlerdir. Demineralize dentin, kemik morfogenetik protein, zenginleştirilmiş kollajen, dondurulmuş kurutulmuş kemik bu sınıflandırılmaya dahil edilmiştir (Srinivasan ve ark., 2006).

2.15. Süt Dişi Pulpotomi Uygulamalarında Kullanılan Yöntemler ve Materyaller

2.15.1. Formokrezol (FK)

FK'nin pulpada kullanımı ilk olarak 1994 yılında Buckley tarafından hayvan dişleri üzerinde uygulanan çalışmayla gösterilmiştir. Buckley tarafından FK'nin içeriği distile su içinde %19 formaldehit, %35 kresol ve gliserin olarak tanıtılmıştır (Al-Dlaigan, 2015).

FK, canlı dokuları mumifiye eden oldukça güçlü bir germisiddir. FK'den salınan formaldehit gazı, organik yapılarda soğurularak dentin kanalları ve foraminalara kadar ulaşarak mikroorganizmaları yok etmekte ve kanal dezenfeksiyonu sağlamaktadır (Alaçam T, 2000).

İnsan pulpası üzerinde yapılan histolojik çalışmalarda FK uygulaması sonrası 7-14 günde pulpada 3 ayrı tabaka olduğu gözlenmiştir (Massler, 1959). Bu alanlar; kalan pulpanın koronal kısmında dokunun devitalize olması sonucunda hemen altında oluşan geniş fiksasyon zonu, orta kısımda hücre ve fibrillerin azaldığı, soluk renge boyanan atrofik bölge, atrofik alanın altında oluşan, savunma hücrelerince zengin ve apikal

bölgedeki vital pulpa dokusuna uzanan geniş alan. Histolojik olarak FK uygulaması sonrasında sekonder veya reparatif dentin oluşumu tespit edilmemiştir (Massler, 1959).

FK ile yapılan pulpotomi tedavisinin ilk uygulamaları, radiküler pulpanın tamamen mumifiye olmasını sağlayarak muhtemel internal kök rezorbsiyonunun önlenmesi için çoklu seanslar şeklindeydi (Ranly, 1994). Yapılan mikroskopik analiz çalışmasında, FK'nin ilk 5 dk içinde en etkili olduğu, uzun süreli maruziyetlerde kalsifik dejenerasyona neden olabileceği gösterilmiştir (Emmerson, 1959). Bu nedenle günümüzde çok seanslı yaklaşımdan ziyade tek seanslı uygulama tercih edilmektedir (Fuks A.B 2016b). Bununla birlikte günümüzde, FK'nin potansiyel yan etkileri nedeniyle 1:5'lik seyreltilmiş solüsyonu kullanılmaya başlanmıştır (Morawa ve ark., 1975). FK'nin seyreltilmiş haliyle kullanımı başarılı bulunmuş ve daha az toksisite oluşturduğu tespit edilmiştir (Fuks & Bimstein, 1981; Morawa ve ark., 1975).

Uzun yıllar boyunca kullanılan FK'nin yıllar sonra toksik, mutajenik ve karsinojenik etkileri olduğu iddia edilmiştir (Fuks A.B 2016b). Yapılan hayvan çalışmalarında, dentin, pulpa, periodontal ligament ve alveol kemikte FK birikimi olduğu tespit edilmiştir (Fulton & Ranly, 1979). Bununla birlikte, hayvanlarda çoklu pulpotomi işlemleri ardından FK'nin sistemik olarak majör organlara ulaştığı gösterilmiş olup bu çalışmalarda kullanılan FK'nin dozu insanlarda kullanılanlardan çok daha fazla olduğundan insanlar üzerindeki etkileri tartışmalıdır (Myers, 1981; Myers ve ark., 1986). Toksik etkilerinin yanı sıra *in vitro* çalışmalarda FK'nin karsinojenik olduğu, insanlarda mutasyonlara ve DNA hasarına yol açtığı gösterilmiştir (Goldmacher & Thilly, 1983; Nocentini ve ark., 1980). FK ile pulpotomi yapılan çocuklarda, pulpotomi sonrası kontrol grubuna kıyasla lenfosit örneklerinde önemli ölçüde artmış genotoksisite tespit edilmiştir (Leite ve ark., 2012). 2004 yılında ise, Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı (IARC) FK'i insanlar için karsinojenik olarak sınıflandırmış olup (IARC, 15 Jun 2004.)

günümüzde dental kullanımı terk edilmeye başlanılmış ve yerini yeni alternatiflere bırakmıştır (Fuks A.B 2016b).

2.15.2. Gluteraldehit (GA)

GA, FK'e göre yüksek fiksasyon, sınırlı penetrasyon, daha az antijenite, daha az toksisite gösteren di-aldehittir (Fuks A.B 2016b). 1975 yılında s-Gravenmade tarafından endodontik tedavilerde penetrasyonu FK'e göre daha sınırlı olduğundan FK'e alternatif olarak GA kullanımı önerilmiştir (s' Gravenmade, 1975). Histolojik çalışmalarda, GA'nın yüksek konsantrasyonlarda ve daha uzun uygulama süresinde FK'den daha fazla fiksasyon sağladığı, daha az penetrasyon gösterdiğinden daha az nekrotik alan ve granülasyon dokusu oluşturduğu gösterilmiştir (Davis ve ark., 1982).

GA'nın daha yüksek konsantrasyon ve sürede etkinliğinin daha yüksek olduğu aksi halde internal kök rezorbsiyonlarına sebep olabileceği bildirilmiş olup, %2'lik konsantrasyonda 10 dk'lık uygulamanın en etkili olduğu gösterilmiştir (Lloyd ve ark., 1988). Literatüre bakıldığında, GA'nın pulpotomi tedavisinde %2.5 konsantrasyonda ve 1-5 dk arasında uygulandığı görülmektedir (Fuks ve ark., 1986; Tagger & Tagger, 1984).

GA'nın pulpotomi tedavisinde kullanımı; kararsız bir çözelti olması ve saklama koşullarının uygun olmaması, ideal kullanım için optimum konsantrasyon ve sürenin belirsiz olması, pulpotomi sırasında uygulama süresinin uzun olması ve klinik başarının buna bağlı olarak azalması gibi nedenlerden dolayı popülerlik kazanamamıştır (Berman & Hargreaves, 2020b).

2.15.3. Elektrocerrahi

Elektrocerrahi, koronal pulpotomi sonrasında kalan radiküler pulpa üzerine uygulanan farmakolojik olmayan, hemostatik bir pulpotomi tekniğidir (Berman & Hargreaves, 2020b). Bu yöntem, değiştirilebilen elektrik akımları ile farklı derecelerde ısı üretilerek cerrahi insizyon, pıhtılaşma ve elektrofulgurasyon (elektrik kıvılcımları ile

dokunun imhası) sağlayabilmektedir. Uygulanan ısı, pulpa dokusunu karbonize ve denatüre ederek kaide materyali ile vital radiküler pulpa arasında bariyer görevi gören bir pıhtılaşma nekroz tabakası oluşturarak vital pulpayı korumaktadır (Srinivasan ve ark., 2006).

Çeşitli çalışmalarda elektrocerrahinin pulpotomide kullanımının FK kadar başarılı olabileceği gösterilmiş (Mack & Dean, 1993; Ruemping ve ark., 1983) olmasına rağmen patolojik kök rezorsiyonu, periapikal ve furkal bölgede enflamasyon gibi olumsuz sonuçlar da tespit edilmiştir (Shulman ve ark., 1987). Elektrocerrahi uygulaması ile radiküler pulpadaki enfeksiyon elimine edilemeyeceği ve bu nedenle yöntemin başarısı pulpanın tedavi öncesindeki durumu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Srinivasan ve ark., 2006). Ayrıca, oluşan yüksek ısı nedeniyle pulpada vitalite kaybı da gelişebilmektedir (Alaçam T, 2000).

2.15.4. Lazer

Diş hekimliğinde lazerler; kavite açma, mine pürüzlendirme, insizyon, koagülasyon ve kök yüzeyi düzeltme gibi farklı uygulamalar için kullanılmaktadır (Wigdor, 2008). Lazerin pulpada kullanımı ile doku atravmatik olarak kaldırılabilmekte, minimal düzeyde koagülasyon tabakası oluşmakta ve bakteri eliminasyonu sağlanmaktadır. Neodyum YAG (Nd: YAG) ve Karbondioksit (CO₂) lazerler, koronal pulpa uzaklaştırıldıktan sonra hemostaz sağlayıp koagülasyon tabakası oluşturmak için kullanılmaktadır. Helyum-neon (HeNe) lazer ve düşük kuvvetli yeni kondüktör lazerler de pulpotomide kullanılabilecek yeni alternatiflerdir (Odabaş, 2011).

Pulpotomi tedavisinde CO₂ lazer kullanımı ilk kez Shoji ve ark. tarafından 1985 yılında kanin modelleri üzerinde gösterilmiş ve uygulama sonrasında radiküler pulpada fark edilebilir bir yıkım gözlenmemiştir. Daha sonraki çalışmalarda lazer ile yapılan pulpotomi sonrasında, pulpada düzenli odontoblast tabakası ve devamında sekonder

dentin oluştuğu gösterilmiş (Wilder-Smith ve ark., 1997) olmasına rağmen lazer ışınlaması ardından pulpada karbonizasyon, nekroz, dem ve inflamatuvar infiltrasyon gösteren çalışmalar da mevcuttur (Jukić ve ark., 1997).

Lazerlerin pulpotomi tedavisinde rutin kullanıma girmesi için ideal lazer ve lazer parametreleri belirli değildir. Bu nedenle günümüzde alternatif bir yöntem olarak görülmektedir (Odabaş, 2011).

2.15.5. Kalsiyum Hidroksit (KH)

KH ilk kez 1930 yılında Herman tarafından pulpa kaidesi olarak tanıtılmıştır. Günümüzde, özellikle vital pulpa tedavilerinde geniş kullanım alanı olan KH, endodontik tedavilerde de kanal dezenfektanı olarak sıklıkla tercih edilmektedir (Carrotte, 2004).

KH'in kalsifiye bariyer oluşumunu uyarması için vital pulpa dokusu veya periapikal doku ile direkt temas etmesi gerekmektedir. KH'in pH'ı 12.5 civarındadır ve vital pulpa dokusunda temas ettiğinde pulpa yüzeyinde yaklaşık 2mm kalınlığında nekrotik tabaka oluşturmaktadır. Bu tabakada sert doku oluşumu gerçekleşirken, KH'in temas ettiği alanda bakteri eliminasyonu ve hemen altında kalan kısmında hafif düzeyde enflamasyon yanıtı görülmektedir (Carrotte, 2004). Sert doku bariyeri oluşumu sırasında bağlanan Ca iyonu KH içerisinden değil kan dolaşımından bariyere katılmaktadır (Sciaky & Pisanti, 1960). Ca iyonunun önemli görevi olmasına rağmen tamir ve kalsifikasyonu uyaran asıl içerik OH₂ grubudur. Hidroksil grubunun sağladığı alkalın pH sayesinde, osteoklastlardan laktik asit salımı nötralize edilerek dentinin mineral içeriğinin çözünmesi engellenmekte bunun yanı sıra sert doku oluşumunda önemli görevi olan alkalin fosfataz üretimi uyarılmaktadır (Carrotte, 2004).

KH temas ettiği dokuda 3 fazlı reaksiyon meydana getirmektedir (Schröder, 1985):

1. Başlangıç reaksiyonları: KH yüksek pH'sı nedeniyle kostiktir ve temasta olduğu pulpa dokusunda 1 saat içinde ödem ve likefaksiyon nekrozuna neden olmaktadır. Bu alanda, doku tarafından KH pH'sı kısmen nötralize edilmekte ve daha aşağıda kalan alanlarda oluşan daha az kimyasal etki ile koagülasyon nekrozu oluşmaktadır. 6 saat ila birkaç gün içinde komşu sağlam dokuya enflamasyonda rol oynayan hücreler, mezanşimal ve endotelial hücreler göç ederek çoğalmaya başlamaktadır.
2. Matriks oluşumu: 4.gün sonunda koagülasyon alanı ile ilişkili yeni kollajen üretimi, 7.gün sonunda ise kollajen dokuda hücrel inklüzyonlar ve pulpa hücrelerinin DNA sentezinde artış görülmektedir.
3. Bariyerin mineralizasyonu ve hücrel diferansiyasyonu: 7 gün sonrasında nekrotik tabakanın altındaki sağlam pulpa dokusuna komşu alanda mineralizasyon oluşmaya başlamaktadır. Bu alana komşu pulpa dokusunda hücrel dejenerasyon, koagülasyon zonunda distrofik kalsifikasyon birikimi ve kollajen miktarında artış görülmektedir. 1 ay sonrasında koronal kısımda hücrel inklüzyonlar ile düzensiz kemik benzeri doku ve pulpa kısmında ise odontoblasta benzer hücrelerle çevrili predentin benzeri bariyer oluşmaktadır. 3 ayın sonunda nekrotik tabakanın koronal kısmında düzensiz mineralize doku, pulpa kısmında ise yeni odontoblastlarca zengin dentin benzeri doku oluşmaktadır. Kalsifiye bariyerin kalınlığı 12 ay boyunca artmaya devam etmekte ve altındaki vital pulpada iltihabi hücre görülmemektedir.

KH pulpotomisinin başarısı klinik ve radyografik olarak yüksek bulunamamış olup başarısızlığın esas nedeninin internal rezorpsiyon olduğu bildirilmiştir (Al-Dlaigan, 2015; Srinivasan ve ark., 2006). Oluşan internal rezorpsiyonun KH'nin neden olduğu kronik enfeksiyon veya bölgede oluşturduğu yaralanma sonucu oluşan kan pıhtısı

nedeniyle etkisini gösterememesinden kaynaklı olabileceği bildirilmiştir (Fuks A.B 2016b). Bununla birlikte, oluşan bariyerin pürüzlü yapıda olması sıvı ve bakteri geçişine engel olamamakta bu da internal rezorbsiyonda başka bir etken olarak görülmektedir (Carrotte, 2004). Düşük başarı oranı nedeniyle KH'nin pulpotomi tedavisinde kullanımı tavsiye edilmemektedir (Fuks, 2000).

2.15.6. Demir Sülfat (DS)

DS asidik pH'sı ile birlikte içerdiği demir ve sülfat iyonlarının kan proteinleri ile reaksiyona girmesi sonucunda hemostaz sağlayan aglütinasyon ajanıdır. Oluşan aglütine proteinler, kapillerin orifislerini tıkayarak pıhtı oluşumunu engellemektedir (Lemon ve ark., 1993). DS'nin %15.5'lik formu diş hekimliğinde ilk kez kron- köprü için ölçü alımı sırasında kanamayı önlemek amacıyla kullanılmıştır. Pulpotomi tedavisinde ise ilk kez 1988 yılında yapılan hayvan çalışmasında KH yerleştirilmeden önce hemostaz sağlamak böylece KH'nin başarısızlığına neden olan pıhtı oluşumunun önlenmesi amacıyla kullanılarak daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Landau & Johnsen, 1988).

Histolojik olarak DS uygulamasından sonraki 2. haftada pulpa harabiyeti ve hafif enflamasyon görülebilmekte ve 4. haftada giderek şiddetlenebilmektedir (Salako ve ark., 2003). Ayrıca DS, kalan pulpa dokusunun iyileşmesini desteklememekte ve pulpada şiddetli enflamasyonlara neden olabilmektedir (Fuks ve ark., 1997). Bununla birlikte, hem radiküler hem de koronal kısımda bazı kalsifik değişimlerin meydana gelebileceği bildirilmiştir (Salako ve ark., 2003). DS ile uygulanan pulpotomi tedavisinde temel başarısızlık nedeni internal rezorbsiyondur ve bu nedenle süt dişlerinin erken kaybına neden olmaktadır (Vargas & Packham, 2005). Bu nedenle özellikle daha küçük yaştaki çocuklarda süt dişlerinin uzun süre ağızda kalması istendiğinden DS kullanımını şüpheli hale getirmektedir (Fuks A.B 2016b).

Literatüre bakıldığında DS'nin klinik başarısının FK'e eşdeğer olduğu görülmektedir (Loh ve ark., 2004). Bununla birlikte FK'nin yan etkileri olmasına rağmen DS protein bir bariyer oluşturarak kapillerin orifislerini tıkadığından sistemik dolaşıma katılamamakta, dokunun derinine diffüze olmamakta ve bildirilmiş bir yan etkisi bulunmamaktadır (Patchett ve ark., 2006). Bu nedenle günümüzde %15.5 konsantrasyondaki DS, FK'e alternatif olarak kullanılabilecek popüler bir ajandır (Fuks A.B 2016b).

2.15.7. Kemik Morfogenetik Proteinleri (BMP)

BMP, transforme edici büyüme faktör- β protein ailesinin bir kısmını oluşturan ve kemik oluşumunu indükleyen proteinlerdir (Srinivasan ve ark., 2006). İlk kez 1965 yılında, demineralize kemik maktriksinin başka alanlara implante edildikten sonra BMP'in kemik oluşumunu indüklediği gözlenmiştir (Urist, 1965). Bu proteinler; hücre farklılaşması, doku morfogenez, rejenerasyon ve onarımda görev almaktadır (Srinivasan ve ark., 2006; Yıldırım & Alaçam, 2007). Ayrıca, diş gelişiminde ve dişlerin yaralanmalarından sonraki tamir sürecinde de önemli rol oynadıkları bilinmektedir (Yıldırım & Alaçam, 2007). Yapılan hayvan çalışmalarında, BMP'nin mezenkimal hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını uyarak dentin köprüsü oluşumunu sağladıkları gösterilmiştir. Bu çalışmalarda ayrıca, dentin köprüsü oluşumu gözlenmesi bile pulpal iyileşme olabileceği ifade edilmiştir (Nakashima, 1994; Rutherford ve ark., 1993). Bu proteinlerin etkilerini gösterebilmeleri için yüksek konsantrasyonlarda ve uygun taşıyıcılar ile taşınması gerekliliği, ayrıca elde edilmesi için pahalı yöntemlere gerek duyulması rutin kullanımlarını zorlaştırmaktadır (Yıldırım & Alaçam, 2007).

2.15.8. Kollajen

Çapraz bağlı kollajen jeller ve zenginleştirilmiş kollajen solüsyonlarının pulpotomide kullanımı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Bu çalışmalarda, kollajen

ürünlerinin dentin köprüsü oluşumunu ve pulpal rejenerasyonu indüklediği bildirilmiştir (Bimstein & Shoshan, 1981; Nevins ve ark., 1980). Fakat, enflamasyonun görülmediği pulpalar üzerinde yapılan deneyler enflamasyonlu pulpanın verebileceği cevapları yansıtmayabilir (Srinivasan ve ark., 2006). Kollajen partiküllerinin hemostaz, biyoyumluluk, onarım, rejenerasyon gibi asıl özelliklere ve ayrıca antibakteriyel özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Klinik çalışmalarda, FK'e göre daha üstün klinik ve radyografik başarı gösterdiği bildirilmiştir. Kollajenlerin pulpotomi uygulamalarındaki prognozunun değerlendirilmesi için daha fazla materyalle kıyaslanacağı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Anandan ve ark., 2021).

2.15.9. Sodyum Hipoklorit (SH)

SH'nin diş hekimliğinde kullanımı 1920'de kanal dezenfektanı olarak başlamıştır ve günümüzde hemostaz, debris ve biyofilm uzaklaştırılması için sıklıkla tercih edilen üstün antibakteriyel özelliğe sahip ajan olarak kullanılmaktadır (Haghgoo & Abbasi, 2012). Pulpotomi uygulamalarında %5'lik SH'nin histolojik olarak pulpa ile uyumlu olduğu, sadece pulpa yüzeyini etkilediği ve radiküler pulpada minimal düzeyde etki oluşturduğu gösterilmiştir (Rosenfeld ve ark., 1978). Salin, SH, KH ve FeSO₄'in hemostatik ajan olarak pulpa üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmada FeSO₄ grubunun %60'ında sıcak-soğuk hassasiyeti ve yoğun enflamatuvar cevapla karşılaşmış olup, SH ve KH gruplarında klinik bulgularla karşılaşılmamış ancak pulpada kronik enflamasyon tespit edilmiştir (Accorinte ve ark., 2005).

FK pulpotomisine kıyasla SH, pulpada daha az şiddetli enflamasyona yol açmakta ve radiküler pulpayı minimal düzeyde etkilediğinden canlı radiküler pulpanın dentin köprüsü oluşumunu teşvik edebilmektedir (Haghgoo & Abbasi, 2012). Literatüre bakıldığında %3-5 konsantrasyonda SH'nin başarı oranının FK ve ferrik sülfat ile benzer olduğu görülmektedir (Accorinte ve ark., 2005; Haghgoo & Abbasi, 2012; Shabzendedar

ve ark., 2013). SH, pulpotomi tedavileri için kullanılabilecek ucuz, kolay ulaşılabilen ve saklanabilen üstün antibakteriyel bir ajandır. Fakat etkinliğinin kanıtlanabilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (Sachanandani ve ark.).

2.15.10. Çinko Oksit Öjenol (ZOE)

ZOE, restoratif tedavide kaide ve termal yalıtım materyali, süt dişlerinde kanal dolgu materyali ve periodontal dokular için antibakteriyel ajan olarak yıllardır kullanılmaktadır (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Düşük maliyeti, kolay kullanımı, antibakteriyel özelliği ve pulpa üzerindeki sedatif etkisi nedeniyle yıllardır pulpotomi tedavisinde de kaide materyali olarak sıklıkla tercih edilmektedir (Boulioni & Arhakis, 2022; Gonzalez-Lara ve ark., 2016). ZOE ile yapılan pulpotomi sonrasında internal rezorpsiyon ve ZOE ile komşu bölgede inflamatuvar reaksiyon oluşabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, içeriğindeki öjenolün pulpa ile direkt teması sonucunda ortadan şiddetliye inflamatuvar cevap oluşabileceği ve bu nedenle pulpa üzerinde direk kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (Chien ve ark., 2001; Hui-Derksen ve ark., 2013).

ZOE'nin pulpotomide kullanımında tamir dentini oluşmamakta ancak pulpa dokusunun çoğunun canlılığı (minimal devitalizasyon) korunmaktadır (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Literatüre bakıldığında ZOE ile yapılan pulpotominin başarı oranı geçmiş yıllardaki çalışmalarda daha düşük bulunmuş olmasına rağmen güncel çalışmalarda bu oran daha yüksek olup ekonomik ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle etkili bir pulpotomi materyali olarak değerlendirilebilir (Gonzalez-Lara ve ark., 2016; Hui-Derksen ve ark., 2013; Pratima ve ark., 2018).

2.15.11. Mineral Trioksit Agregat (MTA)

Endodontik tedavilerde önemli kullanım alanlarına sahip biomateryal olan MTA, ilk kez 1993 yılında kanal dolgu materyali olarak tanıtılmış olup, insanlarda kullanımı ise

1998 yılında FDA tarafından onaylanmıştır (Sarkar ve ark., 2005; Torabinejad ve ark., 1995).

MTA; kanal dolgu materyali, pulpa kaplamaları, pulpotomi, açık apeksli dişlerde apeksifikasyon, ve perforasyon tamiri için sıklıkla tercih edilen biyoaktif örtücüdür (Parirokh & Torabinejad, 2010). İçeriğinde; Portland çimentosu (%75), bizmut oksit (%20) ve alçı taşından (%5) oluşan üç toz bileşenin mekanik karışımı bulunmaktadır. Ayrıca eser miktarda SiO_2 , CaO , MgO , K_2SO_4 ve Na_2SO_4 içermektedir. MTA'yı radyopak hale getirmek için bizmut oksit tozu da eklenmiştir. Ana bileşen olan Portland çimentosu, dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat ve tetrakalsiyum alüminoferriten oluşmaktadır. MTA, toz ve su karışımı olarak hazırlanmakta ve ağız ortamında giderek sertleşen forma dönüşmektedir (Sarkar ve ark., 2005; Torabinejad ve ark., 1995).

İlk kez 1993 yılında kanal dolgu ve kanal perforasyon tamiri için üretilen gri MTA (GMTA), dişlerde renklenmeye neden olduğundan yerini beyaz MTA (WMTA) 'ya bırakmıştır. GMTA ile WMTA arasındaki en belirgin kimyasal fark WMTA'da Al_2O_3 , MgO ve özellikle FeO konsantrasyonunun oldukça düşük olmasıdır (Asgary ve ark., 2005).

MTA içeriğindeki bizmut oksit radyoopasiteden sorumludur fakat, güçlü oksitleyici ajanlarla etkileşime geçtiğinde dişlerde renk değişimine neden olabilmektedir. Bu nedenle, bizmut oksitin diş dokularında neden olduğu renklenmenin önüne geçmek için son yıllarda üretilen trikalsiyum esaslı biyomateryallere radyoopasite sağlamak amacıyla farklı bileşimler eklenmiştir (Walsh ve ark., 2018).

Tablo 2.1. Günümüzde kullanılan biyomateryallerin içerisindeki radyoopasite sağlayan bileşikler (Walsh ve ark., 2018)

ProRoot MTA Root Repair Material (white gray)	Bizmut oksit
ProRoot ES	Bizmut oksit
MTA Angelus	Bizmut oksit
MTA Plus	Bizmut oksit
NeoMTA™ Plus	Tantalyum oksit
EndoSequence BC Sealer	Zirkonyum oksit
EndoSequence Root Repair Material (Putty Kit/ Syringe Kit/ Fast-Set Putty)	Zirkonyum/ tantalyum oksit
Biodentine™	Zirkonyum oksit
BioAggregate	Tantalyum oksit
Endocem	Bizmut oksit
Endocem Zr	Zirkonyum oksit
OrthoMTA	Bizmut oksit
RetroMTA	Zirkonyum oksit

MTA hidratları su varlığında iki önemli reaksiyon başlatmaktadır. Trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikatın su ile tepkimesi sonucunda kalsiyum silikat hidrat ve kalsiyum hidroksit meydana gelmektedir. Diğer önemli reaksiyonda ise trikalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat varlığında su ile reaksiyona girerek kararlı çökelti oluşturmaktadır. Bu başlangıç reaksiyonundan sonra MTA plastik bir hal alana kadar 1-2 saatlik dinlenme süreci görülmekte ve bu süreç sonunda, hidrasyon süreci tekrar hızlanarak devam etmektedir. Trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikattan daha fazla kalsiyum silikat hidrat ve kalsiyum hidroksit üretilmekte ve üretilen kalsiyum hidroksit çökelerak kristalize yapı oluşturmaktadır. Sülfat iyonları da tükenerek monosülfat yapıda çökelti oluşturmaktadır (Camilleri, 2014).

MTA'nın sertleşme reaksiyonunun başlangıcındaki ilk pH'sı 10.2 iken 3 saat sonra 12.5'e çıkarak sabit kalmaktadır (Torabinejad ve ark., 1995). Bu durum, MTA'nın karıştırılmasından sonra oluşan çökeltide kalsiyum hidrasyonu sonucu ortaya çıkan ve

MTA'nın yüksek alkalitesinden sorumlu olan kalsiyum hidroksitten kaynaklanmaktadır (Camilleri, 2008).

MTA'nın ideal toz-likit oranı 3:1 olarak belirtilmiş olup karıştırma süresinin 4 dk'nın altında tutulması gerekmektedir (Sluyk ve ark., 1998). İlk üretilen MTA'nın sertleşme süresi 2 saat 45 dk olarak bildirilirken, daha sonra üretilen White MTA'nın sertleşme süresi 2 saat 20 dk olarak gösterilmiştir (Islam ve ark., 2006; Torabinejad ve ark., 1995). MTA'nın sertleşme süresinin uzun olması parsiyel madde kaybına ve bu süreç boyunca canlı doku ile temasında bozulmalara neden olabilmektedir (Kaur ve ark., 2017).

MTA'nın yüksek pH'sı nemli ortamda fosfat iyonlarının kalsiyum ile çökmesini ve hidroksiapatit oluşumunu sağlamaktadır (Walsh ve ark., 2018). Bu nedenle doku sıvıları sertleşme reaksiyonunda önemli bir aktivatör olarak görev almaktadır (Sluyk ve ark., 1998; Walsh ve ark., 2018). Nemin MTA'nın sertleşme reaksiyonunu destekleyeceği düşüncesi nedeniyle MTA uygulaması sonrasında pulpa odasında nemli pamuk bekletilmesi tavsiye edilmektedir (Dammaschke ve ark., 2005). Ancak, doku sıvılarının hidrofilik tozu nemli tutmak için yeterli olduğu ve nemli pamuk bekletmenin sertleşme reaksiyonu için çok büyük bir değişim sağlamayacağını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Sluyk ve ark., 1998).

MTA'nın ilk 24 saatteki basınç dayanımı 40.0 MPa iken giderek artarak 21. günde 67.3 MPa'a yükselmektedir (Torabinejad ve ark., 1995). 24 saat neme maruz bırakılan MTA'nın eğilme dayanımı ise 14.27 MPa olarak ölçülmüştür (Walker ve ark., 2006). MTA'nın çözünürlüğü ve porözitesi değerlendirildiğinde Torabinejad ve ark.'nın (1995) yaptıkları çalışmada MTA'nın herhangi bir önemli çözünürlüğü olmadığı gösterilirken, Fridland ve ark.'nın (2003) yaptıkları çalışmada ise su/toz oranındaki artışla birlikte MTA'nın çözünürlüğünde ve porözitesinde önemli bir artış olduğu ifade edilmiştir.

MTA uygulandıktan sonra sertleşme süresi boyunca dış sert dokusu ile arasında apatit yapıda köprü oluşturmakta ve dentin tübülleri içerisine uzanmaktadır. Bu uzantılar, materyal içerisindeki çözünmeden kaynaklanan poröziteleri doldurabilmektedir (Weller ve ark., 2008). MTA'nın üstün örtücülük ve sızdırmazlık yeteneği kanıtlanmış olmakla birlikte (Torabinejad & Parirokh, 2010), bu porözitelerin doldurulması ve oluşan hidroksiapatit benzeri yapılar sayesinde bakteri ve bakteri ürünlerinin pulpaya infiltrasyonu engellenmekte ve MTA'nın sızdırmazlığına katkı sağlamaktadır (Tomson ve ark., 2007). Ayrıca, MTA yüksek pH'sı sayesinde antibakteriyel ve antifungal etki göstererek mikroorganizmaların büyümesini inhibe etmekte ve dentinde dezenfeksiyon sağlamaktadır (Kaur ve ark., 2017).

MTA tozunun elektron probu mikro analizi, içerisindeki ana iyonların kalsiyum ve fosfor olduğunu göstermektedir. Bu iyonlar aynı zamanda dental sert dokuların temel bileşenleri olduğundan, MTA hücre ve dokularla temas halinde kullanıldığında biyouyumlu olduğunu kanıtlamaktadır (Tomson ve ark., 2007). MTA'nın biyouyumluluğunun yanı sıra, mutajenik ve nörotoksik olmadığı ve yeni damar oluşumunu uyardığı gösterilmiştir (Torabinejad & Parirokh, 2010).

Yürütülen hayvan çalışmalarında, dokunun MTA'ya oluşturduğu enflamasyon yanıtında ilk şiddetli enflamasyon sürecinde makrofaj, lenfosit ve plazma hücreleri görüldüğü ve bu yanıtın giderek azalarak minimal düzeyde kaldığı bildirilmiştir (Moretton ve ark., 2000). Dokuda meydana gelen ilk şiddetli enflamasyon, MTA'nın sertleşme sürecindeki ısı oluşumu, yüksek pH ve dokuda inflamatuvar sitokinlerin salınması nedeniyle meydana gelmektedir (Koh ve ark., 1997). MTA'nın temas ettiği dokuda koagülasyon nekrozu meydana gelmekte, bununla birlikte sertleşme sırasında kalsiyum hidroksit oluşumu ve yüksek pH ile komşu alanda distrofik kalsifikasyonlar geliştiği görülmektedir (Moretton ve ark., 2000).

MTA ve KH'nın sert doku oluşumundaki etki mekanizmasının oldukça benzer olduğu ve bu etkinin yüksek pH seviyelerine bağlı olduğu bilinmektedir (Torabinejad ve ark., 1995). MTA ayrıca, çeşitli sitokin salımı ve üretimini uyararak sert doku oluşumunu aktif olarak desteklemektedir (Chacko & Kurikose, 2006). MTA su ile temas ettiğinde oluşan kalsiyum oksit, doku karbon dioksiti ile reaksiyona girerek kalsit kristalleri oluşturmaktadır. Bu kristallerle temas halinde olan doku, hücre dışı bir fibronektin ağı oluşturmakta ve böylece, oluşan kristaller bu yapıda birikerek sert doku oluşumunu sağlamaktadır (Chacko & Kurikose, 2006; Dominguez ve ark., 2003).

MTA; mikrosızıntıyı önleyen sızdırmazlık kabiliyeti, biyouyumluluğu, alkaliliği veya kemik hücreleri tarafından sitokin salımını uyarma kapasitesi özelliklerinden dolayı dentin köprüsü oluşumu için üstün bir materyaldir (Ford ve ark., 1996). Sert doku oluşturma mekanizması kalsiyum hidroksit ile benzer olmasına rağmen, oluşan dentin köprüsünün daha kompakt, dentin duvarlarına daha iyi tutunan, daha kalın ve içerisinde defektin olmadığı bir yapıda olduğu görülmektedir (Chacko & Kurikose, 2006; Moretti ve ark., 2008).

MTA'nın ana dezavantajları, renk değiştirme potansiyeli, malzeme bileşiminde toksik elementlerin varlığı, zor kullanım özellikleri, uzun sertleşme süresi, yüksek malzeme maliyeti, bu malzeme için bilinen bir çözücünün olmaması ve sertleştikten sonra uzaklaştırılmasının zorluğudur (Parirokh & Torabinejad, 2010).

Geleneksel MTA'ların üstün özellikleri olmasına rağmen mevcut dezavantajları nedeniyle kimyasal içeriklerinde birtakım değişiklikler yapılarak veya yeni trikalsiyum silikat içeren ürünlerin üretilmesiyle bu dezavantajlar ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır (Parirokh ve ark., 2018).

2.15.12. Biodentine™

Biodentine™, 2009 yılında piyasaya sunulan, esas olarak trikalsiyum silikattan oluşan ve ayrıca zirkonyum oksit opasiteleştirici ve bazı katkı maddeleri içeren ikinci nesil bir hidrolik kalsiyum silikat malzemesidir (Camilleri, 2009). Biodentine™; geçici mine restorasyonu, kalıcı dentin restorasyonu, derin veya büyük çürük lezyonlar, derin servikal veya radiküler lezyonlar, pulpa kuafajı, pulpotomi, kök ve furkasyon perforasyonları, internal ve eksternal rezorpsiyonlar, apeksifikasyon, ve retrograd cerrahi dolgu materyalleri olarak kullanılabilir. Üretici firmanın talimatına göre; 10-12 dakika içinde sertleşmekte, endodontik onarım ve restoratif prosedürler için kullanılabilir, dentin ile benzer mekanik özellikler ve mekanik davranış göstermekte, doğal mikro mekanik ankraj özelliği ile yüzey hazırlığı olmadan mükemmel sızdırmazlık sağlayabilmekte ve 3.5 mm alüminyuma eşdeğer radyopasite göstermektedir (<https://www.septodontusa.com/products/biodentine>, Erişim tarihi: 25.01.2022).

Materyalin toz kısmında; trikalsiyum silikat, zirkonyum oksit, kalsiyum karbonat ve renk sağlamak için eklenen bazı küçük demir oksit katkı maddelerinden oluşmaktadır. Likit kısmı ise, bazı kalsiyum klorür ilaveleri ve suda çözünür bir polimer ile sudan oluşmaktadır. Zirkonyum oksit kullanımı, bizmut oksit radyoaktifleştirici kullanılan tüm malzemelerde görülen sızıntı ve renk bozulması riski olmadan yeterli radyoopasite ve kararlılık sağlamaktadır (Camilleri, 2009).

Biodentine™'nin toz ve likit kısımları karıştırıldıktan sonra kalsiyum silikat, su ile reaksiyona girerek kalsiyum, hidroksil ve silikat iyonları açığa çıkmakta ve yüksek bir pH ortamı oluşturmaktadır. Bu süreçte meydana gelen yapı kalsiyum silikat jelidir ve serleşme süreci sonunda katı hale geçmektedir (Allen ve ark., 2007; Ozbay ve ark., 2014).

Biodentine™'nin fiziksel özelliklerine bakıldığında; dentinde 18.5 GPa olarak ölçülen elastik modülün Biodentine™'de 22.0 GPa, dentinde yaklaşık 290 MPa'ya

eşdeğer olan basınç dayanımının Biodentine™'de 220 MPa ve mikrosertliğin ise Biodentine™'de 60 HVN olduğu ölçülmüş olup doğal dentinle aynı olduğu tespit edilmiştir (Firla, 2012). Biodentine™ diğer trikalsiyum silikat simanlarla kıyaslandığında ise daha yüksek baskı dayanımı, gerilme direnci, elastik sertliği ve Vickers sertliğine sahip olduğu bildirilmiştir (Rajasekharan ve ark., 2014). Ayrıca, MTA ile kıyaslandığında daha yoğun bir yapı oluşturduğu ve daha az poroziteye sahip olduğu gösterilmiştir (Camilleri ve ark., 2013). Kokate ve Pawar'ın (2012) yaptıkları çalışmada ise Biodentine™'nin (0.13 ± 0.006 mm), MTA (0.73 ± 0.13 mm) ve cam iyonomere (1.49 ± 0.23 mm) kıyasla daha az mikrosızıntı oluşturduğu tespit edilmiştir.

Biodentine™'nin pulpa ile direk temasında veya kaplama materyali olarak kullanıldığı durumlarda herhangi bir konsantrasyonda pulpal hücreler için sitotoksik ve genotoksik etki göstermediği ve bu hücrelerin spesifik fonksiyonlarını bozmadığı gösterilmiştir (Laurent ve ark., 2008). Ayrıca Biodentine™, pulpa üzerine direkt uygulamalarda kök hücrelerin proliferasyonunu, migrasyonunu ve adezyon yeteneğini geliştirebilen biyoaktif ve biyouyumlu bir malzeme olmakla birlikte, dentin köprüsü ve reaktif dentin oluşumunu da stimüle etmektedir (Luo ve ark., 2014).

Biodentine™'nin pulpa üzerine uygulanmasıyla dentin sialoprotein (DSP) ve osteopontinin ekspresyonunu arttırmakta ve böylece reperatif dentin oluşumunu uyarmaktadır. 14 ve 30 gün sonra Biodentine™ ile oluşturulan dentin köprüsünün MTA uygulaması ile benzer olduğu ve her iki materyalin oluşturduğu dentin köprüsünün KH ile oluşturulan dentin köprüsünden daha kalın ve daha az poroziteye sahip olduğu ayrıca oluşan nekrotik tabakanın daha ince olduğu bildirilmiştir (Tran ve ark., 2012).

Biodentine™'nin biyolojik (Ca(OH)_2 iyonlarını dentinin daha derinine ulaştırma özelliği, daha hızlı ve daha yüksek oranda Ca(OH)_2 salımı yeteneği), ve fiziksel özellikleri, (bağlanma dayanımı, baskı dayanımı, elastik modülü, daha yüksek yoğunluk

ve daha az porozite), sertleşme süresinin kısalığı ve uzun dönemde renklenme yapmaması gibi özelliklerinin MTA'dan daha üstün olduğu ve günümüzde MTA'ya kıyasla kullanılabilecek önemli bir alternatif biyomateryal olduğu açıktır (Rajasekharan ve ark., 2014).

2.15.13. NeoMTA™: Günümüzde, MTA'nın bazı geleneksel kısıtlamalarının üstesinden gelmek için biyouyumluluk ve biyoaktivite özelliklerini birleştiren ayrıca, iyileştirilmiş fizikokimyasal özelliklere (yüksek basınç dayanımı, mükemmel sızdırmazlık yeteneği, kullanım kolaylığı, çok yönlülük, artan yoğunluk ve hızlı sertleşme süresi, diş renginde bozulma olmaması) sahip yeni kalsiyum silikat kökenli materyaller geliştirilmektedir (Xavier ve ark., 2021).

NeoMTA™ (Avalon Biomed), 2014 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA onayını alan ve Ocak 2015'te ABD pazarında piyasaya sürülen, ticari olarak temin edilebilen yeni bir biyoseramik simandır. Öncelikle endodontik uygulamalar için tasarlanmasına rağmen, NeoMTA™ özellikle pedodonti alanındaki pek çok tedavi için kullanılmaktadır. Avalon Biomed ve NuSmile NeoMTA™ aynı ürünlerdir ve her ikisi de pulpa ve periradiküler dokularda kullanılabilmektedir (Walsh ve ark., 2022).

NeoMTA™, son derece ince inorganik bir trikalsiyum tozu ve dikalsiyum silikattan oluşan ve su bazlı jel ile karıştırılan yeni bir biyomateryaldir (<https://www.nusmile.com/Plugins/Widgets.FAQ.pdf>, Erişim tarihi: 02.01.2023). Toz kısım, 10µm veya daha küçük, küresel partiküllerle daha düzenli bir yapıya sahip olmakla birlikte bunun sertleşme reaksiyonu sonrasında poroziteyi azalttığı ve basınç dayanımını arttırdığı düşünülmektedir (Xavier ve ark., 2021). Ayrıca, radyopasiteleştirici ajan olarak bizmut oksit yerine tantalyum oksit (Ta₂O₅) içerdiğinden renk bozulması potansiyelinin üstesinden gelmektedir (Camilleri, 2015). Radyopasitesi ise 5mm alüminyuma eşdeğerdir (<https://www.nusmile.com/Plugins/Widgets.FAQ.pdf>, Erişim tarihi: 02.01.2023).

NeoMTA™'nin oda sıcaklığında çalışma süresinin 10dk, sertleşme süresinin ise ortalama 15dk olduğu bildirilmiştir. Toz ve jel 1:1 olarak karıştırıldığında akıcılık 25-29 mm, film kalınlığı 50 µm'den küçüktür. Bununla birlikte; 7 gün sonraki basınç dayanımı 80 MPa, çözünürlüğü ise %3'ten küçüktür (<https://www.nusmile.com/Plugins/Widgets.FAQ.pdf>, Erişim tarihi: 02.01.2023). NeoMTA™'nin; yüksek kalsiyum salımı, bakteri sızıntısını önleme, yeterli radyopasite ve tatmin edici bir sızdırmazlık kabiliyetine sahip olması kullanım alanını arttırmaktadır (Rodríguez-Lozano ve ark., 2019). Jimenez-Sanchez ve ark.'nın (2019) yaptıkları çalışmada, Ca⁺² salımının ProRoot MTA'ya kıyasla NeoMTA™'da daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir.

NeoMTA™; kaide materyali olarak kavite tabanında, indirekt ve direkt pulpa kaplamalarında, apeksogenezis ve apeksifikasyon tedavilerinde ayrıca, kök kanal perforasyonlarının tamirinde kullanılmaktadır (<https://www.nusmile.com/Plugins/Widgets.FAQ.pdf>, Erişim tarihi: 02.01.2023).

NeoMTA™ ve ProRoot MTA'nın süt dişi pulpotomi tedavilerinde başarı oranlarının kıyaslandığı çalışmada iki materyalinin de benzer ve yüksek başarı oranına sahip olduğu bildirilmiştir (Alsanouni & Bawazir, 2019).

Osteoblastların erken olgunlaşması sırasında eksprese edilen bir enzim olan alkalen fosfotazın (ALP) değerlendirilmesi, materyalin biyoaktivitesinin ve mineralize doku oluşumu ile onarımı destekleme potansiyelinin belirlenmesine izin vermektedir ve hücre kültüründe bu etkinin MTA'ya kıyasla NeoMTA™'da daha belirgin olduğu tespit edilmiştir (Tanomaru-Filho ve ark., 2017). MTA, Biodentine™ ve NeoMTA™'nın biyouyumluluklarının kıyaslandığı çalışmada ise üç materyalin de sitotoksik etki göstermediği, Biodentine™'nin diğer materyallere göre daha fazla hücre migrasyonu ve tutunması sağladığı gösterilmiştir (Tomás-Catalá ve ark., 2018).

NeoMTA™, çocuk diş hekimliğinde pulpotomi, apeksogenezis ve apeksifikasyonda kullanılabilecek güncel bir biyomateryaldir ancak, klinik ve radyografik başarısının değerlendirilmesi için daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (Alsanouni & Bawazir, 2019).

2.16. Pulpotomi Tedavisi Sonrasında Restorasyon Seçimi

Pulpotomi tedavisinin uygulanması ardından tercih edilecek üst yapı restorasyonu tedavinin başarısında oldukça önemli bir faktör olarak görülmektedir (Waterhouse ve ark., 2000). Üst yapı restorasyonu olarak rezin içerikli restoratif materyaller, amalgam ve paslanmaz çelik kronlar (PÇK) tercih edilebilir. PÇK estetik dezavantaja sahip olmasına rağmen üstün örtücülük yeteneği ile süt dişlerinde restorasyon tercihinde altın standart kabul edilmektedir (Guelmann ve ark., 2005).

PÇK, ilk olarak Engel tarafından 1947'de pediatrik diş hekimliğine tanıtılmış olup ciddi şekilde hasar görmüş ve çürümüş dişlerin kalan dokusunu onarmak ve korumak için en sık kullanılan restoratif seçenek haline gelmiştir (Amlani & Brizuela, 2022).

PÇK kullanım endikasyonları (Amlani & Brizuela, 2022):

1. Pulpa tedavilerinden sonra,
2. Çok yüzeyle çürük restorasyonları mevcudiyetinde,
3. Çürük riski yüksek olan hastalarda,
4. Amelogenesis imperfekta, dentinogenesis imperfekta, mine hipoplazisi gibi gelişim kusurları olan süt dişlerinin restoratif tedavisinde,
5. Aşırı aşınmaya sahip dişlerde,
6. Kırık dişlerde,
7. Yer tutucu amacıyla,
8. Takip randevularına gelme olasılığı düşük olan hastalarda.

Kontrendikasyonları (Amlani & Brizuela, 2022):

1. Yarıdan fazla kök rezorpsiyonu gösteren süt dişlerinde,
2. Süt dişinin düşme yaşı yakın ise (6 ila 12 ay),
3. Diş aşırı hareketli ise,
4. Nikel alerjisi ve hassasiyeti olan hastalarda,
5. Hastanın kooperasyon eksikliğinden dolayı kron yerleştirilemiyorsa.

PÇK üstün koronal sızdırmazlık sağlayabildiğinden, süt dişi pulpa tedavilerinde prognozu arttırarak yüksek başarı oranı sağlamaktadır. AAPD, süt azı dişlerinde pulpa tedavisinden sonra nihai restorasyon seçeneği olarak PÇK'yı önermektedir (AAPD, 2017).

3. MATERİYAL ve METOT

Bu tez çalışmasının etik kurul onayı için, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurulmuş ve 27.05.2021 tarihinde gerçekleştirilen 4.toplantıdaki 66. karar numarası ile etik kurul onayı alınmış olup belge Ek 1’de gösterilmiştir. Çalışmamızda kullanılan materyaller Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) (10056) tarafından karşılanmıştır.

Çalışmamız, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalına tedavi amacıyla başvuran, sistemik olarak sağlıklı, en az bir süt II. molar dişinde olası pulpotomi endikasyonu bulunan, yaşları 4 ila 9 arasında değişen 75 hastadaki (39 erkek, 36 kız) 120 diş üzerinden in-vivo olarak yürütülmüştür. Tedavi öncesinde ebeveynlere, yürüttüğümüz bilimsel çalışma ve yapılacak tedavi ayrıntılı olarak açıklanarak yazılı izinleri alınmıştır. Hastalar işleminden sonraki 6. ve 12. ayda çağrılarak, dişler klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir. 8 hastanın takiplerinin yapılamaması nedeniyle 31’i kız, 36’sı erkek olmak üzere toplam 67 çocukta pulpotomi tedavisi uygulanan 107 dişin kontrolüne devam edilmiştir.

Çocuk hastalarda yapılacak araştırmalar için ebeveyn bilgilendirilmiş gönüllü onam formu Ek 2’de gösterilmiştir.

3.1. Hasta Seçim Kriterleri

1. Akut veya kronik herhangi bir sistemik hastalığı veya immün sistemi baskılayacak herhangi bir tedavi altında olamayan 4-9 yaş aralığındaki hastalar,
2. Tedavi esnasında kullanılacak dental materyallere ve lokal anesteziyelere alerjisi bulunmayan hastalar,
3. Frankl skalasına göre 3 ve 4 olduğu düşünülen (Frankl 3: Tedaviyi kabul eden, uyumlu, çekingen, hekimle ilişki kuran ancak ölçülü yaklaşan hastalar. Frankl

4: Hekimle iş birliği içerisinde, tedaviye meraklı, gülen ve ortamdan mutlu olan hastalar) hastalar,

4. Ebeveynlerinin tedaviyi ve 6-12 ay takibe katılmayı kabul ettiği hastalar tez çalışmamıza dahil edilmiştir.

3.2. Dişlerin Seçim Kriterleri

3.2.1. Klinik Değerlendirme

1. Fizyolojik kök rezorpsiyonunun başlamadığı derin dentin çürüklü süt II. azı dişleri,
2. Dişin restore edilebilir olması,
3. Uyarıcı etkisi ortadan kalktığında (kendi kendine başlayan ya da dış etmenler tarafından tetiklenen-provoke ağrı) uyarana verilen tepkinin de durduğu pulpotomi gibi daha konservatif yaklaşımlarla tedavi edilebilen geri dönüşümlü ve daha olumlu nitelikte bir pulpa hasarı varlığını düşündüren belirtiler,
4. Tedavi sırasında, açık veya hafif koyu renkte fakat aşırı şiddette kanamayan ve 3-5 dk içerisinde kanamanın durdurulabildiği pulpal kanama varlığı,
5. Perküsyon ve palpasyon hassasiyetinin olmaması,
6. Patolojik mobilite bulunmaması,
7. Dişin infraokluzyonda bulunmaması,
8. Klinik olarak apse ve fistülün bulunmaması olarak sıralanabilir.

3.2.2. Radyolojik Değerlendirme

1. Okluzal ve ara yüzeylerde diş çürüğünün dentin kalınlığının ½'i geçtiği durumlar,
2. Periapikal ve furkal alanda radiolusent görüntünün olmaması,
3. İnternal veya eksternal kök rezorpsiyonunun görülmemesi

4. Fizyolojik kök rezorpsiyonunun kökün 2/3'üne ulaşmamış olması,
5. Altında daimi dişleri olan süt II. azı dişleri,
6. Pulpa odası ve kanallar içinde kalsifik kitlelerin görülmemesi olarak sıralanabilir.

Tedaviye başlamadan önce tüm hastaların periapikal radyografik görüntüleri alınarak incelenmiş, klinik ve radyografik olarak kriterlere uygun olduğu görülen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Röntgen alınımları sırasında hastalara kurşun önlük ve yakalık takılmıştır. Röntgen cihazı (PHOT-XII 303, Belmont, Osaka, Japon), 70 kV 8mA olarak kalibre edilerek üst çene 0,25 s, alt çene ise 0,20 s ışınlanmıştır.

3.3. Çalışma Grupları

Çalışmamız, takip sürecinde karşılaşılabilecek kayıplar da düşünülerek her grup 30 diş olacak şekilde 4 grup halinde yürütülmüştür.

Çalışma grupları aşağıdaki şekilde düzenlenmiştir:

Grup 1. Sodyum Hipoklorit + ProRoot MTA (kontrol grubu)

Grup 2. Sodyum Hipoklorit + Neo MTA

Grup 3. Sodyum Hipoklorit + Biodentine™

Grup 4. Sodyum Hipoklorit+ Çinkooksit ojenol

Çalışma gruplarına dahil edilen dişler randomize olarak dağıtılmıştır. Dişlerin gruplara randomize şekilde dağıtılması <https://www.randomizer.org> sitesi üzerinden yapılmış ve Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

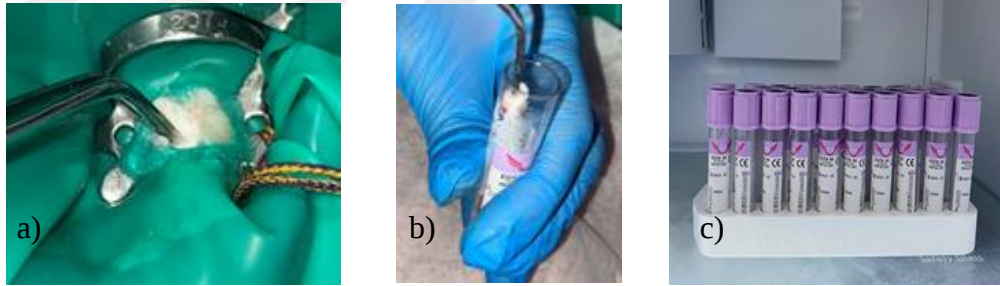
Hasta anamnezi, muayenesi, tedavi ve takip süreci aynı uzmanlık öğrencisi tarafından yürütülmüş ve tecrübeli bir öğretim üyesi tarafından denetlenmiştir. 8 hastanın takip kaybı nedeniyle toplam 107 diş çalışmaya dahil edilmiştir. Böylece grupların dağılımları; MTA 26 diş, NeoMTA™ 27 diş, Biodentine™ 28 diş ve ZOE grubu ise 26 diş olacak şekilde ayrılmıştır.

İşleme başlamadan önce anestezi uygulamasında hastaların uyumunun bozulmaması amacıyla enjeksiyon yapılacak alana lidocaine içerikli Locanest (Avixa, İstanbul, Türkiye) sprey ile topikal anestezi yapılmıştır. Hastalara pulpotomi işlemi sonrasında PÇK yapılacağı için, Ultracain D-S ampul (Aventis PHarma, İstanbul, Türkiye) ile mandibular süt II. Molar dişler için mandibular rejonel anestezi ve ilgili dişin bukkaline infiltrasyon anestezisi, maksillar süt II. molar dişler için ise hem bukkal hem de palatinal bölgeye infiltrasyon anestezisi uygulanmıştır. Anestezi uygulaması ardından, dişleri izole etmek ve görüş alanını iyileştirmek amacıyla ilgili dişe rubber-dam (Royal Shield Dental Dams, Malaysia) takılmıştır.

Tablo 3.1. Randomizasyon dağılımı

1.diş	2.diş	3.diş	4.diş	5.diş	6.diş	7.diş	8.diş	9.diş	10.diş
3	2	4	1	1	2	2	1	1	1
11.diş	12.diş	13.diş	14.diş	15.diş	16.diş	17.diş	18.diş	19.diş	20.diş
3	1	4	4	2	4	3	1	2	4
21.diş	22.diş	23.diş	24.diş	25.diş	26.diş	27.diş	28.diş	29.diş	30.diş
4	3	4	2	4	2	2	4	4	1
31.diş	32.diş	33.diş	34.diş	35.diş	36.diş	37.diş	38.diş	39.diş	40.diş
3	1	3	1	2	4	1	3	4	2
41.diş	42.diş	43.diş	44.diş	45.diş	46.diş	47.diş	48.diş	49.diş	50.diş
1	4	3	1	2	3	3	4	1	2
51.diş	52.diş	53.diş	54.diş	55.diş	56.diş	57.diş	58.diş	59.diş	60.diş
4	4	3	4	2	1	4	3	3	2
61.diş	62.diş	63.diş	64.diş	65.diş	66.diş	67.diş	68.diş	69.diş	70.diş
3	4	1	4	1	3	3	2	3	1
71.diş	72.diş	73.diş	74.diş	75.diş	76.diş	77.diş	78.diş	79.diş	80.diş
2	2	4	3	1	1	3	2	2	1
81.diş	82.diş	83.diş	84.diş	85.diş	86.diş	87.diş	88.diş	89.diş	90.diş
2	1	2	1	3	3	2	2	4	3
91.diş	92.diş	93.diş	94.diş	95.diş	96.diş	97.diş	98.diş	99.diş	100.diş
3	1	2	1	4	4	3	3	3	1
101.diş	102.diş	103.diş	104.diş	105.diş	106.diş	107.diş	108.diş	109.diş	110.diş
1	3	2	2	2	3	4	1	4	4
111.diş	112.diş	113.diş	114.diş	115.diş	116.diş	117.diş	118.diş	119.diş	120.diş
2	4	1	1	4	4	3	2	2	3

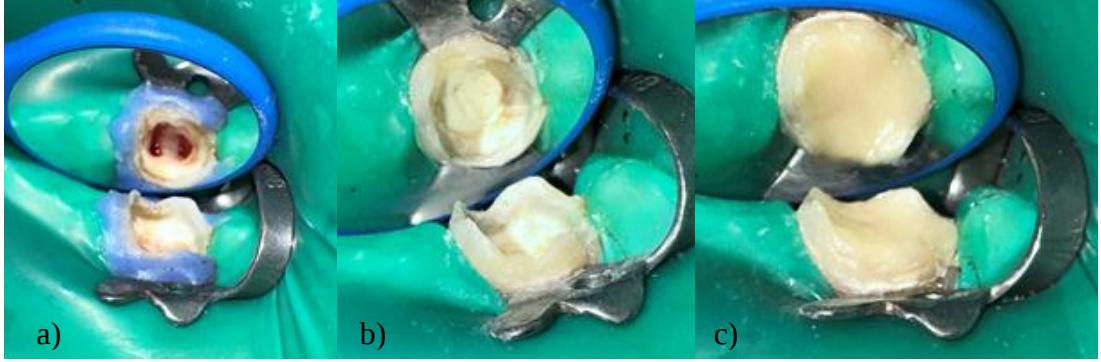
Dişte mevcut çürük dokudaki mine kısmı elmas ve fissür frez (NorthBel, Italy) kullanılarak su soğutması altında aeratör (W&H, Germany) ile, dentin kısmındaki yumuşak çürük dokusu ise tungsten karbit rond frez (NTI, Germany) kullanılarak anguldurva (W&H, Germany) yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Çürük dokusunun uzaklaştırılması ardından, pulpa tavanı steril bir elmas rond frez yardımıyla kaldırılarak koronal pulpaya ulaşılmıştır. Koronal pulpa dokusu, düşük devirdeki angulduruvaya takılan steril tungsten karbit rond frezle, kalan kısım ise keskin bir ekskavatör (Jensen JP-1, Germany) yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Kanama kontrolü sağlanmadan önce pulpa dokusundan kan örneği elde etmek amacıyla, steril pamuk pelet kanamalı pulpa dokusu üzerinde 30-45s bekletilmiş ve daha sonra içerisinde 1ml salin solüsyonu bulunan heparin kaplı tüpe konulmuştur. Örnekler, 4 ila 6 ay arasında test edilinceye kadar -20°'de saklanılmıştır (Elsalhy ve ark., 2013). Pulpotomi tedavisi sırasında pulpa odasından alınan kanama örneği ve saklama koşullarına ilişkin resimler Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Kanama örneklerinin elde edilmesi ve saklanması sürecinde a) radiküler pulpada 30-45sn süre ile bekletilen steril pamuk pelet, b) alınan örneğin heparin kaplı EDTA'lı tüpkerdeki 1ml salin içerisinde bekletilmesi, c) alınan örneklerin 4 ila 6 ay kadar -20 derecede bekletilmesi.

Kanama örneklerinin pamuk peletler ile alınması ardından pulpada kanama kontrolü sağlamak amacıyla %2.5 SH (Promida, Türkiye) kanal ağzları üzerinde 30s bekletilmiştir. Kanamanın kontrolünün sağlandığı dişler randomize olacak şekilde çalışmamızdaki 4 farklı gruptan (ProRoot MTA, Biodentine™, NeoMTA™, ZOE) hangisinin sırası ise o gruba dahil edilerek pulpotomi tedavisi uygulanmıştır. Çalışmada

kullanılan pulpotomi materyallerinin üzeri EQUIA Forte HT (GC, Tokyo, Japon) ile örtülmüş ve PÇK restorasyonu için preperasyon işlemine geçilmiştir.



Şekil 3.2. Pulpotomi tedavisinin aşamaları a)koronal enfekte pulpanın uzaklaştırılması ardından kanama kontrolü sağlanmış pulpa kanal ağızları, b)kanal ağızlarının pulpotomi materyali kullanılarak kapatılması, c) PÇK yapımı öncesi dişin kapsül cam iyomer kullanılarak örtülmesi.

3.3.1. Grup 1 (Sodyum Hipoklorit + ProRoot MTA)

SH (%2.5) 30s boyunca kanal ağızlarında bekletildikten sonra kanama kontrolünün sağlandığı görülen dişlerde ProRoot MTA (ProRoot MTA; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) ile pulpotomi tedavisi uygulanmıştır. Üretici firmanın önerilerine uygun olacak şekilde toz ve likit 3:1 oranında steril bir siman camı ve siman spatülü yardımıyla karıştırılarak yoğun kıvamda materyal elde edilmiş ve ağız spatülü yardımıyla kanal ağızları üzerine yerleştirilmiştir. Doku sıvıları, MTA'nın sertleşme reaksiyonu için yeterli olduğundan ve hasta uyumunun bozulmasının önüne geçebilmek amacıyla işlemin tek seansta bitirilmesi tercih edilmiştir. ProRoot MTA uygulaması ardından materyalin üzeri EQUIA Forte (GC, Tokyo, Japon) ile örtülmüş, dişin preperasyonu ardından uygun boyuttaki PÇK (3M ESPE, Seefeld, Germany) seçilerek Riva (SDI Ltd., Viktorya, Avusturalya) cam iyonomer ile yapıştırılıp restorasyon tamamlanmıştır.



Şekil 3.3. ProRoot MTA

3.3.2. Grup 2 (Sodyum Hipoklorit + NeoMTA™)

SH'ın (%2,5) 30s boyunca kanal ağzlarında bekletilmesi ardından kanama kontrolünün sağlandığı görülen dişlerde tedaviye devam edilmiştir. NeoMTA™, üretici firmanın talimatları doğrultusunda bir büyük ölçek toza iki damla likit olacak şekilde steril bir siman camı üzerinde karıştırılmış ve kanal ağzlarını örtecek şekilde kavite tabanına yayılmıştır. Materyalin üzeri EQUIA Forte ile örtülüp, preperasyon ardından uygun bir PÇK ile restorasyon tamamlanmıştır.



Şekil 3.4. NuSmile Neo MTA 2

3.4.3. Grup 3 (Sodyum Hipoklorit + Biodentine™)

SH'ın (%2,5) 30s boyunca kanal ağızlarında bekletilmesi ardından kanal ağızlarındaki kanamanın durduğu görülmüş ve Biodentine™ (Septodont, Saint-Maurdes-Fosses, France) ile pulpotomi tedavisine başlanılmıştır. Biodentine™ üretici firmanın talimatlarına uygun olacak şekilde, bir kapsül içerisine 5 damla likit eklenerek amalgamatörde karıştırılmış, ardından uygun kıvam elde edilmiş ve kanal ağızlarına yerleştirilmiştir. Materyalin sertleşmesi için 30-60s beklenilmiş ve sonrasında üzeri EQUIA Forte ile örtülüp, preperasyon ardından uygun bir PÇK ile restorasyon tamamlanmıştır.



Şekil 3.5. Biodentine™

3.3.3. Grup 4 (Sodyum Hipoklorit +Çinko Oksit Öjenol)

SH'ın (%2.5) 30s boyunca kanal ağızlarında bekletilmesi ardından kanama kontrolünün sağlandığı görülmüş ve bir sonraki adıma geçilmiştir. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda steril bir siman camı üzerinde 1 gr toza 0.2ml likit olacak şekilde 1-1.5dk istenilen kıvam elde edilene kadar karıştırılmıştır. ZOE karıştırılma işlemi ardından ağız spatülü yardımıyla kanal ağızları üzerine yerleştirilmiş ve yaklaşık 2 dk ZOE sertleştikten sonra üzeri EQUIA Forte ile örtülüp, preperasyon ardından uygun bir PÇK ile restorasyon tamamlanmıştır.



Şekil 3.6. Çinko oksit öjenol siman

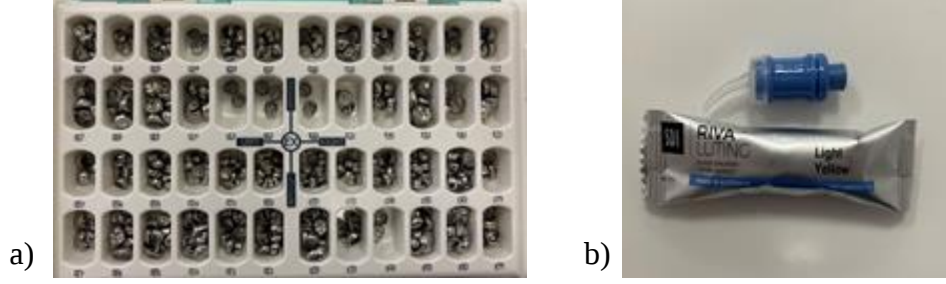
3.4. PÇK Uygulaması

Tüm çalışma gruplarında materyallerin kaviteye yerleştirilmesi ardından üzerleri cam iyonomer ile örtülmüş (EQUIA Forte) ve rubber dam çıkartılarak aynı seansta PÇK uygulanmıştır. Dişlerin PÇK için hazırlanması aşamasında oklüzal yüzeyden başlanarak dişin morfolojisine bağlı kalınarak 1-1.5mm aşındırılmıştır. Ara yüzeylerin kesimleri ise alev uçlu frezler kullanılarak mesiobukkal yönde yandaki dişlere zarar vermemeye özen gösterilerek yapılmıştır. Bukkal ve lingual yüzeylerde alev uçlu frez okluzo-gingival yönde 10-15°'lik açı oluşturacak şekilde yerleştirilerek mine yüzeyleri aşındırılmıştır. Tüm yüzeylerdeki gingival sonlandırma subgingival alanda basamak oluşturmadan tamamlanmıştır. Kesim sonrası oluşabilen keskin alanlar düzeltilmiştir.

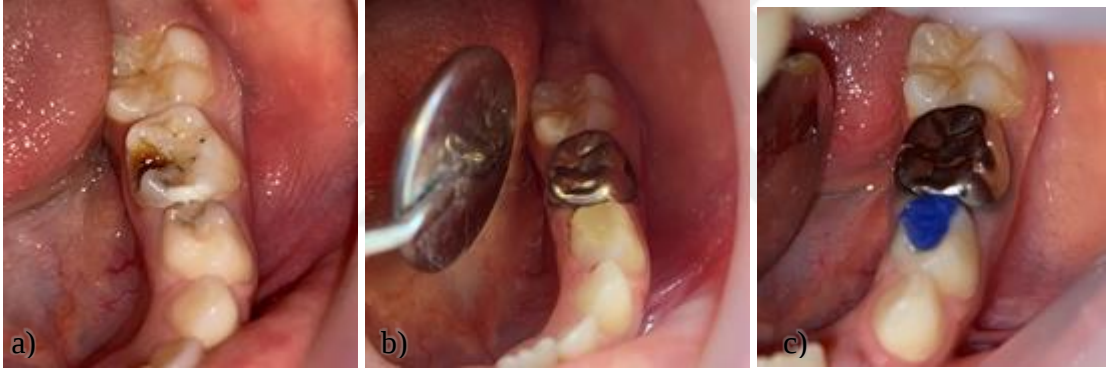
Kesim işlemlerinin tamamlanması ardından dişe uygun boyuttaki PÇK seçilerek lingualden vestibule olacak şekilde yerleştirilmiş ve yaklaşık 1-1.5 mm dişeti altında sonlanmasına dikkat edilmiştir. PÇK'nın uygun şekilde yerleştiğini anlayabilmek için yerleştirme sırasında “tık” sesi alınmasına dikkat edilmiştir. PÇK yerleştirildikten sonra okluzyon kontrolü yapılmış ve dişetinde aşırı iskemik bir alan oluşmamasına dikkat edilmiştir. Uygun PÇK'nın dişe oturtulması ardından adaptasyonunun değerlendirmek için periapikal film alınmış ve kontrol edilmiştir.

Adaptasyonunun iyi olduğu görülen PÇK'lar yapıştırılmak için dişten çıkartılmış, içerisinden kan ve tükürük uzaklaştırılmıştır. Pamuk tamponlar yardımıyla dişler izole

edilmiş ve RIVA (SDI Ltd., Viktorya, Avusturalya) cam iyonomer siman PÇK içerisine yerleştirilmiş parmak basıncı ile dişe oturtulmuştur. PÇK'nın sıkıca adapte olması için steril bir tampon diş üzerine konularak hastaya ısırtılmıştır. Siman artıkları yardımıyla PÇK'nın adaptasyonu bozulmayacak şekilde uzaklaştırılmıştır.



Şekil 3.7. a)3M PÇK seti ve b) yapıştırıcıda kullanılan RIVA LUTING



Şekil 3.8. a)75 numaralı dişin tedavi öncesi durumu, b) pulpotomi tedavisi sonrasında uygulanan PÇK, c) 1 yıl sonraki ağız içi görüntüsü

Tablo 3.2. Tedavide kullanılmış olan materyaller ve içerikleri

Kullanılan materyal	Materyalin içeriği	Üretici firma
Locanest Sprey	Lidokain %10	Avixa, İstanbul, Türkiye
Ultracain D-S Ampul	1 ml'nin bileşiminde 40 mg artikain hidroklorür, 0.006 mg epinefrin hidroklorür, 0.5 mg sodyum metabisülfat, 1 mg sodyum klorür, 0.3162 mg 0.1 N hidroklorik asit ve 1ml enjeksiyonluk su bulunmaktadır.	Aventis PHarma, İstanbul, Türkiye
Serum Fizyolojik	%0.9 izotonik sodyum klorür. 100 ml'sinde 0.9 gr sodyum klorür (154 mEq/L sodyum ve 154 mEq/L klorür), 100 ml enjeksiyonluk su	İ.E. Ulagay ilaç sanayi, İstanbul, Türkiye
ProRoot MTA™	Toz: Trikalsiyum silikat, Bizmut oksit, Dikalsiyum silikat, Trikalsiyum aluminat, Kalsiyum sülfat dihydrate ya da Gypsum Likit: Distile su	Dentsply, Tulsa, OK, USA
Neo MTA™ 2	Toz: Dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, kalsiyum sülfat, silika, tantalyum oksit Jel: su, kalsiyum klorit, modifiye polikarbosilat	NuSmile, Houston, USA
Biodentine	Toz: trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, zirkonyum oksit Likit: su, kalsiyum klorit, modifiye polikarbosilat	Septodont, Saint-Maur des-Fosses, France
ZOE	Toz: Çinko Oksit Likit: Öjenol	Cavex Holland BV, Haarlem, The Netherlands
PÇK	%72 demir, %18 krom, %10 nikel ve az oranda manganez, silikon ve karbon	3M ESPE, Seefeld, Germany
EQUIA Forte HT	Fluoroaluminosilikat cam poliakrilik asit, demir oksit, karboksilit asit, su	GC, Tokyo, Japonya
Riva Self Cure Kapsül	Stronsiyum Floro-Aluminosilikat cam, poliakrilik asit kopolimeri tozları, pigment, akrilik asit homopolimeri, tartaric asit	SDI Ltd., Viktorya, Avusturalya

3.5. Örneklerin Çözdürülmesi ve Analitlerin Tayin Yöntemleri

Analiz gününe kadar -20 C de dondurulan örnekler, analiz günü oda sıcaklığına getirilerek çözdürülmüş ve daha sonra +4°C'de, 4000 rpm' de 15 dk santrifüj edilmiştir. Daha sonra tüpler içerisindeki pamuk peletler uzaklaştırılmış ve elde edilen numunelerde presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 düzeyleri üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda Enzim Bağlı İmmünoresorbent Tayini (ELISA) yöntemiyle ölçülmüştür.

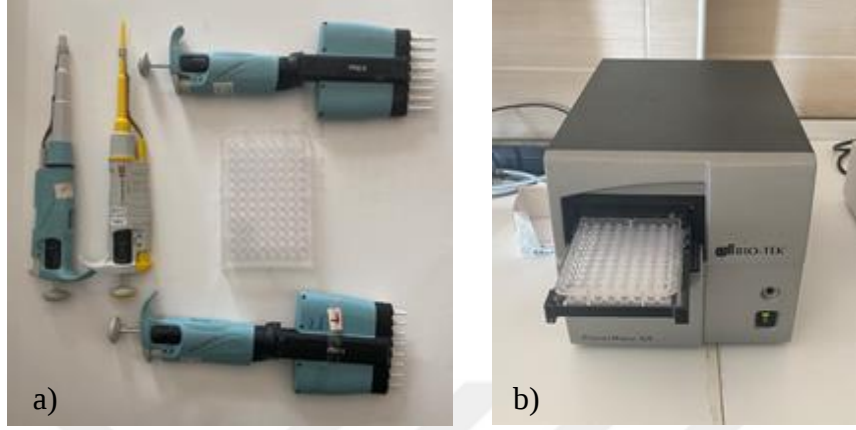


Şekil 3.9. Santrifüj cihazı

Serum presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 düzeyleri günler arası varyasyondan etkilenmemesi için, serum presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 düzeyleri ELISA yöntemiyle “Human presepsin ELISA Kit” (BT LAB, China), Human TNF- α ELISA Kit” (BT LAB China), Human IL-6 ELISA Kit” (BT LAB, China) ve Human IL-8 ELISA Kit (BT LAB,China) kullanılarak, üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda aynı gün ölçülmüştür.

Ölçüm için uygulanan işlemler kısaca şöyle idi: İnsan presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8’e karşı geliştirilmiş olan spesifik monoklonal antikorlar ile kaplanan 96 kuyucuktan oluşan mikropate'lere serum örnekleri ve seri dilüsyonlarla azalan konsantrasyonlarla elde edilen standart çözeltileri konulmuştur. Örneklerde bulunan presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 molekülleri bu kaplı olan antikorlara bağlandığı gözlenmiştir. Presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 için spesifik ve biotin ile işaretlenmiş olan ikinci bir antikor kuyucuklara ilave edilmiştir. Yıkama işleminin ardından streptavidin ile bağlı olan peroksidaz enzimi ilave edilmiş ve avidin ile bağlanan bu kompleksteki peroksidaz enzimi ortama ilave edilen 3,3', 5,5'-tetra-metil benzidini okside ederek numunelerdeki presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak renk değişikliğine sebep olduğu görülmüştür. Daha sonra reaksiyonu durdurmak için her bir kuyucuğa asit ilavesi yapılmış, her bir kuyucuğa ait absorbans değerleri spektrofotometre ile 450 nm dalga

boyunda ölçülmüştür. Farklı konsantrasyonlarında hazırlanan standartlar kullanılarak absorbans-konsantrasyon grafiğinden her bir örnek içindeki presepsin, TNF- α , IL-6 ve IL-8 konsantrasyonu ng/L cinsinden hesaplanmıştır.



Şekil 3.10. a)ELISA kiti, b) örneklerin bilgisayar sisteminde okutulması

3.6. Klinik ve Radyografik Değerlendirmeler

Çalışmamıza dahil edilen hastalar tedavi uygulamaları sonrasındaki 6. ve 12.ayda klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir.

3.6.1. Klinik Değerlendirme

1. Spontan ya da bir uyarana bağlı gelişen ağrı varlığı,
2. Vestibül sulkusta şişlik, fistül veya renk değişikliği mevcudiyeti,
3. Dişte patolojik mobilite mevcudiyeti,
4. Perküsyon ve palpasyonda rahatsızlık hissi,
5. İlgili dişe yakın alanda lenfadenopati varlığı,

değerlendirilmiş ve bu bulgulardan herhangi birinin saptanması halinde klinik olarak başarısız olarak kabul edilmiştir.

3.6.2. Radyografik Değerlendirme

1. Furkasyon bölgesinde veya periapikal alanda radyolusensi varlığı,
2. İnternal veya ekstrenal kök rezorpsiyonları,

3. Patolojik kök kanal kalsifikasyonları,

4. Periodontal aralıkta genişleme,

değerlendirilmiş ve bu bulgulardan herhangi birinin saptanması halinde radyografik olarak başarısız olarak kabul edilmiştir.

Periapikalde veya furkasyon alanında lezyon tespit edilmesi durumunda bu dişler başarısız olarak değerlendirilerek çekim veya kanal tedavisi uygulanmıştır. İnternal kök rezorpsiyonları görülen dişler de radyografik olarak başarısız kabul edilmiş ve herhangi bir semptom oluşana kadar sadece takip edilmiştir. 6 ve 12 aylık takipler boyunca kullanılan hasta takip formu Ek 3'te gösterilmiştir.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum) verilmiştir. İki değerlendiriciden veya iki yöntemden elde edilen kategorik ölçüm değerleri arasındaki uyumun ve benzerliğin araştırılması için Cohen'in Kappa istatistiği hesaplanmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde örneklem boyutu varsayımı beklenen değer >5) karşılandığı durumlarda Pearson Ki-Kare testi, örneklem boyutu varsayımı karşılanmadığı durumlarda ise Fisher's Exact testi uygulanmıştır. Normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımının karşılanmadığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkının incelenmesi için Mann Whitney U; bağımsız üç ve daha fazla grup ortalamalarının farkının incelenmesi için ise Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Ölçümlerin eşik değerlerinin belirlenmesi amacıyla ROC Eğrisi analizleri gerçekleştirilmiştir. Kategorik bağımlı değişkenin bağımsız değişkenler ile modellenmesinde Backward Conditional yaklaşımı ile İkili Lojistik Regresyon analizi uygulanmıştır. Elde edilen patoloji durumunun sağ kalım sürelerinin hesaplanması için

Kaplan-Meier analizi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS Statistics 25 programında gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmamıza, kliniğimize tedavi amacıyla gelen 36'sı kız 39'u erkek olmak üzere 75 çocuğun her grupta 30 olmak üzere 120 dişi dahil edilmiştir. Ancak, 8 çocuğun takip edilememesi sonucunda 13 diş çalışma dışında tutulmuş olup 31'i kız, 36'sı erkek olmak üzere toplam 67 çocuğun 107'i dişinin kontrolü ile devam edilmiştir.

Çocukların yaş ortalamaları 6.3 ± 1.4 'dür. Cinsiyetler arasında yaş ortalaması bakımından farklılık bulunmamaktadır ($p=0.741$). Tablo 4.1'de katılımcıların yaşları ve cinsiyetlerine ilişkin bilgiler verilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların yaşları ve cinsiyetleri için tanımlayıcı istatistikler

Cinsiyet	n (%)	Minimum	Maksimum	Yaş (yıl) (Ortalama $\pm$ SS)
Kız	31 (46,2)	3.9	9	6.3 ± 1.4
Erkek	36 (53,8)	3.4	9.1	6.2 ± 1.4
Toplam	67 (100)	3.4	9.1	6.3 ± 1.4

SS: Standart sapma

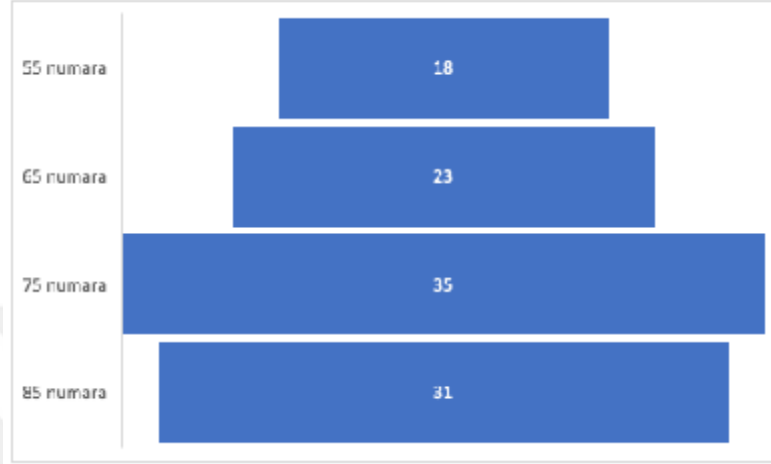
Biyobelirteç bulguları incelendiğinde, IL-8 dağılımı 190.05 ± 112.52 ; IL-6 dağılımı 210.58 ± 162.94 ; presepsin dağılımı 304.02 ± 146.17 ve TNF- α dağılımı 100.52 ± 86.54 olduğu gözlenmiştir. Biyobelirteç değişkenlerine ilişkin dağılımlar Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Biyobelirteç bulguları için tanımlayıcı istatistikler

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama $\pm$ SS
IL-8	107	64.25	654.50	190.05 ± 112.52
IL-6	107	54.87	1156.61	210.58 ± 162.94
Presepsin	107	80.04	713.49	304.02 ± 146.17
TNF- α	107	30.33	479.04	100.52 ± 86.54

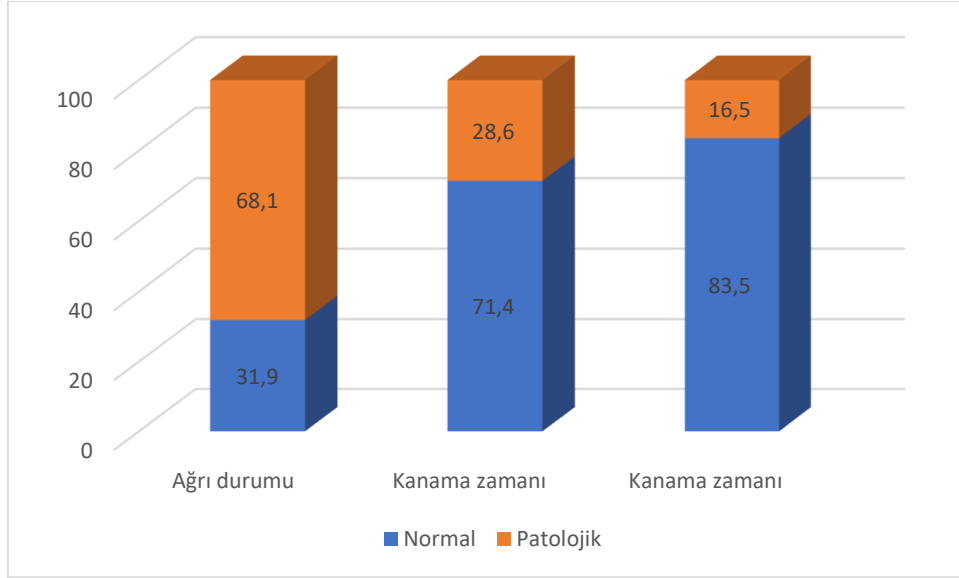
SS: Standart Sapma

Çalışmaya dahil edilen dişlerin dağılımına bakıldığında; 18'inin 55 numaralı diş, 23'ünün 65 numaralı diş, 35'inin 75 numaralı diş, 31'inin ise 85 numaralı diş olduğu görülmektedir. Diş numaralarının sayısal değerlerine ilişkin bilgiler Şekil 4.1'de verilmiştir.



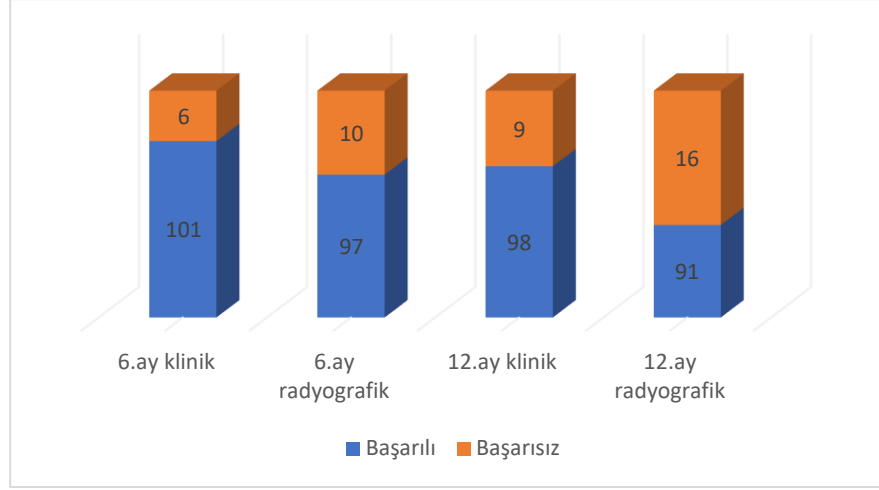
Şekil 4.1. Klinik bulgular için tanımlayıcı istatistikler

Çalışmamıza dahil edilen dişlerin ağrı durumu, kanama şiddeti ve zamanı değerlendirildiğinde dişlerin; %27.1'inde ağrı yok iken %72.9'unda uyarana bağlı ağrıların olduğu, %77.6'sında kanama şiddeti normal (sızıntı şeklinde) iken %22.4'ünde yüksek (kaviteyi kısa sürede dolduracak şekilde) olduğu, %64.5'inde kanama zamanının 1-3 dk içinde pamuk pelet ile hafif baskı ile kontrol edilebilir iken %35.5'inde 3-5dk içinde basıncın arttırılarak kanamanın kontrol altına alınabildiği tespit edilmiştir. Klinik bulguların dağılımı Şekil 4.2'de verilmiştir.



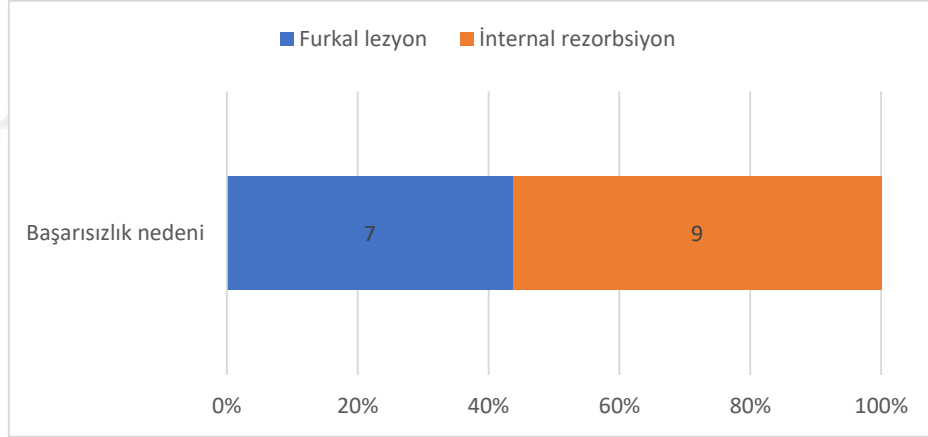
Şekil 4.2. Klinik bulguların dağılımı

Pulpotomi tedavisi sonrası yapılan takiplerde, 6 ay sonunda klinik olarak 6 (%5.6) dişte patoloji gözlenirken bu dişlerde aynı zamanda radyografik patoloji de tespit edilmiştir. Klinik olarak patoloji saptanmayan ancak radyografik olarak patoloji gözlenen 4 dişin daha eklenmesiyle 6 ay sonunda toplam 10 (%9.3) dişte radyografik başarısızlık saptanmıştır. 12 ay sonunda klinik ve radyografik olarak 3 dişte yeni patoloji tespit edilmiş, 3 dişte ise sadece radyografik olarak yeni patoloji tespit edilmiş olup, toplamda klinik olarak başarısız diş sayısı 9 (%8.4), radyografik olarak başarısız diş sayısı ise 16 (%15) olarak saptanmıştır. Klinik ve radyografik başarı ve başarısızlıkların sayısal değerleri Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Klinik takipler boyunca gözlenen klinik ve radyografik başarısızlıkların dağılımı

12 ayın sonundaki başarısızlıkların 7 dişte (%43.8) furkal lezyon ve 9 dişte (%56.3) internal rezorpsiyon oluşumundan kaynaklandığı belirlenmiştir. Başarısızlık nedenlerine ilişkin grafik Şekil 4.4’te verilmiştir.



Şekil 4.4. Takipler sonucunda pulpotomi uygulanan dişlerde gözlenen başarısızlık nedenlerinin dağılımı.

Patoloji mevcudiyeti ile zaman ve ölçüm türü arasındaki ilişkilerin incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Fisher’s Exact testleri uygulanmıştır. Aynı zamanda ölçülmüş değerlerinin benzer olup olmadığının araştırılması için Kappa test istatistikleri hesaplanmıştır. Analiz sonuçlarına göre 6.ay klinik ve radyografik değerlendirmeler arasında istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür ($p < 0.001$). Bu sonuç, 6 ay sonunda 6 dişte hem klinik hem de radyografik başarısızlık tespit edilmesi, 4 dişte ise klinik bir

patoloji görülmemekle birlikte radyografik olarak internal rezorpsiyon tespit edildiği için başarısız olarak değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. 6.aydaki klinik ve radyografik ölçümler arasında hesaplanan 0.731 Kappa istatistiği ile ölçüm benzerliğinin anlamlı ve istatistiksel anlamda çok yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$).

12 ay sonunda klinik ve radyografik değerlendirmeler arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmıştır ($p<0.001$). 12 ayın sonunda, 3 dişte hem klinik hem de radyografik olarak yeni patoloji tespit edilmiş, 3 dişte ise sadece radyografik olarak yeni patoloji tespit edilmiştir. İstatistiksel farklılığın sebebi 3 dişte klinik olarak patoloji görülmeyip radyografik olarak internal rezorpsiyon görülmesi nedeniyle başarısız sayılmalarından kaynaklanmaktadır. 12 ay sonundaki klinik ve radyografik değerlendirme arasında hesaplanan 0.686 Kappa istatistiği ile ölçüm benzerliğinin istatistiksel açıdan farklı ve yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Yapılan tüm benzerlik analizleri incelendiğinde, tüm zamanlar ve farklı ölçümleri için patolojik mevcudiyetinin yüksek düzeyde benzer olduğu görülmüştür. Buna bağlı olarak yapılacak istatistiksel analizler için 12 ay sonundaki radyografik değerlendirmeler kullanılmıştır. Zamana göre klinik ve radyografik değerlendirmelere ait patoloji mevcudiyetinin karşılaştırılması Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Zamana göre klinik ve radyografik değerlendirmelere ait patoloji mevcudiyetinin karşılaştırılması

	Klinik patoloji	Radyografik patoloji			p	Kappa İstatistiği
		Yok	Var	Toplam		
6.ay ölçüm	Yok	97	4	101	<0.001	0.731
	Var	0	6	6		
	Toplam	97	10	107		
12.ay ölçüm	Yok	91	7	98	<0.001	0.686
	Var	0	9	9		
	Toplam	91	16	107		

12 ay sonundaki klinik ve radyografik değerlendirmeler arasındaki korelasyonun değerlendirilebilmesi için varsayımlar kontrol edilmiş, Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact testleri uygulanmıştır.

Tedavi öncesinde ağrı varlığı saptanmamış dişlerin hiçbirinde patoloji gelişimi görülmemiş olmakla birlikte ağrı mevcudiyeti olan dişlerin %20.5'inde 12 ay takip sonunda patoloji gelişimi tespit edilmiş olması ağrı mevcudiyeti ile 12 ay takip sonucunda radyografik olarak patoloji gelişimi arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tedavi esnasında koronal pulpanın uzaklaştırılması sonrasında gözlenen kanama zamanı ile 12 aylık takip sonucunda radyografik patoloji gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$). Farklılık, kanama zamanı uzamış (3-5dk) olan dişlerde daha fazla radyografik patoloji (%31.6) görülmesinden kaynaklanmaktadır.

Tedavi esnasında koronal pulpanın uzaklaştırılması sonrasında gözlenen kanama şiddeti ile 12 aylık takip sonucunda radyografik olarak patoloji gelişimi arasında istatistiksel farklılık olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Farklılığın, kanama şiddetinin artmış olduğu dişlerde 12 aylık takip sonunda daha fazla radyografik patoloji (%37.5) gelişiminden kaynaklandığı saptanmıştır. 12 ay sonundaki radyografik değerlendirmeler ile klinik bulgular arasındaki ilişki Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.4. 12 ay sonundaki radyografik değerlendirme ile klinik bulgular arasındaki ilişkiler ve çapraz tablo

		12.ay radyografik			Test İstatistiği	p
		Yok	Var	Toplam(n)		
Ağrı mevcudiyeti	Yok	29	0	29	-	0.005*
	Var	62	16	78		
	Toplam	91	16	107		
Kanama zamanı	Normal (1-3dk)	65	4	69	12.808**	0.001*
	Uzamış (3-5dk)	26	12	38		
	Toplam	91	16	107		
Kanama Şiddeti	Normal	76	7	83	-	0.001*
	Artmış	15	9	24		
	Toplam	91	16	107		

*p<0.05, **Pearson Ki Kare testi

12 ay sonunda patoloji mevcudiyetine göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamalar arasındaki farklılıkların incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Mann Whitney U testleri uygulanmıştır. Analizler sonucunda dişlerdeki patoloji mevcudiyetine göre IL-8, IL-6 ve presepsin ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel farklılıklar olduğu gösterilmiştir (p<0.001). Buna göre, patoloji saptanan dişlerde IL-8, IL-6 ve presepsin ölçüm ortalamaları, patoloji saptanmayan dişlere kıyasla yüksek bulunmuştur. Dişlerdeki patoloji mevcudiyetine göre TNF- α ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamda bir farklılık görülmemiştir (p>0.05).

Tablo 4.5. Patoloji mevcudiyetine göre biyobelirteç bulgulara ait ortalamaların karşılaştırılması

	Patoloji mevcudiyeti	n	Ortalama $\pm$ SS	Sıra Ortalaması	p
IL-8	Yok	91	172.28 $\pm$ 96.14	49.60	<0.001*
	Var	16	291.12 $\pm$ 145.60	79.03	
IL-6	Yok	91	184.17 $\pm$ 119.72	49.48	<0.001*
	Var	16	360.76 $\pm$ 270.81	79.72	
Presepsin	Yok	91	281.83 $\pm$ 136.85	49.35	<0.001*
	Var	16	430.19 $\pm$ 136.54	80.47	
TNF- α	Yok	91	99.64 $\pm$ 88.05	53.54	0.714
	Var	16	105.50 $\pm$ 79.82	56.63	

*p<0.05. SS: Standart Sapma

12 ay sonunda patoloji mevcudiyetine göre hastaların yaş ortalamalarının arasındaki farklılığın incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Analiz sonucunda dişlerin patoloji mevcudiyetine göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık olduğu saptanmıştır ($p=0.678$). Patoloji mevcudiyetine göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Patoloji mevcudiyetine göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Patoloji mevcudiyeti	n	Yaş (Ortalama±SS)	Sıra Ortalaması	P
Yaş	Yok	91	6.21±1.51	54.52	0.678
	Var	16	6.08±0.84	51.03	

SS: Standart sapma

Çalışmada kullanılan materyallere göre hastaların yaş ortalamaları arasındaki farklılığın incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda kullanılan materyallere göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır ($p=0.66$). Materyallere göre yaş ortalamaların karşılaştırılması Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. Materyallere göre yaş ortalamaların karşılaştırılması

	Materyal	n	Ortalama±SS	Sıra Ortalaması	p
Yaş	MTA	26	6.10±1.87	52.94	0.66
	NeoMTA™	27	6.11±1.45	51.00	
	Biodentine™	28	6.10±1.11	51.77	
	Öjenol	26	6.47±1.23	60.58	

SS: Standart sapma

Biyobelirteç ölçümlerin birbirleri arasındaki korelasyonun değerlendirilebilmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Spearman korelasyonu uygulanmıştır. Analizlere göre IL-8 ile IL-6 arasında hesaplanan 0.96 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki bulunmuştur ($p<0.001$). IL-8 ile presepsin

arasında hesaplanan 0.946 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki saptanmıştır ($p<0.001$). IL-6 ile presepsin arasında hesaplanan 0.959 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve çok yüksek düzeyli bir ilişki belirlenmiştir ($p<0.001$). IL-8, IL-6 ve presepsin ile TNF- α arasında istatistiksel açıdan uyum tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Biyobelirteç bulgularının birbirleri arasındaki ilişkiler Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Biyobelirteç bulgularının birbirleri arasındaki ilişkiler

		IL-6	Presepsin	TNF- α
IL-8	r	0.960	0.946	0.022
	p	<0.001*	<0.001*	0.824
IL-6	r		0.959	-0.015
	p		<0.001*	0.880
Presepsin	r			0.027
	p			0.781

* $p<0.05$

Ağrı mevcudiyetine göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamalar arasındaki farklılıkların incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Mann Whitney U testleri gerçekleştirilmiştir. Analizler sonucunda ağrı görülen dişlerde IL-8, IL-6 ve presepsin ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamda farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0.001$). Buna göre ağrı saptanan dişlerde IL-8, IL-6 ve presepsin ölçüm ortalamalarının ağrı olmayan dişlerin ölçüm ortalamalarında daha yüksek seyrettiği görülmektedir. Dişlerde ağrı varlığına göre TNF- α seviyesi arasında istatistiksel anlamda fark görülmemiştir ($p>0.05$). Ağrı mevcudiyetine göre biyobelirteç bulgularına ait ortalamaların kıyaslanması Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9. Ağrı mevcudiyetine göre biyobelirteç bulgularına ait ortalamaların karşılaştırılması

	Ağrı mevcudiyeti	n	Ortalama±SS	Sıra Ortalaması	p
IL-8	Yok	29	77.18±7.94	15.00	<0.001*
	Var	78	232.02±104.03	68.50	
IL-6	Yok	29	77.76±12.77	15.00	<0.001*
	Var	78	259.96±165.46	68.50	
Presepsin	Yok	29	131.26±31.95	15.05	<0.001*
	Var	78	368.25±116.71	68.48	
TNF- α	Yok	29	98.91±80.20	54.81	0.869
	Var	78	101.11±89.27	53.70	

*p<0.05, SS: Standart Sapma

Dişlerin kanama zamanlarına göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamalar arasındaki farklılığın incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Mann Whitney U testleri yapılmıştır. Analizler sonucunda kanama zamanına göre IL-8, IL-6 ve presepsin seviyeleri arasında anlamlı farklılıklar görülmektedir (p<0.001). Kanama süresi uzamış olan dişlerin IL-8, IL-6 ve presepsin seviyeleri, kanama süresi normal olan dişlerdekinden yüksektir. Dişlerin kanama zamanlarına göre TNF- α seviyesi arasında istatistiksel farklılık görülmemiştir (p>0.05). Kanama zamanına göre biyobelirteç bulgularına ait ortalamaların karşılaştırılması Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10 Kanama zamanına göre biyobelirteç bulgularına ait ortalamaların karşılaştırılması

	Kanama zamanı	n	Ortalama±SS	Sıra Ortalaması	p
IL-8	Normal (1-3dk)	69	156.00±83.40	44.02	<0.001*
	Uzamış (3-5dk)	38	251.89±131.89	72.12	
IL-6	Normal (1-3dk)	69	162.68±102.65	43.86	<0.001*
	Uzamış (3-5dk)	38	297.55±211.31	72.42	
Presepsin	Normal (1-3dk)	69	256.45±123.79	43.19	<0.001*
	Uzamış (3-5dk)	38	390.38±145.49	73.63	
TNF- α	Normal (1-3dk)	69	101.49±92.83	55.13	0.611
	Uzamış (3-5dk)	38	98.75±74.91	51.95	

*p<0.05, SS: Standart Sapma

Kanama şiddetine göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamalar arasındaki farklılığın incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Mann Whitney U testleri gerçekleştirilmiştir. Analizler sonucunda kanama şiddetine göre IL-8, IL-6 ve presepsin seviyeleri arasında istatistiksel farklılıklar görülmektedir ($p<0.001$). Kanaması artmış olan dişlerin IL-8, IL-6 ve presepsin ölçüm ortalamaları kanaması normal olan dişlerin ölçüm ortalamalarından yüksektir. Kanama şiddetine göre biyobelirteç bulgulara ait ortalamaların karşılaştırılması Tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11. Kanama şiddetine göre biyobelirteç bulgulara ait ortalamaların karşılaştırılması

	Kanama Şiddeti	n	Ortalama±SS	Sıra Ortalaması	Test İstatistiği	P
IL-8	Normal	83	158.90±84.26	45.15	261.5	<0.001*
	Artmış	24	297.78±132.00	84.60		
IL-6	Normal	83	166.14±105.28	44.88	239.0	<0.001*
	Artmış	24	364.27±225.98	85.54		
Presepsin	Normal	83	265.64±125.54	45.20	265.5	<0.001*
	Artmış	24	436.73±136.32	84.44		
TNF- α	Normal	83	99.57±89.05	54.13	985.0	0.934
	Artmış	24	103.79±78.90	53.54		

* $p<0.05$, SS: Standart Sapma

Kullanılan materyallere göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamalar arasındaki farklılığın incelenmesi için varsayımlar kontrol edilmiş ve Kruskal Wallis analizleri uygulanmıştır. Farka neden olan etkenlerin tespiti için Bonferroni testleri yapılmıştır. Analizler sonucunda materyallere göre TNF- α seviyesi kıyaslandığında istatistiksel farklılıklar olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Bonferroni testlerine göre Biodentine™ ve NeoMTA™ materyalleri ile TNF- α seviyesi arasında istatistiksel farklılık bulunmuştur ($p=0.007$). NeoMTA™ materyali TNF- α ölçüm ortalaması Biodentine™ materyali TNF- α ölçüm ortalamasından yüksektir. Kullanılan materyallere göre IL-8, IL-6 ve presepsin

seviyeleri arasında anlamlı farklılıklar elde edilmemiştir ($p>0.05$). Materyallere göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamaların karşılaştırılması Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12 Materyallere göre biyobelirteç ölçümlerine ait ortalamaların karşılaştırılması

	Materyal	n	Ortalama $\pm$ SS	Sıra Ortalaması	Test İstatistiği	P
IL-8	MTA	26	156.01 $\pm$ 88.48	44.50	5.802	0.112
	NeoMTA™	27	215.72 $\pm$ 138.12	59.94		
	Biodentine™	28	214.96 $\pm$ 116.86	61.68		
	ZOE	26	170.61 $\pm$ 90.87	49.06		
IL-6	MTA	26	166.46 $\pm$ 112.64	44.92	6.347	0.096
	NeoMTA™	27	232.10 $\pm$ 179.78	56.50		
	Biodentine™	28	260.01 $\pm$ 212.30	64.63		
	ZOE	26	179.11 $\pm$ 106.33	49.04		
Presepsin	MTA	26	266.82 $\pm$ 130.97	46.50	4.028	0.258
	NeoMTA™	27	323.86 $\pm$ 165.71	57.19		
	Biodentine™	28	342.97 $\pm$ 143.50	61.77		
	ZOE	26	278.66 $\pm$ 135.67	49.83		
TNF- α	MTA	26	98.00 $\pm$ 81.67	53.29	10.487	0.015*
	NeoMTA™	27	121.92 $\pm$ 67.20	68.02		
	Biodentine™	28	67.26 $\pm$ 63.84	40.95		
	ZOE	26	116.63 $\pm$ 118.21	54.21		

* $p<0.05$, SS: Standart Sapma

Patoloji mevcudiyetinin tahminlenmesinde çalışmada kullanılan biyobelirteç parametrelerine ait en iyi eşik değerlerinin hesaplanması için duyarlılık ve özgüllük istatistikleri ile ROC analizleri gerçekleştirilmiştir. IL-8 ölçümü için yapılan analizlerde eğrinin altında kalan alanın %77.5 olduğu, ölçümünün patoloji mevcudiyetinin doğru tahminleme gücünün yeterli düzeyde ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmekte ($p<0.001$) olup en ideal duyarlılık ve özgüllük istatistiklerine göre eşik değeri 202.825 olarak belirlenmiştir. Patoloji görülen dişlerin eşik değerine göre var olarak sınıflanma olasılığı %75 olarak; patoloji görülmeyen dişlerin eşik değerine göre var olarak

sınıflanma olasılığı %30.8 olarak; patoloji görülmeyen dişlerin eşik değerine göre yok olarak sınıflanma olasılığı %69.2 olarak bulunmuştur.

IL-6 ölçümü için yapılan analizlerde eğrinin altında kalan alanın %78.3 olduğu, ölçümünün patoloji mevcudiyetini doğru tahminleme gücünün yeterli düzeyde ve istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiş ($p<0.001$) olup en ideal duyarlılık ve özgüllük istatistiklerine göre eşik değeri 217 olarak bulunmuştur. Patoloji görülen dişlerin eşik değerine göre var olarak sınıflanma olasılığı %75 olarak; patoloji görülmeyen dişlerin eşik değerine göre var olarak sınıflanma olasılığı %28.6 olarak; patoloji görülmeyen dişlerin eşik değerine göre yok olarak sınıflanma olasılığı %71.4 olarak hesaplanmıştır.

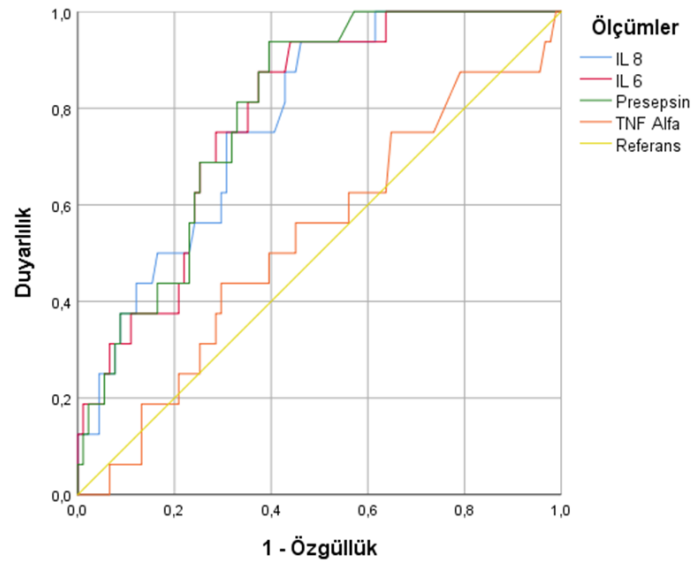
Presepsin ölçümü için yapılan analizlerde eğrinin altında kalan alanın %79.1 olduğu, ölçümünün patoloji mevcudiyetini doğru tahminleme gücünün yeterli düzeyde ve anlamlı olduğu tespit edilmiş ($p<0.001$) olup en ideal duyarlılık ve özgüllük istatistiklerine göre eşik değeri 329.435 olarak bulunmuştur. Patoloji görülen dişlerin eşik değerine göre var olarak sınıflanma olasılığı %81.3 olarak; patoloji görülmeyen dişlerin eşik değerine göre var olarak sınıflanma olasılığı %33 olarak; patoloji görülmeyen dişlerin eşik değerine göre yok olarak sınıflanma olasılığı %67 olarak elde edilmiştir. Tüm parametrelerin doğru tahminleme oranları incelendiğinde patoloji durumunu en iyi açıklayan ölçümler sırayla presepsin, IL-6 ve IL-8 ölçümleridir.

TNF- α ölçümü için yapılan analizlerde eğrinin altında kalan alanın %52.9 olduğu, ölçümünün patoloji durumunu doğru tahminleme gücünün zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir ($p=0.714$). TNF- α parametresinin patoloji durumu üzerinde etkisi gözlenmediği için eşik değeri belirlenememiştir. Patoloji mevcudiyeti için biyobelirteç bulgularına ait eşit değerin belirlenmesi Tablo 4.13'te, analizlere ait ROC eğrisi grafiği Şekil 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Patoloji mevcudiyeti için biyobelirteç bulgularına ait eşit değerin belirlenmesi

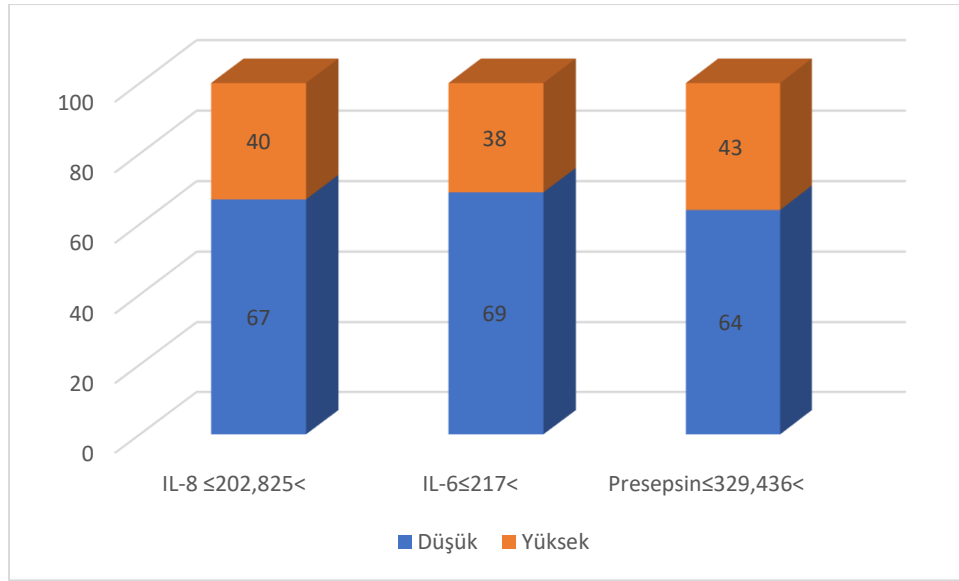
	Eğrinin Altında Kalan Alan	%95 Güven Aralığı		p	Duyarlılık	1-Özgüllük	Eşik Değeri
		Alt	Üst				
IL-8	0,775	0,670	0,881	0,000*	0,750	0,308	202,825
IL-6	0,783	0,681	0,885	0,000*	0,750	0,286	217,0
Presepsin	0,791	0,695	0,887	0,000*	0,813	0,330	329,435
TNF Alfa	0,529	0,375	0,683	0,714	-	-	-

*p<0.05



Şekil 4.5. Biyobelirteç ölçümleri için ROC eğrisi grafiği

ROC analizi sonucunda elde edilen eşik değerlere göre kaç dişte biyobelirteçlerin düşük veya yüksek seyrettiği değerlendirildiğinde; IL-8 için eşik değerin altında olan 67 üzerinde olan 40 diş, IL-6 için eşik değerin altında olan 69 üzerinde olan 38, presepsin için eşik değerin altında olan 64 üzerinde olan 43 diş olduğu tespit edilmiştir. Eşik değerine göre biyobelirteç bulguları için tanımlayıcı istatistikler Şekil 4.6’te verilmiştir.



Şekil 4.6. Eşik değerine göre biyobelirteç bulguları için tanımlayıcı istatistikler

Çalışmada elde edilen tüm klinik ve biyobelirteç değerlendirmelerinin patoloji durumu üzerindeki etkilerinin modellenmesi için *Backward Conditional* yaklaşımıyla İkili Lojistik Regresyon analizi uygulanmıştır. Analizde “patoloji yok” grubu referans olarak alınmaktadır. Yapılan regresyon analizi sonucunda ilgilenilen değişkenler arasından kanama zamanı ve presepsin değişkenlerinin patoloji mevcudiyeti üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkileri olduğu belirlenmiştir. Elde edilen modelin uyum iyiliğini ölçmek amacıyla *Hosmer-Lemeshow* testi sonucu değerlendirilmiş ve kurulan modelin veriler ile uyumlu olduğu belirlenmiştir ($p=0.577$). Lojistik regresyon modellerinde tam bilgiyi vermemesi göz önünde bulundurularak, model açıklama oranı için *Nagelkerke R²* kontrol edilmiş ve %26.9’luk açıklama oranı olduğu görülmüştür. Sınıflama tablosu oluşturulduğunda ise elde edilen model verilerin %85’inin doğru şekilde tahminlendiği tespit edilmiştir.

Kanama zamanı (uzamış) değişkenin *Odds Oranı* 3.951 olarak hesaplanmıştır. Kanama zamanı uzamış olan dişlerde, patoloji görülme olasılığı patoloji görülmemeye olasılığına göre 3.951 kat daha fazladır. Presepsin (yüksek) değişkenin *Odds Oranı* 4.978 olarak hesaplanmıştır. presepsin ölçümü yüksek grubunda olan dişlerde, patoloji görülme

olasılığı patoloji görülme olasılığına göre 4.978 kat daha fazladır. Patoloji mevcudiyeti için İkili Lojistik Regresyon analizi Tablo 4.14'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Patoloji mevcudiyeti için İkili Lojistik Regresyon analizi

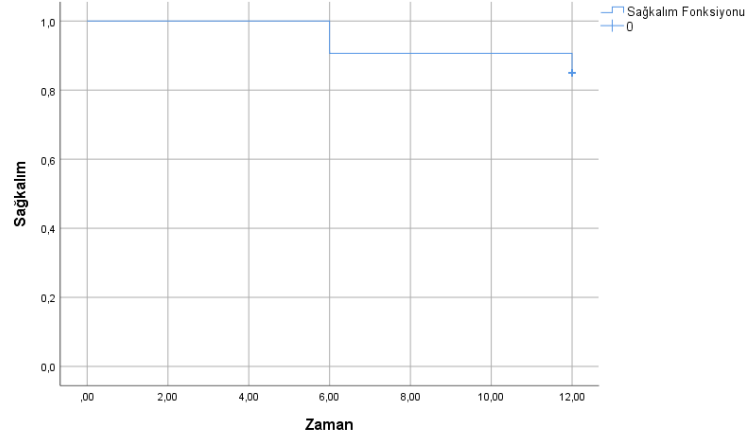
Değişkenler	β	S.H.	Wald	p	O.O.	%95 Güven Aralığı	
						Alt Sınır	Üst Sınır
Kanama zamanı (Uzamış)	1,374	0,678	4,109	0,043*	3,951	1,047	14,916
Presepsin (Yüksek)	1,605	0,733	4,801	0,028*	4,978	1,184	20,923
Sabit	-3,398	0,658	26,626	0,000*			
Hosmer - Lemeshow; $X^2= 1,101$ ve $p=0,577$							
Cox and Snell $R^2= 0,153$ ve Nagelkerke $R^2= 0,269$							
Doğru sınıflama oranı=0,850							
* $p<0.05$. S.H.=Standart hata, O.O.= Odds Oranı ve Ref.: Referans							

Dişlerin 6 ve 12 ay sonunda radyografik olarak değerlendirilerek sağkalım sürelerinin hesaplanması için *Kaplan-Meier* analizi uygulanmıştır. Çalışmaya katılan 107 dişin %15'inde patoloji mevcut iken %85'inde ise patoloji saptanmamıştır. Patoloji gelişimi için gerekli olan ortalama sağkalım süresi 11.4 aydır. Patoloji mevcudiyeti için *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi Tablo 4.15 ve Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Radyografik olarak tespit edilen patoloji mevcudiyeti için *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

	Gözlenen diş sayısı	Patoloji durumu "var" (%)	Sansürlü diş sayısı (%)	Ortalama $\pm$ Standart Hata (%95 G.A.)
Patoloji durumu	107	16 (%15)	91 (%85)	11.4 $\pm$ 0.2 (11.1-11.8)

G.A.: Güven Aralığı



Şekil 4.7. Radyografik olarak tespit edilen patoloji mevcudiyeti için Kaplan-Meier Sağkalım analizi

Materyaller dikkate alınarak dişlerin 6 ve 12 ay radyografik olarak değerlendirilmelerine göre sağkalım sürelerinin hesaplanması için *Kaplan-Meier* analizi uygulanmıştır. MTA grubundaki dişlerde 12 ay sonunda radyografik olarak %100 başarı elde edildiğinden bu analize dahil edilmemiştir. 12 ay sonunda; NeoMTA™ grubundaki 27 dişin %18.5'inde, Biodentine™ grubundaki 28 dişin %32.1'inde, ZOE grubundaki 26 dişin %7.7'sinde patoloji görüldüğü tespit edilmiştir. Analizler sonucunda radyografik başarı oranı sırasıyla; NeoMTA™ grubunda 6 ay sonunda %92.6 iken 12 ay sonunda ise %81.5, Biodentine™ grubunda 6 ay sonunda %75 iken 12 ay sonunda %67.9, ZOE grubunda 6 ay sonunda %96.2 iken 12 ay sonunda ise %92.3 olarak hesaplanmıştır. Patoloji gelişmesi için gerekli olan ortalama sağ kalım süresi NeoMTA™ materyali için 11.4 ay; Biodentine™ materyali için 10.5 ay; Öjenol materyali için 11.8 aydır. Bu üç materyalden bağımsız olarak patoloji gelişebilmesi için gerekli olan ortalama sağkalım süresi 11.3 aydır.

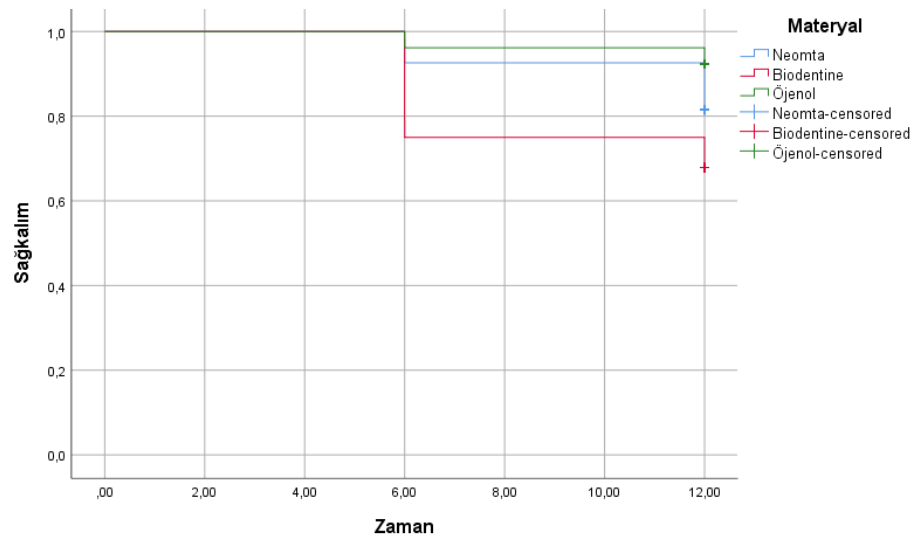
Materyallere göre sağkalım süreleri arasındaki farklılıkların incelenmesi için farklı yaklaşımlar kontrol edilmiştir. *Log-rank* testi, tüm takip süresi boyunca gözlemleri eşit olarak ağırlıklandırır ve gruplar arasında hayatta kalma sürelerini karşılaştırmanın en yaygın yoludur. Testi sonucunda X^2 test istatistiği 5.361 ve $p=0.069$ olarak hesaplanmıştır. *Breslow (Generalized Wilcoxon)* sonuçları zamanda erken olan kısımda

gruplar arasında sağkalım sürelerini karşılaştırır. Test sonucunda X^2 test istatistiği 5.640 ve $p=0.060$ olarak elde edilmiştir. *Tarone-Ware* sonuçları orta zamanda olan kısımda gruplar arasında sağkalım sürelerini karşılaştırır. Test sonucunda X^2 test istatistiği 5.505 ve $p=0.064$ olarak bulunmuştur. Üç test sonucu da materyallere göre sağkalım sürelerinin aralarında istatistiksel olarak bir fark elde edememiştir ($p>0.05$). Materyallere göre radyografik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi Tablo 4.16 ve Şekil 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.16. Materyallere göre radyografik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

Materyal	Gözlenen diş sayısı	Patoloji durumu “var” (%)	Sansürlü diş sayısı (%)	Ortalama $\pm$ Standart Hata (%95 G.A.)
NeoMTA™	27	5 (%18.5)	22 (%81.5)	11.6 $\pm$ 0.3(10.9-12.2)
Biodentine™	28	9 (%32.1)	19 (%67.9)	10.5 $\pm$ 0.5(9.5-11.5)
Öjenol	26	2 (%7.7)	24 (%92.3)	11.8 $\pm$ 0.3(11.1-12.4)
Toplam	81	16 (%19.8)	65 (%80.2)	11.2 $\pm$ 0.2(10.8-11.7)
			Test İstatistiği	p
<i>Log Rank (Mantel-Cox)</i>			5.361	0.069
<i>Breslow (Generalized Wilcoxon)</i>			5.640	0.060
<i>Tarone-Ware</i>			5.505	0.064

G.A.: Güven Aralığı



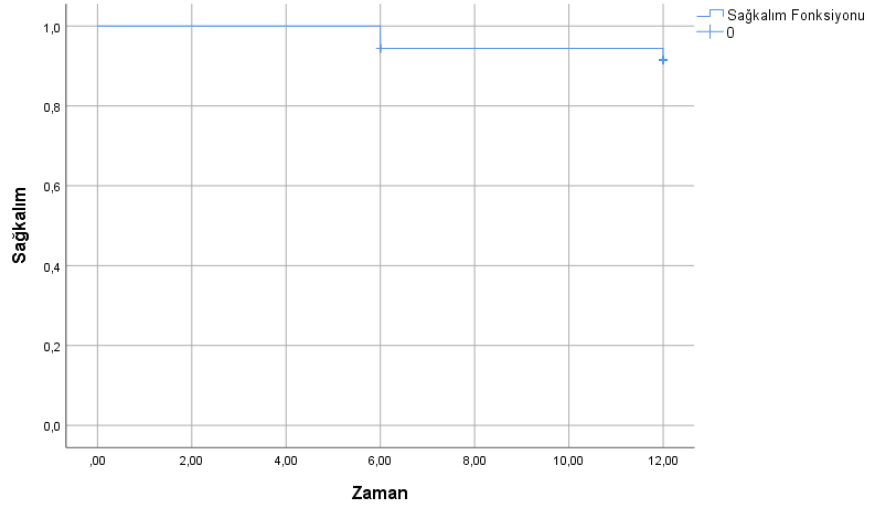
Şekil 4.8. Materyallere göre radyografik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

Dişlerin 6 ve 12 ay sonundaki klinik değerlendirmelerine göre sağkalım sürelerinin hesaplanması için *Kaplan-Meier* analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan 107 dişin %8.4'ünde patoloji geliştiği tespit edilmiştir. Patoloji gelişmesi için gerekli olan ortalama sağkalım süresi 11.7 aydır. Klinik olarak patoloji gelişimi için *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi Tablo 4.17 ve Şekil 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.17. Klinik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

	Gözlenen diş sayısı	Patoloji durumu “var” (%)	Sansürlü diş sayısı (%)	Ortalama ± Standart Hata (%95 G.A.)
Patoloji durumu	107	9 (%8.4)	98 (%91.6)	11.7±0.1 (11.4-11.9)

G.A.: Güven Aralığı



Şekil 4.9. Klinik olarak tespit edilen patoloji mevcudiyeti açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

Materyaller dikkate alınarak dişlerin 6 ve 12 ay sonundaki klinik değerlendirmelerine göre sağkalım sürelerinin hesaplanması için *Kaplan-Meier* analizi uygulanmıştır. MTA grubundaki dişlerde 12 ay sonunda klinik olarak %100 başarı elde edildiğinden bu analize dahil edilmemiştir. 12 ay takip sonunda; NeoMTA™ grubundaki 27 dişin %11.1'inde, Biodentine™ grubundaki 28 dişin %17.9'unda, ZOE grubunda ise 26 dişin %3.8'inde patoloji geliştiği tespit edilmiştir. Analizler sonucunda klinik başarı oranı sırasıyla; NeoMTA™ grubunda 6 ay sonunda %96.3 iken 12 ay sonunda ise %88.9,

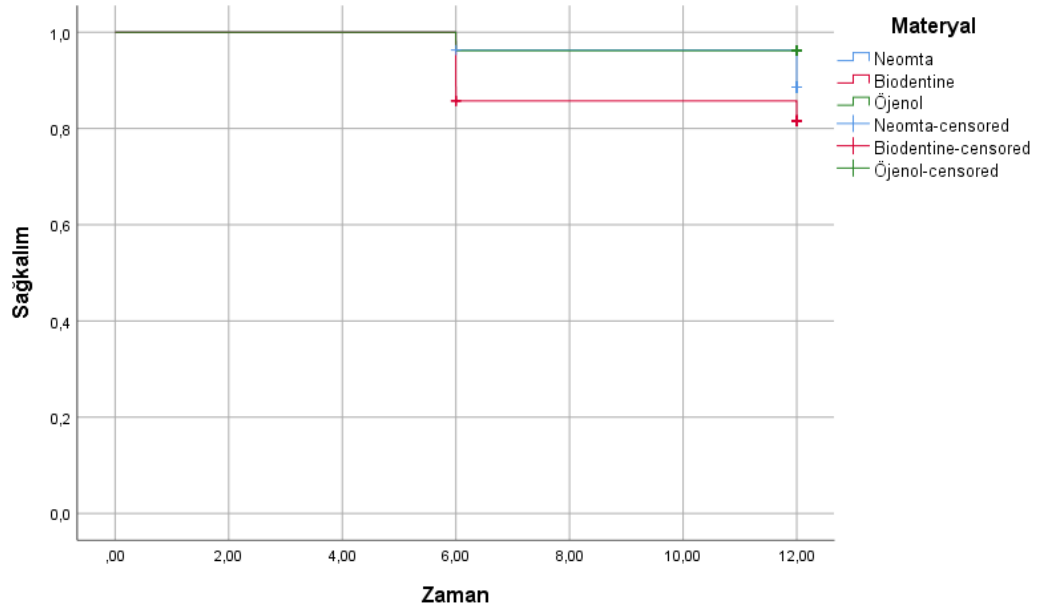
Bondentine™ grubunda 6 ay sonunda %85.8 iken 12 ay sonunda %82.1, ZOE grubunda 6 ay ve 12 ay sonunda %96.2 olarak hesaplanmıştır. Klinik olarak patoloji gelişimi için gerekli olan ortalama sağkalım süresi NeoMTA™ materyali için 11.8, Bondentine™ materyali için 11.1, ZOE materyali için 11.8 aydır. Bu üç materyalden bağımsız olarak patoloji gelişimi için gerekli olan ortalama sağkalım süresi 11.6 aydır.

Materyallere göre sağ kalım süreleri arasındaki farklılıkların incelenmesi için farklı yaklaşımlar kontrol edilmiştir. *Log-rank* testi, tüm takip süresi boyunca gözlemleri eşit olarak ağırlıklandırır ve gruplar arasında hayatta kalma sürelerini karşılaştırmanın en yaygın yoludur. Testi sonucunda X^2 test istatistiği 2.876 ve $p=0.237$ olarak hesaplanmıştır. *Breslow (Generalized Wilcoxon)* sonuçları zamanda erken olan kısımda gruplar arasında sağkalım sürelerini karşılaştırır. Test sonucunda X^2 test istatistiği 2.912 ve $p=0.233$ olarak elde edilmiştir. *Tarone-Ware* sonuçları orta zamanda olan kısımda gruplar arasında sağkalım sürelerini karşılaştırır. Test sonucunda X^2 test istatistiği 2.895 ve $p=0.235$ olarak bulunmuştur. Üç test sonucu da materyallere göre sağkalım sürelerinin aralarında istatistiksel olarak bir fark elde edememiştir ($p>0.05$). Materyallere göre klinik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi Tablo 4.18 ve Şekil 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.18 Materyallere göre klinik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

Materyal	Gözlenen diş sayısı	Patoloji durumu “var” (%)	Sansürlü diş sayısı (%)	Ortalama ± Standart Hata (%95 G.A.)
NeoMTA™	27	3 (%11.1)	24 (%88.9)	11.8±0.3(11.3 -12.3)
Bondentine™	28	5 (%17.9)	23 (%82.1)	10.1±0.4(10.3-11)
Öjenol	26	1 (%3.8)	25 (%96.2)	11.8±0.2(11.3-12.2)
Toplam	81	9 (%11.1)	72 (%88.9)	11.6±0.2(10.2-11.9)
			Test İstatistiği	p
<i>Log Rank (Mantel-Cox)</i>			2.876	0.237
<i>Breslow (Generalized Wilcoxon)</i>			2.912	0.233
<i>Tarone-Ware</i>			2.895	0.235

G.A.: Güven Aralığı



Şekil 4.10. Materyallere göre klinik olarak patoloji gelişimi açısından *Kaplan-Meier* Sağkalım analizi

5. TARTIŞMA

Pulpotomi tedavisi çocuk diş hekimliğinde en sık uygulanan tedavilerin başında gelmektedir. Pulpotomi tedavisinde enflame olmuş koronal pulpanın uzaklaştırılarak kalan sağlıklı kök pulpası ile dişin canlılığının sürdürülebilmesi amaçlanmaktadır. Tedavinin prognozu pulpanın enflamasyon düzeyinin yanı sıra kullanılan materyallere bağlıdır. Pulpanın enflamasyon durumunun klinik olarak değerlendirilmesi ağrı varlığı ve şekli, perküsyon ve palpasyon hassasiyeti, pulpal kanamanın rengi, şiddeti ve süresi gibi subjektif verilere bakılarak yapılmakta fakat bu bulgular kanıta dayanmamaktadır. Günümüzde pulpanın enflamasyon durumunun objektif olarak değerlendirilememesinin yanı sıra ideal pulpotomi materyali de henüz ortaya konulamamıştır. Pulpotomi tedavisinde kullanılabilecek çeşitli materyaller ve yöntemler denenmiş bunlar içerisinde ise en çok tercih edilen FK olmuştur. Ancak, FK'nin karsinogenik, mutajenik ve sitotoksik etkilerinin olması ve de sistemik yayılım göstermesi nedeniyle kullanımı azalmıştır. Günümüzde yüksek klinik başarı ve minimal yan etkileri nedeniyle MTA ve Biodentine™ gibi biyomateryaller pulpotomi tedavisinde tercih edilmeye başlanılmıştır.

Çalışmamızda, pulpotomi endikasyonu konulmuş süt dişlerindeki erken enflamasyon sürecindeki biyobelirteçlerin ve bunlara bağlı olarak kullanılan materyallerin prognozu nasıl etkilediği ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Günümüzde, hasta semptomları ve klinik bulgularla birlikte pulpadaki enflamasyon aşaması öngörülerek farklı endodontik yaklaşımlarda bulunmaktadır. Pulpal enflamasyon klinik olarak basitçe geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz pulpitis olarak sınıflandırılabilir (Donnermeyer ve ark., 2022). Tanım olarak geri dönüşümlü pulpitis, klinik bulgularla birlikte pulpal enflamasyonun daha düşük seyrettiği ve pulpal hasarın geri dönüşümlü olduğunu ifade ederken, geri dönüşümsüz pulpitis pulpa vital olmasına rağmen enflamasyon sürecinin ilerlediğini ve pulpal hasarın geri dönüşümsüz

olduğunu ifade etmektedir (AAE, 2020). Pulpal enflamasyonun geri dönüşümlü olduğu durumlarda kuafaj (indirekt veya direkt) ya da pulpotomi (parsiyel veya koronal) tedavileri tercih edilirken, geri dönüşümsüz pulpitis varlığında kanal tedavisi tercih edilmelidir (Donnermeyer ve ark., 2022).

Süt dişlerinin yapısal özelliklerinden dolayı derin dentin çürüğüne sahip süt dişlerinde bakteriler ve bakteri ürünleri hızlı bir şekilde pulpaya ulaşabilmekte ve pulpal enflamasyona neden olabilmektedir (Carrotte, 2005). Bu nedenle, süt dişlerinde dentin kalınlığının yarısından daha fazla ilerlemiş olan çürük durumunda pulpotomi tedavisi tercih edilmelidir (Fuks A.B 2016b). Pulpotomi tedavisinin başarısında pulpanın enflamasyon durumunun doğru değerlendirilebilmesi anahtar rol oynamaktadır. Pulpanın durumunun değerlendirilmesinin en doğru yolu enflamasyon derecesinin veya nekroz varlığının histolojik olarak incelenmesidir fakat bu klinikte mümkün değildir (Aminabadi ve ark., 2017). Klinik olarak kalan pulpa dokusunun enflamasyon durumunun değerlendirilmesinde kanamanın rengi, şiddeti ve süresi değerlendirilmekte ancak bu bulguların pulpal enflamasyonu gösterdiğine dair kanıt bulunamamaktadır (Duncan ve ark., 2022).

Klinik olarak lokalize edilebilen ve uyarının ortadan kalkması durumunda duran ağrı geri dönüşümlü pulpitise işaret ederken, ağrının yaygın ve uyarana bağlı olmadan spontane olarak devam ettiği durumlar ise geri dönüşümsüz pulpitisi düşündürmektedir (Seltzer ve ark., 1963). Bu nedenle, çalışmamıza ağrının olmadığı veya uyararla ağrının mevcut olduğu dişler dahil edilirken spontane ve şiddetli ağrı varlığı olan dişler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda takip edilen 107 dişten 78'inde uyararla oluşan ağrı bulgusu varken, 29'unda ağrı bulgusu olmadığı tespit edilmiştir. 12 aylık takip sonucunda radyografik patoloji gelişen 16 dişte tedavi öncesi ağrı varlığı saptanmış olup ağrının

patoloji gelişiminde önemli bir kriter olabileceği düşünülmektedir. Wolters ve ark.'nın (2017) yaptıkları çalışmada klinik semptomların pulpa tedavisinde bir kılavuz olarak değerlendirilerek yapılan tedavilerin oldukça başarılı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre, orta şiddetli pulpal enflamasyon durumunda ağrı kesiciler ile bastırılabilen ağrı varlığının klinik semptom olarak değerlendirilebileceği ve bu durumda koronal pulpotomi yapılması gerektiği belirtilmiştir.

Günümüzde klinik olarak ağrı varlığı ve şiddeti, pulpal enflamasyonun şiddetini değerlendirmede hala önemli bir tanı kriteri olarak değerlendirilmesine rağmen pulpal enflamasyonun geri dönüşümsüz olduğu durumların %14 ila %60'ında klinik olarak ağrı bulgusunun olmadığı gösterilmiş olup bu durum “ağrısız pulpitis” olarak tanımlanmıştır (Michaelson & Holland, 2002; Seltzer ve ark., 1963). Süt ve genç daimi dişlerin innervasyonlarının daha yüksek olması nedeniyle “ağrısız pulpitis” durumu daha ileriki yaşlarda dişlerin maturasyon süreçlerini tamamlamalarıyla artış göstermektedir (Michaelson & Holland, 2002). Bu nedenle çalışmamızdaki ağrı varlığı bulgusunun süt dişlerindeki pulpal enflamasyonu gösteren önemli bir belirteç olduğu düşünülmektedir.

Ağrı varlığının erken pulpal enflamasyondan geri dönüşümlü olmayan ileri pulpal enflamasyonlara kadar çeşitli aşamalarda tespit edilemeyebilecek sel etkenlere dayalı bir bulgu olduğu ifade edilmiş olup pulpal enflamasyonun klinik olarak tespitinde pulpal kanmanın şiddeti ve zamanının daha güvenilir belirteçler olduğu bildirilmiştir (Donnermeyer ve ark., 2022; Michaelson & Holland, 2002). Pulpa dokusunda enflamasyon yoksa veya çürük sonucu sadece yüzeysel enflamasyon oluşmuşsa pulpa kanamasının zayıf olduğu, öte yandan mikroorganizmalar veya bakteriyel toksinler zaten pulpayı nüfuz etmişse ve enflamatuar reaksiyon dokunun daha derinine yayılmışsa, pulpa kanamasının daha şiddetli olduğu bu nedenle kanamanın boyutunun pulpa iltihabının

derecesini yansıtabildiği düşünülmektedir (Donnermeyer ve ark., 2022; Mutluay ve ark., 2018).

AAPD'nin pulpotomiye ilişkin kılavuzunda (2016), pulpanın enflamasyon durumunun kanamanın değerlendirilmesi ile ortaya konulabileceği ve kanamanın birkaç dakika süreyle nemli bir pamuk pelet uygulanarak kontrol edilmemesi halinde pulpal enflamasyonun ilerlediği ve pulpektomi tedavisinin yapılması gerektiği bildirilmektedir. Çalışmamızda 12 ay sonucunda patoloji gözlenen dişlerin %75'inde kanama zamanının uzamış (3-5dk) olduğu ve %56'sında kanama şiddetinin artmış olduğu tespit edilmiş olup istatistiksel olarak farklılık görülmektedir. Bu durum kanama şiddeti ve zamanının prognoz üzerinde önemli rol oynadığını göstermektedir.

Günümüzde, kanama zamanı ve şiddetinin pulpal enflamasyonun derecesini yansıtan bir bulgu olduğu, uzun süreli veya şiddetli kanamanın geri dönüşü olmayan pulpitis gösterdiği ve bu nedenle, şiddetli veya sürekli kanaması olan pulpa dokusunun iyileşme şansının önemli ölçüde daha düşük olduğu kabul edilmektedir (Donnermeyer ve ark., 2022; Matsuo ve ark., 1996). Çalışmamızın bulgularına benzer olarak Matsuo ve ark.'nın (1996) yaptıkları çalışmada, hafif ve kısa sürede kontrol altına alınabilen pulpal kanama varlığında, şiddetli ve uzun süreli kanama durumuna göre klinik başarı oranı sırasıyla %88,6-%55,6 olarak bulunmuştur. Careddu ve Duncan'nın (2021) yaptıkları çalışmada ise geri dönüşümsüz pulpitis durumunda kanama zamanı ve şiddetinin arttığı ancak bu bulgunun klinik başarı üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Ancak, Waterhouse ve ark.'nın (2002) yaptıkları çalışmada hemostaz süreleri kıyaslandığında enflame ve enflame olmayan pulparlar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. Mutluay ve ark.'nın (2018) yaptıkları çalışmada da pulpal enflamasyonda tespit edilen sitokinlerle kanama durumu değerlendirildiğinde kanama ile pulpal enflamasyon arasında ilişki tespit edilememiştir.

Bakteri ve ürünlerinin pulpaya yaklaşması sonucunda odontoblastlar çeşitli sitokinler ve antimikrobiyal peptitler üreterek, bunun yanı sıra diğer immünkompetan hücreleri uyarak çeşitli molekül salgılanmasını sağlamakta böylece hücrelerin ve sitokinlerin yer aldığı büyük bir konak yanıtı oluşmaktadır (Farges ve ark., 2009). Konak cevabında; TGF- β 1, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), C-C kemokin ligand 2 (CCL2), IL-8, CXC kemokin ligand 10 (CXCL10), IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, interferon- γ (IFN- γ) ve TNF- α gibi belirli sitokinlerin arttığı gösterilmiştir (Hirsch ve ark., 2017). Pulpal enflamasyonda rol oynayan moleküller ile pulpal enflamasyonu değerlendirmede yararlandığımız klinik bulgular arasındaki ilişkinin ortaya konulabilmesi, pulpal enflamasyonu değerlendirmede yeni teşhis yöntemlerinin geliştirilmesini ve böylece pulpal enflamasyonun daha doğru değerlendirilebilmesini sağlayabilecektir (Hirsch ve ark., 2017).

Pulpal yanıtta görev alan sitokinlerin immünolojik olarak değerlendirilmesinde günümüzde en sık tercih edilen ve altın standart olarak gösterilen yöntem ELISA'dır (Vashist, 2013). ELISA, antijen-antikor reaksiyonlarını ölçmek için en sık kullanılan yöntemdir ve küçük miktarlardaki numunelerden bile birden fazla belirtecin ölçülebilmesini sağlamaktadır (Vashist, 2013; Zhao ve ark., 2014). Bu yöntemin diğer immünoagnostik yöntemlerden daha duyarlı olduğu ve daha kesin sonuçlar verdiği bildirildiğinden (Zhao ve ark., 2014) çalışmamızdaki sitokin seviyelerini değerlendirmek için bu yöntem tercih edilmiştir.

Çalışmamızda, pulpal enflamasyon sürecinde en sık değerlendirilen biyobelirteçlerden IL-8, IL-6 ve TNF- α düzeyleri araştırılmış (Hirsch ve ark., 2017) ve bunların yanı sıra pulpal enflamasyonda daha önce hiç değerlendirilmemiş olan presepsin düzeyine bakılmıştır. Presepsin, 2004 yılında tanıtılmış olan, bakteriyel enfeksiyonlarda yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olan sCD14-alttipi olarak tanımlanmış olan yeni

bir biyobelirteçtir (M. Y. Memar & H. B. Baghi, 2019; Zou ve ark., 2014). Pulpal enflamasyonlar bakteri kökenli olduklarından, pulpal enflamasyonlarda presepsinin erken dönemde hızla yükselerek yeni bir diagnostik belirteç olabileceği düşüncesiyle çalışmamızda presepsin düzeyi araştırılmıştır.

Çalışmamızda incelenen biyobelirteçler değerlendirildiğinde IL-8, IL-6 ve presepsin seviyelerinin 12 ay sonunda patoloji gözlemlenen dişlerde istatistiksel olarak farklılığa sahip olduğu görülürken, TNF- α ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir. IL-8, IL-6 ve presepsin seviyelerinin artışı ile patoloji gelişmesi arasında anlamlı ilişki bulunması bu biyobelirteçlerin pulpanın şiddetli enflamasyonu durumunda artış gösterdiğini düşündürmektedir. Pulpal enflamasyonda rol oynayan sitokinlerin değerlendirildiği pek çok çalışmada IL-8 ve IL-6, normal pulpaya kıyasla enflamasyonun ilerlemiş olduğu pulpitis durumunda anlamlı olarak yüksek düzeyde tespit edilmiş olup çalışmamızın bulgusunu desteklemektedir (Elsalhy ve ark., 2013; Hirsch ve ark., 2017; Ozdemir ve ark., 2015; Zehnder ve ark., 2003).

TNF- α ise belirgin bir enflamatuar biyobelirteç olmakla birlikte bağışıklık sisteminin enflamatuar reaksiyonlarının başlatılmasında ve düzenlenmesinde anahtar rol oynamaktadır. Pulpal enflamasyon durumunda TNF- α seviyesi değerlendirildiğinde geri dönüşümsüz pulpitis mevcudiyetinde normal pulpaya oranla daha yüksek oranda olduğu görülmektedir (Elsalhy ve ark., 2013; Pezelj-Ribaric ve ark., 2002). Çalışmamızda, TNF- α seviyesi ile patoloji gelişimi arasında bir ilişki bulunamaması önceki çalışmaların aksine TNF- α 'nın pulpal enflamasyonu ifade etmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Ancak, ElSalhy ve ark.'nın yaptıkları çalışmada enflamatuar sitokin olan IL-8, IL-6 ve TNF- α 'nın geri dönüşümsüz pulpal enflamasyonda belirgin artış gösterdiği bunun yanı sıra bu enflamatuar belirteçler ile birlikte artış gösteren anti-enflamatuar bir belirteç olan IL-10'un bu belirteçler ile oranı kıyaslandığında sadece

TNF- α ile birlikte belirgin şekilde artış göstererek TNF- α / IL-10 oranının normal pulpa ile geri dönüşümsüz pulpitis durumunda istatistiksel olarak farklılık göstermediği belirtilmiştir. Bu durumda, IL-6/IL-10 ve IL-8/IL-10 oranlarının geri dönüşümsüz pulpitiste, normal pulpaya kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunması IL-8 ve IL-6'nın oranın geri dönüşümsüz pulpitisin çok daha iyi belirteçleri olma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Elsalhy ve ark., 2013). Çalışmamızdaki bulguya bakıldığında TNF- α 'nın patoloji üzerinde etkisinin olmaması enflamatuvar sitokinlerle birlikte salgılanan IL-10 gibi antienflamatuvar sitokinlerin TNF- α 'nın etkisini baskıladığını düşündürmektedir. Zanini ve ark.'nın yaptıkları sistematik derlemede TNF- α 'nın akut faz enflamatuvar proteinleri uyaran ve enflamatuvar sitokin üretimini indükleyen bunun yanı sıra diş pulpasının enfeksiyona tepkisi için gerekli olan bir antienflamatuvar aracı görevi görerek antienflamatuvar sitokin artışını uyardığı bildirilmiş olup bu düşüncemizi desteklemektedir (Zanini ve ark., 2017).

Yapılan çalışmalarda, TNF- α 'nın irreversibl pulpitiste en yüksek konsantrasyona ulaştıktan sonra enflamasyon sürecinin ileri safhalarında giderek azaldığı, TNF konsantrasyonundaki azalmanın dokunun geri dönüşümsüz enflamasyonun geç fazında olduğunu ve dokunun total nekroza doğru ilerlediğini gösterdiği bildirilmiştir (Pezelj-Ribaric ve ark., 2002; Tani-Ishii ve ark., 1995). Çalışmamızda 12 ay sonundaki patoloji gelişen ve gelişmeyen hasta grubu arasında TNF- α değeri açısından istatistiksel olarak farklılık olmaması, patoloji görülen gruptaki pulpal enflamasyon seviyesinin ilerlemesi nedeniyle TNF- α 'nın zamanla azalarak enflamasyon süreci öncesindeki değerlere yaklaşmış olabileceğinden kaynaklanabilir.

Presepsin, LPS-LBP komplekslerinin reseptörü olan CD14'ün hücre zarına bağlantısının kopması veya hücre tarafından üretilmesi ile çözünebilir hale gelen CD14'ün alt tipidir (Zou ve ark., 2014). LPS, gram negatif bakterilerin bir komponenti

olup gram negatif bakteri enfeksiyonlarında CD14 reseptörü artış göstermekte ve buna bağlı olarak presepsin seviyesi de artmaktadır. CD14'e bağlanan bu kompleks TLR-4 aracılığı ile hücre içerisine iletilmekte ve doğal bağışıklık sistemi aktive hale gelerek, TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-8 ve IL-6 gibi sitokinlerin salımı uyarılmaktadır (Farges ve ark., 2009; Zou ve ark., 2014). Çalışmamızda presepsin seviyesi ile birlikte IL-6 ve IL-8 miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmesi bu olaylar zinciri ile açıklanabilir.

Diş çürüklerine sebep olarak pulpal enflamasyona yol açan temel patojenlerin gram pozitif (streptokok, lactobasil ve aktinomiçes) bakteriler olduğu bilinmektedir (Farges ve ark., 2009). LPS, gram negatif bakterilerin bir komponenti olmasına rağmen presepsinin gram-pozitif ve gram-negatif bakteriyel enfeksiyonları olan hastalar arasında duyarlılığının farklı olmadığı tespit edilmiştir (Zou ve ark., 2014). Böylece, çalışmamızda presepsinin, pulpal enflamasyon durumunda anlamlı olarak yükselen bir biyobelirteç olarak literatüre geçebileceği gösterilmiştir.

Diğer biyobelirteçlere bakıldığında, IL-8 ve IL-6 seviyeleri arasında da pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Proenflamatuar sitokin olan IL-8 ve IL-6'nın enflamasyon sürecinde birbirlerini uyardığı ve aralarında pozitif korelasyon olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiş olup bulgumuzu desteklemektedir (Elsalhy ve ark., 2013; Ozdemir ve ark., 2015; Zehnder ve ark., 2003). TNF- α 'nın ise diğer biyobelirteçlerle arasında ilişki tespit edilememiştir. Kokkas ve ark.'nın (2007) TNF- α 'nın pulpal enflamasyondaki mevcudiyetini değerlendirdikleri çalışmada normal ve geri dönüşümlü pulpitis durumunda TNF- α düzeyi açısından bir farklılık bulunmazken, geri dönüşümsüz pulpitis varlığında yüksek bulunmuştur. IL-8 ve IL-6'ya bakıldığında ise geri dönüşümsüz pulpitiste belirgin olmakla birlikte geri dönüşümlü pulpitiste de artış söz konusudur (Brizuela ve ark., 2020; Elsalhy ve ark., 2013). Mevcut çalışmalar göz önüne

alındığında, çalışmamıza dahil edilen dişlerde geri dönüşümlü pulpitis mevcudiyeti kabul edildiğinden TNF- α seviyesinin IL-8 ve IL-6 seviyelerine uyumlu artış göstermemesi çalışmamızdaki bu sonucu açıklayabilmektedir.

Pulpotomi tedavisinde prognozun arttırılabilmesi için pulpanın enflamasyon durumunu doğru tespit edebilmek önemlidir (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Günümüzde, hastanın klinik ve radyografik semptomlarını değerlendirmek dışında hasta başında pulpal enflamasyonu değerlendirebileceğimiz bir yöntem bulunmamaktadır ve bu durum yanlış teşhis ve devamında yanlış tedaviye yol açabilmektedir (Hirsch ve ark., 2017; Mutluay ve ark., 2018). Pulpal enflamasyonun teşhisinde altın standart olarak pulpanın histolojik analizi gösterilmektedir (Aminabadi ve ark., 2017). Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalara bakıldığında, pulpal enflamasyonun klinik semptomları ile histolojik analizleri arasında bir ilişki tespit edilememiştir (Baume, 1970; Dummer ve ark., 1980). Ancak, Gopinath ve Anwar'ın (2014) çalışmasında pulpal enflamasyonun klinik bulguları ile histolojik bulguları arasında anlamlı ilişki olduğu görülmektedir. Benzer şekilde, Ricucci ve ark.'nın (2014) yaptıkları çalışmada ise geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz pulpitisin klinik semptomları ile histolojik bulgular arasında korelasyon tespit edilmiş olup, bu korelasyonun geri dönüşümlü pulpitisde daha güçlü olduğu gösterilmiştir. Pulpal enflamasyonun doğru teşhisinde histolojik analizler ön plana çıksa da enflamasyon durumunda salgılanan sitokin ve kemokinler de enflamasyonun tespitinde önemli parametlerdir (Hirsch ve ark., 2017). Çalışmamızın bulgularına baktığımızda, klinik olarak geri dönüşümlü pulpitis teşhisi konulan hastalardan elde edilen sitokin seviyeleri ile klinik bulgular (ağrı, kanama zamanı ve şiddeti) arasında anlamlı ilişki tespit edilmiş olup Ricucci ve ark.'nın (2014) bulgusunu destekler niteliktedir.

Çürük veya travmaya maruz kalan pulpanın tamir edilebilirliğini veya hastalık durumunu değerlendirebilmek için çeşitli yaklaşımlar olmasına rağmen, hangi yöntemin veya bunların kombinasyonunun en doğru bilgiyi vereceği konusunda henüz bir fikir birliğine varılamamıştır (Levin ve ark., 2009). Pulpanın durumunu değerlendirmede rutin olarak kullandığımız mevcut tanı yöntemlerinin sınırlamalarının olduğu gerçeği bilindiğinden, gelecekte moleküler değerlendirme yöntemlerinin umut vaat edici olduğu ön görülmektedir (Hirsch ve ark., 2017). Günümüzde, pulpanın enflamasyon durumunu değerlendirmede hasta başında kullanılabilecek kantitatif bir yöntem mevcut değildir ancak periodontoloji alanında hasta başı kitlerin kullanıldığı bilinmektedir (Sorsa ve ark., 2016). Çalışmamızda araştırılan biyobelirteçlerden biri olan presepsin, bakteri enfeksiyonlarında hızla yükselmektedir ve sepsis gibi ciddi tablolarda hızlıca değerlendirilebilmesi için acil servisler, yoğun bakım üniteleri gibi alanlarda hızlı tanı kitleri ile ölçülebilmektedir. Tam otomatik PAT-HFAST presepsin ölçüm sistemi “chemiluminescent immunoassay” (CLEIA) prensibine dayanan yeni, yüksek hassasiyete sahip, 17 dakika içinde sonuç veren tüm kan örneklerini analiz etmek için geliştirilmiş bir sistemdir (M. Y. Memar & H. B. Baghi, 2019). Bulgularımıza baktığımızda presepsinin patoloji gelişiminde rol oynayabileceği ayrıca, klinik bulgularla da ilişkili olduğu görülmektedir. Bu biyobelirtecin belirlenmesinde, tıp alanında kullanılan kitlerin diş hekimliği alanına uyarlanabilmesi halinde hasta başı kitlerinin pulpal tedavilerden önce kanama örneği ile ölçüm yapabilecek ve böylece pulpal durumun doğru şekilde değerlendirebilmesinin önünü açarak ideal tedaviler yapmamıza yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Pulpotomi tedavisinde koronaldeki enfekte pulpa uzaklaştırıldıktan sonra kanama kontrolü sağlanmalı, kanayan doku üzerine pulpotomi materyali uygulanmamalıdır. Ayrıca, kanamalı pulpa dokusu ile pulpotomi materyali arasında pıhtı oluşumu

engellenmelidir (Canoğlu ve ark., 2022). Aksi halde, oluşan kan pıhtısı patojenik mikroorganizmalar için kültür ortamı oluşturabilir veya enflamatuvar hücreleri alana çeken kemotaktik faktörler salgılayarak enflamasyon süreci başlatabilir. Bunun yanı sıra, pulpotomi materyali ile pulpa arasında bariyer oluşturarak materyalin pulpa üzerindeki etkisini kısıtlayabilir (Donnermeyer ve ark., 2022).

Kanamamanın hemostatik ajanlar kullanılmasına rağmen durdurulamaması kalan pulpa dokusunun enflame olduğunu veya dokuda parsiyel nekroz oluştuğunu akla getirmeli ve bu durumda pulpektomi tedavisi tercih edilmelidir (Fuks ve ark., 2010). Pulpotomi tedavisinde kanama kontrolü sağlamak amacıyla sıklıkla salin, demir sülfat veya sodyum hipoklorit (SH) solüsyonları tercih edilmektedir (Canoğlu ve ark., 2022). SH; yüksek pH'ı sayesinde geniş antimikrobiyal aktiviyete sahip olması, iyi bir organik doku çözücü olması sayesinde pulpotomi materyali yerleştirilmeden önce pıhtı ve kalıntılarının çözünmesini ve de organik biyofilm içermeyen dentin pulpa arayüzü oluşmasını sağlaması gibi üstün özellikleri nedeniyle öne çıkmaktadır (Akçay & Sari, 2014). Ayrıca, SH'nin terapötik dozlarda kanama ve enfeksiyon kontrol maddesi olarak biyouyumlu bir ajan olduğu gösterilmiştir (Akçay & Sari, 2014). SH'nin terapötik doz aralığı kesin olarak ifade edilmemiş olmakla birlikte vital pulpa tedavilerinde %1.25- 2.5 aralığındaki dozlar tavsiye edilmektedir (Canoğlu ve ark., 2022). Çalışmamızda, öne çıkan özellikleri göz önüne alındığından %2.5'lik SH, kanama kontrolü sağlamak amacıyla kullanılmıştır.

Pulpotomi tedavisi uygulanacak süt dişlerinde tedavi prognozunu etkileyecek bir başka etken ise uygulanacak materyal veya yöntemdir. Bu tedavide tercih edilecek materyal, pulpa ve çevre dokulara zarar vermemeli, alkalin yapıda olmalı, biyouyumlu olmalı, tamir ve reperatif dentin oluşumunu desteklemeli, fizyolojik kök rezorpsiyonunu bozmamalı, radiküler pulpanın iyileşmesini sağlamalı ve bakterisit olmalıdır (Pinkham

ve ark., 2009a). Günümüzde, pulpotomi tedavisinde kullanılan materyallerin başarılarının değerlendirildiği meta analiz ve sistematik derlemelerde biyomateryaller daha başarılı bulunmasına rağmen en ideal materyale ait bir kanıt bulunmamaktadır (Bossù ve ark., 2020; Guo ve ark., 2023).

FK geçmişte uzun süre pulpotomi materyali olarak başarıyla kullanılmış olup, pulpotomi tedavisinde altın standart olarak kabul edilmiştir. Yüksek başarı oranına rağmen FK'nin kök pulpasında iyileşmeyi desteklemediği ve tamir dentini oluşumunu uyarmadığı gösterilmiştir (Massler, 1959). Ayrıca, pulpada kronik enflamasyona hatta pulpa nekrozuna sebep olması, takiplerde internal rezorpsiyonlarla karşılaşılması bunların yanı sıra, sistemik yayılım göstermesi, sitotoksik ve karsinojenik olması gibi sebepler günümüzde klinik kullanımda terk edilmesine sebep olmuştur (Fuks A.B 2016b; IARC, 15 Jun 2004.).

Günümüzde sıklıkla tercih edilen biyomateryallerden olan MTA ile FK'nin başarısının kıyaslandığı meta-analiz çalışmasında FK'nin başarısının %65.5-100 arasında değiştiği, MTA'nın başarı oranının ise %80-100 arasında olduğu gösterilmiş olup MTA'nın FK'nin yerini alabilecek daha başarılı bir materyal olabileceği bildirilmiştir (Fallahinejad Ghajari ve ark., 2008). Sıklıkla tercih edilen bir başka biyomateryal olan Biodentine™ ile FK başarısının değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında ise FK'nin başarı oranı %85, Biodentine™ 'nin başarı oranı %98 olarak bildirilmiş olup Biodentine™'nin pulpotomi tedavisinde kullanılabilecek, FK'den daha üstün bir materyal olduğu gösterilmiştir (Jasani ve ark., 2022). Juneja ve ark.'nin yaptıkları çalışmada ise MTA, Biodentine™ ve FK'nin pulpotomi tedavisindeki başarıları değerlendirilmiş ve 18 ay sonundaki başarı oranları sırasıyla %100, %86.6 ve %73.3 olarak gösterilmiş olup MTA grubunda klinik ve radyografik olarak %100 başarı bulunması günümüzde ideale en yakın pulpotomi materyalinin MTA olduğunu

düşündürmektedir (Juneja & Kulkarni, 2017). Çalışmamızda, günümüzde FK ile yapılan pulpotomi tedavisine alternatif olarak uygulanabilecek, başarı oranı yüksek olduğu bilinen MTA, NeoMTA™ ve Biodentine™ ile klinikte düşük maliyeti ve uygulama kolaylığı olan ZOE'nin pulpotomi tedavisi sonrası 12 aylık takip sonucunda başarı oranları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda MTA grubundaki dişlerin 12 ay sonunda klinik ve radyografik olarak başarılı olduğu gösterilmiştir. Literatür tarandığında MTA'nın 12 ay sonundaki başarısının %80-100 olduğu görülmektedir (Agamy ve ark., 2004; Fallahinejad Ghajari ve ark., 2008; Guo ve ark., 2023; Haideri ve ark., 2021; Juneja & Kulkarni, 2017). Yapılan güncel bir çalışmaya bakıldığında, 12 ay sonunda MTA ile yapılan pulpotomi tedavisinin klinik başarısının %97 radyografik başarı %100 olarak gösterilmiş olup çalışmamızın bulgusunu desteklemektedir (Haideri ve ark., 2021). MTA'nın klinik ve radyografik başarısının daha düşük tespit edildiği Agamy ve ark.'nın (2004) yaptıkları çalışmada ise WMTA'nın klinik ve radyografik başarı %80 olarak tespit edilmiş olup, pulpa histolojik olarak analiz edildiğinde GMTA'ya göre WMTA ile pulpada daha fazla enflamasyon gelişmesi başarısızlığın nedeni olarak gösterilmiştir. Ahuja ve ark.'nın (2020) yaptıkları çalışmada ise 9 ay sonunda MTA ve Biodentine™'nin radyografik başarıları sırasıyla %60 ve %95 olarak tespit edilmiş ve pulpotomi tedavisinde başarı oranı birbirine benzer olarak gösterilen bu iki materyalden MTA'nın daha başarısız olması, bu gruptaki dişlerin pulpal enflamasyon durumunun ilerlemiş olmasına rağmen klinik belirti vermemesinden kaynaklanan yanlış pulpal enflamasyon teşhisi nedeniyle olabileceği ifade edilmiştir. Guo ve ark.'nın (2023) yaptıkları güncel bir meta-analiz çalışmasında ise pulpotomi tedavisinde kullanılabilecek en başarılı materyal değerlendirilerek, FK'nin MTA ve Biodentine™'den oldukça geri kaldığı gösterilirken dahil edilen tüm çalışmalar göz önüne alındığında MTA'nın başarı %90.5, Biodentine™'nin ise %83.5 olduğu

tespit edilmiş olup ideale en yakın pulpotomi materyalinin MTA olabileceği ifade edilmiştir.

NeoMTA™ 2015 yılında piyasaya sürülen yeni bir trikalsiyum silikat simandır ve literatüre bakıldığında bu yeni materyalle ilgili çok az çalışmayla karşılaşılmaktadır. NeoMTA™'nın 12 ay sonundaki klinik ve radyografik başarısının ProRoot MTA ile kıyaslandığı çalışmada, NeoMTA™'nın 12 ay sonundaki klinik ve radyografik başarısı sırayla %100 ve %97.5, ProRoot MTA'nın ise %97.4 ve %94.9 olarak gösterilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Alsanouni & Bawazir, 2019). Cordell ve ark.'nın (2021) yaptıkları çalışmada ise 12 ay sonunda NeoMTA™ ile pulpotomi tedavisi uygulanan dişlerde klinik ve radyografik bir patoloji ile karşılaşılmamış olup, NeoMTA™'nın pulpotomide kullanılabilecek üstün bir materyal olabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda ise 12 ay sonunda NeoMTA™'nın klinik ve radyografik başarısı sırasıyla %92.3 ve %81.5 olarak gösterilmiş olup diğer klinik takipli çalışmalardan daha düşük başarı sağlandığı görülmektedir. Başarısızlık görülen 5 dişten 2'sinde internal rezorpsiyon, geri kalan 3'ünde ise furkasyon alanında patoloji tespit edilmiştir. Holan ve ark. internal rezorpsiyonun klinik bir semptom verene kadar klinik olarak başarısızlık sayılmaması gerektiğini bildirdiğinden bu hastalar radyografik olarak başarısız sayılmış ve klinik bir semptom görülene kadar takip edilmesine karar verilmiştir (Holan ve ark., 2005). Alsanouni ve Bawaizir'in (2019) çalışmasında sadece tek dişte eksternal rezorpsiyon görülmesi çalışmamızdaki patoloji sebeplerinden farklıdır. Yapılan çalışmalarda NeoMTA™'nın Biodentine™ ve MTA kadar biyouyumlu bulunması, sitotoksitesinin düşük olması, diğer biyomateryallere benzer şekilde dentin köprüsü oluşumunu desteklemesi gibi özellikler göz önüne alındığında, günümüzde pulpotomi tedavisinde kullanılabilecek alternatif bir biyomateryal olduğu görülmektedir (Tanomaru-Filho ve ark., 2017; Tomás-Catalá ve ark., 2018).

Biodentine™, 2009 yılında piyasaya sürülmüş olan, yüksek biyouyumluluk, daha hızlı sertleşme, daha az porozite ve yoğunluk, daha yüksek basınç dayanımı ve bağlanma kuvveti, daha fazla ve derine Ca²⁺ iyon salımı gibi üstün biyolojik ve fiziksel özellikleri olan kalsiyum silikat kökenli biyomateryaldir (Rajasekharan ve ark., 2014). AAPD'nin 2016 yılındaki kılavuzunda 2 yıldan uzun süre ağızda kalması beklenen süt dişi pulpotomi tedavisinde MTA ve FK önerilmesine rağmen yeni çalışmalar Biodentine™'nin üstün özellikleri nedeniyle pulpotomi tedavisinde uygulanabilecek alternatif bir materyal olduğuna işaret etmektedir (Ahuja ve ark., 2020; Jasani ve ark., 2022; Kaur ve ark., 2017). Biodentine™'nin pulpotomi tedavisindeki başarısının değerlendirildiği 2015 sonrası yapılan klinik takipli çalışmalarda başarı oranının %79-100 arasında olduğu görülmektedir (Ahuja ve ark., 2020; Chotitanmapong ve ark., 2019; Cuadros-Fernández ve ark., 2016; Çelik ve ark., 2019; El Meligy ve ark., 2019; Juneja & Kulkarni, 2017; Kusum ve ark., 2015).

Bulgularımıza bakıldığında Biodentine™ grubundaki dişlerin klinik başarısının sırasıyla 6 ve 12 ay sonunda %85.8 ve %82.1 olduğu, radyografik başarılarının ise sırasıyla %75 ve %67.9 olduğu saptanmıştır. Bu durumda Biodentine™ grubunun başarı oranının literatürün altında kaldığı görülmektedir. Çalışmamız, biası önlemek için randomize olarak yürütüldüğünden bu gruba dahil edilen dişlerde tesadüfen pulpal enflamasyon durumunu değerlendirdiğimiz sitokin seviyelerinin nispeten yüksek seyretmesi bu sonuca neden olmuş gibi görünmektedir. Bu nedenle, örnekleme hata oranını en aza indirmek için örneklem büyüklüğünün daha fazla olduğu çalışmaların yapılmasını önermekteyiz.

Çalışmamızdaki Biodentine™ grubundaki 12 ay sonunda radyografik olarak patoloji saptanan 9 dişin 5'inde internal rezorpsiyon 4'ünde ise furkasyon alanında lezyon tespit edilmiştir. İnternal rezorpsiyon tespit edilen dişlerden sadece bir tanesinde klinik

başarısızlık saptanmış ve kanal tedavisi yapılmış, kalan 4 dişte klinik patoloji saptanmadığından takip edilmesine karar verilmiştir. Çalışmamızın bulgusuna benzer olarak Chotitanmopong ve ark.'nın (2019) yaptıkları çalışmada Biodentine™'nin 6 ay sonundaki radyografik başarısı %79 olarak gösterilmiş olup radyografik patolojinin kanal içi kalsifikasyon oluşumu sebebiyle olduğu ve internal rezorpsiyon bulgusunun FK grubunda görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamıza uygun olarak yapılan bazı çalışmalarda da Biodentine™ grubunda internal rezorpsiyon meydana gelmiş ve bu dişler radyografik olarak başarısız kabul edilerek klinik bir patoloji saptanmadığı için takip edilmiştir (Juneja & Kulkarni, 2017; Kusum ve ark., 2015).

Biodentine™'nin klinik ve radyografik başarısının FK ile kıyaslandığı yakın tarihlerde yapılan meta analiz çalışmaları değerlendirildiğinde, Jasani ve ark. (2022) 12 ay sonundaki klinik ve radyografik başarının Biodentine™'de daha yüksek olduğunu ortaya koyarken, Firoozi ve ark. (2021) ve Shafae ve ark. (2019)'nın yaptıkları çalışmalarda ise Biodentine™ ve FK'nin başarısı benzer bulunmuştur. FK'nin günümüzde kullanımı kısıtlandığından, ideal pulpotomi materyali arayışı içinde göze en çok çarpan materyallerin MTA ve Biodentine™ olduğu düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında, MTA ve Biodentine™'nin pulpotomi tedavilerindeki başarılarının kıyaslandığı çalışmalarda Biodentine™'nin daha başarılı bulunduğu (Ahuja ve ark., 2020; Bani ve ark., 2017) veya MTA'nın daha başarılı bulunduğu (Juneja & Kulkarni, 2017; Kusum ve ark., 2015; Niranjani ve ark., 2015) ya da ikisi arasında fark tespit edilemeyen (Cuadros-Fernández ve ark., 2016; Çelik ve ark., 2019) pek çalışmayla karşılaşılmaktadır. Bu iki materyalin kıyaslandığı yakın tarihli (2022-2019) meta analizler incelendiğinde MTA'nın klinik ve radyografik başarı oranının Biodentine™'den yüksek olduğu ve günümüzde ideale en yakın pulpotomi materyalinin MTA olduğu görülmektedir (Guo ve ark., 2023; Shafae ve ark., 2019). Çalışmamızda

da MTA'nın 12 ay sonunda klinik ve radyografik başarı oranının %100 olması ideale en yakın materyalin MTA olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte dişlerdeki enflamasyon durumunun başarı üzerindeki etkisi göz ardı edilmemelidir.

ZOE, antibakteriyel ve analjezik özellikleri, etkili bir sızdırmazlık sağlayarak mikrosızıntıyı önleme ve bu sayede tekrarlayan enfeksiyonu sınırlandırma ayrıca düşük maliyeti sayesinde uzun yıllar boyunca pulpotomi tedavisinde tercih edilmiştir (Gonzalez-Lara ve ark., 2016; Pratima ve ark., 2018). ZOE geçmişte pulpotomi tedavisinde kalan pulpa dokusunun canlı kalmasını sağlayan koruyucu bir ajan olarak tanıtılmıştır. Ancak, direkt pulpa dokusu üzerine uygulanması durumunda pulpada kronik enflamasyona sebep olarak internal rezorpsiyonlara sebep olduğu bildirilmiştir (Goerig ve ark., 1980). Çalışmamızdaki bulgulara bakıldığında ZOE materyalinde 6.aydaki radyografik başarı oranı %96.2 iken 12.aydaki oranı ise %92.3 olarak hesaplanmıştır. Klinik başarı oranına bakıldığında ise 6. ve 12.aydaki başarı oranının değişmediği ve %96.1 olduğu tespit edilmiştir. Patoloji tespit edilen 2 dişte de internal rezorpsiyon tespit edilmesi literatürde daha önce belirtilen başarısızlık nedeniyle uyumludur. Geçmiş yıllardaki çalışmalara bakıldığında ZOE ile uygulanan pulpotomi tedavisinin başarıları yaklaşık %55 oranında gösterilmesi ZOE'nin pulpotomi için ideal bir materyal olma konusunda daha geride kaldığını düşündürmektedir (Berger, 1965; Gonzalez-Lara ve ark., 2016; Hansen ve ark., 1971). Fakat, geçmiş yıllardaki tedavi protokollerinde dişin yeterince izole edilememesi veya sızdırmaz şekilde restore edilememesi buna neden olmuş olabilir. 2016 yılında Gonzalez ve ark.'nın (2016) yaptıkları daha güncel bir çalışmaya bakıldığında ZOE ile yapılan pulpotomi tedavisinin 12. aydaki başarı oranı %96.6 olarak gösterilirken 24.ayda %84.5 olarak saptanmış olup çalışmamızın bulgusunu desteklemektedir. Pratima ve ark.'nın (2018) yaptıkları çalışmada ise MTA ve ZOE karşılaştırılmış, 12 ay sonundaki klinik ve radyografik başarı oranları sırasıyla %100 ve

%94 olarak gösterilmiş olup iki grup arasında fark tespit edilememiştir. Çalışmamızın bulgusu ve literatürdeki çalışmalar ışığında ZOE'nin pulpotomi tedavisinde kullanılabilecek başarılı bir materyal olabileceği görülmektedir.

Pulpotomi tedavisi ardından restorasyon seçimi prognozu etkileyen önemli faktörlerdendir (Amlani & Brizuela, 2022; Kaur ve ark., 2023). Klinikte tedavi sonrası sıklıkla tercih ettiğimiz rezin restorasyonlar; sızıntılara neden olarak ikincil çürüklerin gelişmesine, zamanla dişte ve restorasyonda kırılmalara, postoperatif hassasiyete ve uzun dönemde renklenmelere neden olabilmektedir (Pei & Chen, 2023). Bu nedenle PÇK , ciddi şekilde hasar görmüş ve çürümüş süt dişlerinin kalan dokusunu onarma, tam kaplama sağlama ve böylece marjinal sızıntıyı önleyerek ikincil çürüklerin oluşmasını engelleme, minimum teknik hassasiyet gerektirme ve yapıştırma sırasında oral koşullar uygun olamasa bile ideal stabilizasyon sağlama gibi üstün özellikleri sayesinde süt dişlerinin restorasyonunda altın standart olarak kabul edilmiştir (Amlani & Brizuela, 2022; Kaur ve ark., 2023). AAPD (2017) süt azı dişlerinde pulpa tedavisinden sonra nihai restorasyon seçeneği olarak PÇK'yı önermektedir. Uzun takipli çalışmalara bakıldığında, pulpotomi sonrasında kalan pulpa dokusu MTA gibi sızdırmaz bir materyalle örtülmüş olsa bile PÇK'nın tedavi başarısı üzerinde önemli rol oynadığı görülmektedir (Atieh, 2008; Kang ve ark., 2015). PÇK'nın üstün başarısına rağmen en büyük dezavantajı estetik problem olmasının yanı sıra plak birikimine neden olarak dişeti enfeksiyonlarına da yatkınlığı arttırması olarak gösterilmiştir (Kaur ve ark., 2023; Pei & Chen, 2023). Çalışmamızda da süt dişlerinin restoratif tedavisinde altın standart olarak kabul edilen PÇK, hem tedavi edilen dişlerin prognozunu arttırmak hem de bu dişleri çevresel etkenlerden uzaklaştırarak tedavimizin başarısını daha doğru değerlendirebilmek amacıyla tercih edilmiştir.

Günümüzde, pulpotomi tedavisinde yüksek klinik ve radyografik başarı beklenen materyallerde başarısızlık tespit edilmesi pulpal enflamasyonun klinik olarak doğru tespit edilememesi veya pulpal enflamasyon mevcut olmasına rağmen henüz klinik olarak kendini göstermemesinden kaynaklanabilir (Gonzalez-Lara ve ark., 2016). Sönmez ve ark.'nın (2008) yaptıkları çalışmada yüksek başarı beklenen MTA biyomateryalinin FK ve DS ile yapılan pulpotomi tedavisinden daha düşük başarı göstermesi veya tam aksine Pratima ve ark.'nın (2018) çalışmasında daha düşük başarı beklenen ZOE materyalinin MTA kadar başarılı bulunması pulpotomi tedavisinde pulpal enflamasyon durumunun kullanılan materyalden daha etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda da literatür ışığında, daha yüksek başarı beklenen Biodentine™ ve NeoMTA™ gruplarında daha fazla başarısızlık tespit edilmesi, pulpal enflamasyonu belirlemek için kullandığımız sitokinlerin ortalamasının ROC analizi ile elde edilen eşik değerin üzerinde olmasından yani bu dişlerde enflamasyon seviyesinin diğer grupların üzerinde olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Pulpotomide kullanılan materyallerin kıyaslandığı çalışmaların neredeyse hiçbirinde pulpanın tedavi öncesi durumunun değerlendirilmesinde sitokin seviyelerinin ölçülmesi gibi sübjektif verilerin olmadığı görülmekte ve çalışmamızın bu konuda literatüre öncülük edeceği düşünülmektedir. Çalışmamıza benzer olarak Özdemir ve ark.'nın (2015) yaptıkları çalışmada KH, FK ve MTA ile pulpotomi tedavisi yapılmadan önce IL-1 α , IL-6 ve IL-8 seviyeleri ölçülmüş ve sitokin seviyelerinin tedavi başarısında rol oynadığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, bizim çalışmamızdaki çıkarımımızdan farklı olarak kullanılan materyalin örtücülüğü ve iyileştirme gücünün de başarı üzerinde etkili olduğu ifade edilmiştir.

Çalışmamızda daha başarısız bulunan NeoMTA™ ve Biodentine™ grubunda sitokin seviyelerinin yüksekliği eşik değerin üzerinde olmasına rağmen istatistiksel olarak

anlamalı olmaması örneklem büyüklüğümüzün, çalışmamızda kullanılacak malzemelerin maliyeti ve hasta takiplerinin zor olması gibi sebeplerden dolayı daha az sayıda tutulmasından kaynaklanmaktadır. Bunun yanı sıra, çalışmamızdaki gruplara seçilecek dişlerin randomize olarak belirlenmesi nedeniyle NeoMTA™ ve Biodentine™ gruplarına enflamasyon seviyesinin daha yüksek seyrettiği dişlerin tesadüfen dahil edilmesi bu gruplarda daha fazla başarısızlığa sebep olmuş gibi görünmekte ancak, enflamasyonun yüksek olduğu dişlerin bu gruplarda yer alması tek başına materyallerin başarısızlığını yansıtmamaktadır. Literatüre bakıldığında pulpotomi tedavisinin başarısının değerlendirilmesinde tek başına materyallerin veya sitokin seviyelerinin karşılaştırıldığı pek çok çalışma görülmektedir. Ancak, bu iki konu pulpotomi tedavisinin temelini oluşturmaktadır ve birbirinden ayrı kıyaslanmamalıdır. Bu nedenle, çalışmamıza benzer daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği görülmektedir.

Çalışmamızın bulguları ışığında, pulpotomi tedavisi öncesinde yükselen ve pulpal enflamasyonun ilerlemiş olduğuna işaret eden IL-6, IL-8 ve presepsin seviyelerinin yüksek seyretmesi ile tedavi sonrasında patoloji gelişmesi arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bu belirteçlerin ROC analizi sonucunda elde edilen eşik değerleri IL-6 için 217, IL-8 için 202.825 ve presepsin için 329.435 olarak hesaplanmıştır. Diğer bir belirteç olan TNF- α 'nın ise patoloji durumunu doğru tahminleme gücünün zayıf düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu sitokin seviyelerinin ortalamalarının gruplara göre dağılımına bakıldığında, eşik değer üzerinde olduğu görülen değerlerin olduğu gruplarda daha fazla patoloji gelişimi ile karşılaşmış olup bu durumda sitokin seviyelerinin pulpotomi tedavisi başarısı üzerinde etkisi olduğu görülmektedir. Bu sonuca bakıldığında *“Pulpal enflamasyonda rol oynayan IL-8, IL-6, TNF- α ve presepsin düzeyinin pulpotomi tedavisi başarısı üzerine etkisi yoktur”* şeklinde

kurmuş olduğumuz hipotez IL-8, IL-6 ve presepsin düzeyinin pulpotomi tedavisi başarısı üzerine etkisinin olması nedeniyle *reddedilmiştir*.

Tüm klinik ve biyobelirteç bulgularının patoloji durumu üzerindeki etkilerinin modellenmesi için İkili Lojistik Regresyon analizi uygulandığında ise “presepsin” değişkeninin patoloji durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu belirlenmiştir. Hem gram pozitif hem de negatif bakteri enfeksiyonlarında hızla yükselerek sepsisin erken dönem tanısında önemli bir biyobelirteç olan presepsin, ilk kez pulpal enflamasyon durumunda incelenmiş ve pulpal enflamasyon ve ileri aşamasında patoloji gelişimde rol oynayabileceği ortaya konulmuştur. Tıp alanında presepsinin değerlendirilebilmesi için hızlı tanı kitleri bulunmaktadır ve gelecekte bu kitlerin diş hekimliği alanına uyarlanması ile hasta başında pulpal enflamasyon seviyesinin doğru şekilde tespit edilerek daha doğru tedavi yaklaşımlarına olanak sağlayacağı düşünülmektedir. Bu sonuçtan yola çıkarak “*Bakteri enfeksiyonlarında enflamatuvar yanıt olarak artan, sepsisin önemli bir belirteci olan presepsinin pulpal enflamasyonda bir belirteç olarak rolü yoktur.*” şeklinde kurmuş olduğumuz hipotez 2 *reddedilmiştir*.

Pulpotomi tedavisinde pulpanın enflamasyon düzeyinin yanı sıra kullanılan materyalin de başarı üzerinde rol oynadığı bilinmektedir. Çalışma gruplarımıza baktığımızda ilk grup olan MTA’nın 6 ve 12. aydaki başarı oranı %100, ikinci grup olan NeoMTA™’nin 6. ayda %92.6 iken 12.ayda %81.5, üçüncü grup olan Biodentine™’nin 6. ayda %75 iken 12. ayda %67.9 ve son grup olan ZOE’nin 6.ayda %96.2 iken 12.ayda %92.3 olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında günümüzde ideale en yakın pulpotomi materyalinin MTA olabileceği görülürken, geçmiş yıllarda düşük başarı oranı olduğu gösterilen, klinikte kolay kullanımı ve ucuz olması ile sıklıkla tercih ettiğimiz ZOE’nin uygun koşullar altında yapılan pulpotomi tedavisinde yüksek başarı gösterebileceği ortaya konulmuştur. “*Pulpotomi tedavisinde kullanılan MTA, Biodentine™, NeoMTA™*

ve ZOE'ün tedavi başarısı üzerinde birbirlerinden farkı yoktur.” şeklinde kurmuş olduğumuz hipotez 3; MTA'nın ideale en yakın materyal olduğu, ZOE ile ideal koşullarda uygulanan pulpotomi tedavisi ile yüksek başarı elde edilebileceği, literatürdeki çalışmalardan farklı olarak Biodentine™ ve NeoMTA™'nın daha başarısız bulunması ve bu materyallerle ilgili daha fazla çalışma yapılması gerekliliği şeklindeki çıkarımlarımız sonucunda *reddedilmiştir*.

Pedodontide uygulanan temel tedavilerin başında gelen pulpotomi tedavilerinde prognozun artırılabilmesi daha kompleks tedavilerin önüne geçilebilmesi ve hasta konforu ayrıca, sağlık giderlerinin azaltılması açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, pulpotomi tedavisindeki tüm basamaklar göz önüne alındığında tedavi başarısında hangi basamağın öne çıktığının saptanabilmesi ve bunun üzerine yoğunlaşılması, tedavilerimizin gücünü arttırarak zaman, hasta konforu, daha fazla ve daha çok insana hizmet ve de sağlık ekonomisi gibi pek çok alanda etkili olacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda ağrı, kanama zamanı ve şiddeti ile pulpotomi tedavisi sonrası patoloji gelişimi arasında ilişki tespit edilmiş olup pulpotomi tedavisi öncesinde dikkate alınması gereken belirtiler olduğu gösterilmiştir.
2. Pulpotomi tedavisi sonrasında patoloji gelişiminde IL-6, IL-8 ve presepsin arasında ilişki tespit edilmiş olup bu biyobelirteçlerin pulpal enflamasyonun ilerlemesi durumunda yükselebilecekleri gösterilmiştir.
3. Ağrı varlığı, kanama zamanı ve şiddeti ile birlikte IL-6, IL-8 ve presepsin biyobelirteçlerinin artış göstermesi arasında anlamlı ilişki bulunması pulpal enflamasyonun ilerlemesi durumunun klinik belirtilerle saptanabileceğini göstermektedir.
4. Pulpal enflamasyon durumunda ilk kez değerlendirilen presepsin biyobelirtecinin pulpotomi tedavisi sonrası patoloji gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup pulpal enflamasyon durumunda da artış gösteren önemli bir biyobelirteç olduğu tespit edilmiştir.
5. Presepsin biyobelirtecinin pulpal enflamasyonda rol oynadığının gösterilmesi sonucunda, presepsinin değerlendirilmesinde tıp alanında kullanılan hızlı tanı kitlerinin diş hekimliği alanına uyarlanması ile gelecekte hasta başı kitleri geliştirilebileceği ve pulpal enflamasyonun kantitatif olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir. Presepsin seviyesinin değerlendirilebilmesinde eşik değerin daha doğru tespit edilebilmesi için örneklem büyüklüğünün artırıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
6. Biyobelirteçlerin ortalamalarının eşik değerin üzerinde olduğu Biodentine™ ve NeoMTA™ gruplarında başarısızlığın arttığı tespit edilmiştir. Bunun sonucunda

pulpotomi tedavisinde biyomateryal kullanılmasına rağmen pulpanın tedavi öncesindeki enflamasyon seviyesinin prognozda rol oynadığı gösterilmiştir.

7. Materyallerin kendi içlerinde başarıları kıyaslandığında ideale en yakın pulpotomi materyalinin MTA olabileceği görülürken, geçmiş yıllarda düşük başarı oranı olduğu gösterilen, klinikte sıklıkla tercih ettiğimiz ZOE'nin uygun koşullar altında yapılan pulpotomi tedavisinde yüksek başarı gösterebileceği ortaya konulmuştur. NeoMTA™ ve Biodentine™'nin başarısının pulpanın enflamasyon durumuyla birlikte değerlendirildiği daha fazla klinik takipli çalışmaya ihtiyaç vardır.
8. Literatürde hem tedavi öncesi pulpal enflamasyon seviyesinin hem de pulpotomi tedavisinde kullanılan materyallerin başarısının değerlendirildiği az sayıda çalışma olduğu görülmekte ve bu nedenle, tesadüfi örneklem belirlemede hata payını en aza indirgeyebilecek kadar fazla örneklem büyüklüğünün olduğu ve daha çok materyalin kıyaslandığı ayrıca pulpal enflamasyonda rol oynadığı düşünülen daha fazla sitokinin dahil edildiği çalışmamıza benzer kapsamlı araştırmalar yapılmalı ve pulpotomi tedavisinin başarısında rol oynadığı düşünülen esas faktörler ortaya konulmalıdır.

KAYNAKLAR

- AAE.Glossary of endodontic terms.<https://www.aae.org/specialty/clinical/resources/glossary-endodontic-terms/>
- AAPD. (2014-2015). American Academy of Pediatric Dentistry Reference Manuel.Guideline on pulp therapyfor primary and immature permanent teeht. *Pediatric Dentistry*, 36, 242-250.
- AAPD. (2016). Guideline on Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. *Pediatric Dentistry*, 38(6), 280-288.
- AAPD. (2017). Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. *Pediatric Dentistry*, 39(6), 325-333.
- AAPD. (2009). Guideline on pulp therapy for primary and immature permanent teeth. *Pediatric Dentistry*, 38(6), 179-186.
- Accorinte, M. d. L. R., Loguercio, A. D., Reis, A., Muench, A., Araujo, V. (2005). Response of human pulp capped with a bonding agent after bleeding control with hemostatic agents. *Operative Dentistry*, 30(2), 147-155.
- Agamy, H. A., Bakry, N. S., Mounir, M. M., Avery, D. R. (2004). Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp-capping agents in pulpotomized primary teeth. *Pediatric Dentistry*, 26(4), 302-309.
- Ahuja, S., Surabhi, K., Gandhi, K., Kapoor, R., Malhotra, R., Kumar, D. (2020). Comparative Evaluation of Success of Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate with Formocresol as Pulpotomy Medicaments in Primary Molars: An In Vivo Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 13(2), 167-173.

- Akçay, M.,Sarı, S. (2014). The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate pulpotomies in primary teeth. *Pediatric Dentistry*, 36(4), 316-321.
- Al-Dlaigan, Y. H. (2015). Pulpotomy medicaments used in deciduous dentition: an Update. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 16(6), 486-503.
- Alaçam T, U. I., Alaçam A, Aydın M. (2000). Pedodontide endodontik yaklaşımlar. Endodonti. A. Alaçam (eds). Barış Yayınları,Ankara,Türkiye, 693-722.
- Aliu-Bejta, A., Atelj, A., Kurshumliu, M., Dreshaj, S., Baršić, B. (2020). Presepsin values as markers of severity of sepsis. *International Journal of Infectious Diseases*, 95, 1-7.
- Allen, A. J., Thomas, J. J.,Jennings, H. M. (2007). Composition and density of nanoscale calcium-silicate-hydrate in cement. *Nature Materials*, 6(4), 311-316.
- Alsanouni, M.,Bawazir, O. A. (2019). A Randomized Clinical Trial of NeoMTA Plus in Primary Molar Pulpotomies. *Pediatric Dentistry*, 41(2), 107-111.
- Aminabadi, N. A., Parto, M., Emamverdizadeh, P., Jamali, Z.,Shirazi, S. (2017). Pulp bleeding color is an indicator of clinical and histohematologic status of primary teeth. *Clinical Oral Investigations*, 21(5), 1831-1841.
- Amlani, D. V.,Brizuela, M. (2022). Stainless Steel Crowns In Primary Dentition. StatPearls Publishing LLC. Florida, USA.
- Anandan, V., Inbanathan, J., Saket, P., Krishnamoorthy, V., Gandhi, S.,Chandrababu, V. K. (2021). Assessment of clinical and radiographic success rate of formocresol-based pulpotomy versus collagen-based pulpotomy: An in vivo Study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 22(6), 680-685.

- Asgary, S., Parirokh, M., Eghbal, M. J., Brink, F. (2005). Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *Journal of endodontics*, 31(2), 101-103.
- Atieh, M. (2008). Stainless steel crown versus modified open-sandwich restorations for primary molars: a 2-year randomized clinical trial. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 18(5), 325-332.
- Bani, M., Aktaş, N., Çınar, Ç., Odabaş, M. E. (2017). The Clinical and Radiographic Success of Primary Molar Pulpotomy Using Biodentine™ and Mineral Trioxide Aggregate: A 24-Month Randomized Clinical Trial. *Pediatric Dentistry*, 39(4), 284-288.
- Baume, L. J. (1970). Diagnosis of diseases of the pulp. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, 29(1), 102-116.
- Berger, J. E. (1965). Pulp tissue reaction to formocresol and zinc oxide-eugenol. *Journal of Dentistry for Children*, 32, 13-28.
- Berman, L. H., Hargreaves, K. M. (2020a). Structure and functions of the dentin-pulp complex. Cohen's pathways of the pulp-e-book. 12th ed. Fristad I., Berggreen E. (eds). Elsevier, St Louis, USA, 512-556.
- Berman, L. H., Hargreaves, K. M. (2020b). Pediatric Endodontics: Endodontic Treatment for the Primary and Young Permanent Dentition. Cohen's pathways of the pulp-e-book. 12th ed. Waterhouse P., J., Whitworth, J. M. (eds), Elsevier, St Louis, USA, 808-857.
- Bimstein, E., Shoshan, S. (1981). Enhanced healing of tooth-pulp wounds in the dog by enriched collagen solution as a capping agent. *Archives of Oral Biology*, 26(2), 97-101.

- Bossù, M., Iaculli, F., Di Giorgio, G., Salucci, A., Polimeni, A., Di Carlo, S. (2020). Different Pulp Dressing Materials for the Pulpotomy of Primary Teeth: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 838-861.
- Boulioni, F.-E., Arhakis, A. (2022). Pulp Dressing Agents Used in Primary Teeth: A Review of the Literature. *European Journal of Dental and Oral Health*, 3(1), 5-14.
- Brizuela, C., Meza, G., Mercadé, M., Inostroza, C., Chaparro, A., Bravo, I., Briceño, C., Hernández, M., Giner, L., Ramírez, V. (2020). Inflammatory biomarkers in dentinal fluid as an approach to molecular diagnostics in pulpitis. *International Endodontic Journal.*, 53(9), 1181-1191.
- Browne, R., CG, P., RS, T. (1980). Quantification of the histological features of pulpal damage. *International Endodontic Journal.*, 13, 104-111.
- Buckley, J. P. (1904). The chemistry of pulp decomposition, with a rational treatment for this condition and its sequelae. *American Journal of Dentistry*, 3, 764-771.
- Camilleri, J. (2008). Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*, 41(5), 408-417.
- Camilleri, J. (2009). Biodentine™ The dentine in a capsule or more? Septodont:France,1-12.
- Camilleri, J. (2014). Composition and Setting Reaction. Mineral trioxide aggregate in dentistry: from preparation to application. Camilleri J. (Ed.),Springer,Berlin, Germany,18 -37.
- Camilleri, J. (2015). Staining Potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine Used for Pulpotomy Procedures. *Journal of Endodontics*, 41(7), 1139-1145.

- Camilleri, J., Sorrentino, F., Damidot, D. (2013). Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dental Materials* 29(5), 580-593.
- Canoğlu, E., Güngör, C. H., Uysal, S. (2022). Direct Pulp Capping of Primary Molars with Calcium Hydroxide or MTA Following Hemorrhage Control with Different Medicaments: Randomized Clinical Trial. *Pediatric Dentistry*, 44(3), 167-173.
- Careddu, R., Duncan, H. F. (2021). A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis. *International Endodontic Journal*., 54(12), 2156-2172.
- Carounanidy, U., Sathyanarayanan, R. (2009). Dental caries: A complete changeover (Part II)-Changeover in the diagnosis and prognosis. *Journal of Conservative Dentistry*: , 12(3), 87.
- Carrotte, P. (2004). Endodontics: Part 9 Calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions. *British Dental Journal*, 197(12), 735-743.
- Carrotte, P. (2005). Endodontic treatment for children. *British Dental Journal*, 198(1), 9-15.
- Castell, J. V., Gómez-Lechón, M. J., David, M., Fabra, R., Trullenque, R., Heinrich, P. C. (1990). Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Journal of Hepatology*, 12(5), 1179-1186.
- Chacko, V., Kurikose, S. (2006). Human pulpal response to mineral trioxide aggregate (MTA): a histologic study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 30(3), 203-209.

- Chien, M., Setzer, S., Cleaton-Jones, P. (2001). How does zinc oxide-eugenol compare to ferric sulphate as a pulpotomy material? *Journal of the South African Dental Association*, 56(3), 130-135.
- Chotitanmapong, T., Asvanund, Y., Mittrakul, K. (2019). A one-year treatment outcome comparison of pulpotomies in primary molars using biodentine and formocresol in Thai children: a randomised control trial. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 13(10), 17-21.
- Cooper, P. R., Holder, M. J., Smith, A. J. (2014). Inflammation and regeneration in the dentin-pulp complex: a double-edged sword. *Journal of endodontics*, 40(4 Suppl), 46-51.
- Cordell, S., Kratunova, E., Marion, I., Alrayyes, S., Alapati, S. B. (2021). A Randomized Controlled Trial Comparing the Success of Mineral Trioxide Aggregate and Ferric Sulfate as Pulpotomy Medicaments for Primary Molars. *Journal of Dentistry for Children*, 88(2), 120-128.
- Cuadros-Fernández, C., Lorente Rodríguez, A. I., Sáez-Martínez, S., García-Binimelis, J., About, I., Mercadé, M. (2016). Short-term treatment outcome of pulpotomies in primary molars using mineral trioxide aggregate and Biodentine: a randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), 1639-1645.
- Curzon, M., Roberts, J., & Kennedy, D. (1997). Anatomy of primary and permanent teeth. Kennedy's Paediatric Operative Dentistry. 4th ed. Wright, Oxford, 15-28.
- Çelik, B. N., Mutluay, M. S., Arıkan, V., Sarı, Ş. (2019). The evaluation of MTA and Biodentine as a pulpotomy materials for carious exposures in primary teeth. *Clinical Oral Investigations*, 23(2), 661-666.
- Dahl, E., & Mjor, I. A. (1973). The fine structure of the vessels in the human dental pulp. *Acta Odontologica Scandinavica*, 31(4), 223-230.

- Dammaschke, T., Gerth, H. U., Züchner, H., Schäfer, E. (2005). Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dental Materials*, 21(8), 731-738.
- Davis, M., Myers, R., Switkes, M. (1982). Glutaraldehyde: an alternative to formocresol for vital pulp therapy. *Journal of Dentistry for Children*, 49(3), 176-180.
- Dominguez, M. S., Witherspoon, D. E., Gutmann, J. L., Opperman, L. A. (2003). Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. *Journal of Endodontics*, 29(5), 324-333.
- Donnermeyer, D., Dammaschke, T., Lipski, M., Schäfer, E. (2022). Effectiveness of diagnosing pulpitis: A systematic review. *International Endodontic Journal*, 1–30.
- Dummer, P. M., Hicks, R., Huws, D. (1980). Clinical signs and symptoms in pulp disease. *International Endodontic Journal*, 13(1), 27-35.
- Duncan, H. F., El-Karim, I., Dummer, P. M. H., Whitworth, J., Nagendrababu, V. (2022). Factors that influence the outcome of pulpotomy in permanent teeth. *International Endodontic Journal*, 2, 62-81.
- El Meligy, O., Alamoudi, N. M., Allazzam, S. M., El-Housseiny, A. A. M. (2019). Biodentine(TM) versus formocresol pulpotomy technique in primary molars: a 12-month randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*, 19(1), 3.
- Elsalhy, M., Azizieh, F., Raghupathy, R. (2013). Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation. *International Endodontic Journal*, 46(6), 573-580.
- Emmerson, C. (1959). Pulpal changes following formocresol application on rat molars and human primary teeth. *Journal of the Southern California State Dental Association*, 27, 309-323.

- Fallahinejad Ghajari, M., Mirkarimi, M., Vatanpour, M., Kharrazi Fard, M. J. (2008). Comparison of pulpotomy with formocresol and MTA in primary molars: a systematic review and meta-analysis. *Iranian Endodontic Journal*, 3(3), 45-49.
- Farges, J. C., Keller, J. F., Carrouel, F., Durand, S. H., Romeas, A., Bleicher, F., Lebecque, S., Staquet, M. J. (2009). Odontoblasts in the dental pulp immune response. *Journal of Experimental Zoology Part B*, 312b(5), 425-436.
- Firla, M. T. (2012). Direct pulp capping with a bioactive dentine substitute. *Oral Health*, 102(5), 40.
- Firoozi, P., Salman, B. N., Aslaminabadi, N. (2022). Clinical and radiographic comparison of Biodentine and Formocresol: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 23(6), 855-867.
- Ford, T. R., Torabinejad, M., Abedi, H. R., Bakland, L. K., Kariyawasam, S. P. (1996). Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material. *Journal of the American Dental Association*, 127(10), 1491-1494.
- Frank, R., Sauvage, C., Frank, P. (1972). Morphological basis of dental sensitivity. *International Dental Journal*, 22(1), 1-19.
- Fridland, M., Rosado, R. (2003). Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *Journal of Endodontics*, 29(12), 814-817.
- Fuks, A., Bimstein, E., Klein, H. (1986). Assessment of a 2% buffered glutaraldehyde solution in pulpotomized primary teeth of school children: a preliminary report. *The Journal of Pedodontics*, 10(4), 323-330.
- Fuks, A., Eidelman, E., Cleaton-Jones, P., Michaeli, Y. (1997). Pulp response to ferric sulfate, diluted formocresol and IRM in pulpotomized primary baboon teeth. *Journal of Dentistry for Children*, 64(4), 254-259.

- Fuks A.B , P. B. (2016a). The Primary Pulp: Development and Biomedical Background. Pediatric Endodontics:Current Concepts in Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth.Fuks A.B, Souza Costa C.A. (eds). Springer, Israel, 7-22..
- Fuks A.B , P. B. (2016b). Pulpotomy Techniques: Cervical (Traditional) and Partial. Pediatric Endodontics:Current Concepts in Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth. Fuks A.B.,Vargas K.G.,Peretz B. (eds). Springer, Israel, 51-70.
- Fuks A.B , P. B. (2016c). Clinical Pulp Diagnosis. Pediatric Endodontics. Current Concepts in Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth.Guelmann M.(ed). Springer, Israel, 23-36.
- Fuks A.B , P. B. (2016d). Indirect pulp treatment, direct pulp capping and stepwise caries excavation. Pediatric Endodontics.Current Concepts in Pulp Therapy for Primary and Young Permanent Teeth. Coll J. A.(ed). Springer, Israel, 37-50.
- Fuks, A. B. (2000). Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. *Dental Clinics of North America*, 44(3), 571-596.
- Fuks, A. B.,Bimstein, E. (1981). Clinical evaluation of diluted formocresol pulpotomies in primary teeth of school children. *Pediatric Dentistry*, 3(4), 321-324.
- Fuks, A. B., Guelmann, M.,Kupietzky, A. (2010). Current developments in pulp therapy for primary teeth. *Endodontic Topics*, 23(1), 50-72.
- Fulton, R.,Ranly, D. M. (1979). An autoradiographic study of formocresol pulpotomies in rat molars using 3H-formaldehyde. *Journal of Endodontics*, 5(3), 71-78.
- Giuroiu, C. L., Vataman, M., Melian, G., Bularda, D., Lozneanu, L., Salceanu, M., Patrascu, A., Andrian, S.,Melian, A. (2017). Detection and Assessment of Interleukin 6 in Irreversible Pulp Inflammation. *Revista de Chimie*, 68(2), 323-327.

- Goerig, A. C., Payne, T. F., del Rio, C. E. (1980). The pulpal response to ZOE with stock eugenol versus ZOE with purified eugenol. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, 50(6), 557-562.
- Goldberg, M., Lasfargues, J. (1995). Pulpo-dentinal complex revisited. *Journal of Dentistry*, 23(1), 15-20.
- Goldberg, M., Smith, A. J. (2004). Cells and extracellular matrices of dentin and pulp: a biological basis for repair and tissue engineering. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15(1), 13-27.
- Goldmacher, V. S., Thilly, W. G. (1983). Formaldehyde is mutagenic for cultured human cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 116(3-4), 417-422.
- Gonzalez-Lara, A., Ruiz-Rodriguez, M. S., Pierdant-Perez, M., Garrocho-Rangel, J. A., Pozos-Guillen, A. J. (2016). Zinc oxide–eugenol pulpotomy in primary teeth: a 24-month follow-up. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 40(2), 107-112.
- Gopinath, V. K., Anwar, K. (2014). Histological evaluation of pulp tissue from second primary molars correlated with clinical and radiographic caries findings. *Dental Research Journal*, 11(2), 199-203.
- Guelmann, M., McIlwain, M. F., Primosch, R. E. (2005). Radiographic assessment of primary molar pulpotomies restored with resin-based materials. *Pediatric Dentistry*, 27(1), 24-27.
- Guo, J., Zhang, N., Cheng, Y. (2023). Comparative efficacy of medicaments or techniques for pulpotomy of primary molars: a network meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 27(1), 91-104.
- Guo, X., Niu, Z., Xiao, M., Yue, L., Lu, H. (2000). Detection of interleukin-8 in exudates from normal and inflamed human dental pulp tissues. *Chinese Journal of Dental Research*, 3(1), 63-66.

- Haghighi, R., Abbasi, F. (2012). A histopathological comparison of pulpotomy with sodium hypochlorite and formocresol. *Iranian Endodontic Journal*, 7(2), 60.
- Haideri, S., Koul, M., Raj, R., Salam, S. A., Kalim, M. S., Gupta, V. (2021). To Evaluate and Compare the Clinical and Radiographic Outcomes of Formocresol, Mineral Trioxide Aggregate, Electrocautery, and Bioactive Glass when used for Pulpotomy in Human Primary Teeth. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 13(Suppl 2), 1251-1258.
- Hansen, H. P., Ravn, J. J., Ulrich, D. (1971). Vital pulpotomy in primary molars. A clinical and histologic investigation of the effect of zinc oxide-eugenol cement and Ledermix. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 79(1), 13-25.
- Hargreaves, K. M., Goodis, H. E., Tay, F. R. (2012a). Pulp as a Connective Tissue. Seltzer and Bender's dental pulp. 2nd ed. Okiji T. (ed). Quintessence Publishing, Tokyo, China, 67-91.
- Hargreaves, K. M., Goodis, H. E., Tay, F. R. (2012b). Formation and Repair of Dentin in the Adult. Seltzer and Bender's dental pulp. 2nd ed. Smith A., J. (ed). Quintessence Publishing, Tokyo, China, 27-46.
- He, Y., Gan, Y., Lu, J., Feng, Q., Wang, H., Guan, H., Jiang, Q. (2017). Pulpal Tissue Inflammatory Reactions after Experimental Pulpal Exposure in Mice. *Journal of Endodontics*, 43(1), 90-95.
- Heyeraas, K. J., Sveen, O. B., Mjör, I. A. (2001). Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 3: Pulpal inflammation and its sequelae. *Quintessence International*, 32(8), 611-625.
- Hirsch, V., Wolgin, M., Mitronin, A. V., Kielbassa, A. M. (2017). Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review. *Archives of Oral Biology*, 82, 38-46.

- Holan, G., Eidelman, E., Fuks, A. B. (2005). Long-term evaluation of pulpotomy in primary molars using mineral trioxide aggregate or formocresol. *Pediatric Dentistry*, 27(2), 129-136.
- <https://www.nusmile.com/Plugins/Widgets/FAQ.pdf>. (02.01.2023).
- <https://www.septodontusa.com/products/biodentine>. (25.01.2022).
- Hui-Derksen, E. K., Chen, C. F., Majewski, R., Tootla, R. G., Boynton, J. R. (2013). Retrospective record review: reinforced zinc oxide-eugenol pulpotomy: a retrospective study. *Pediatric Dentistry*, 35(1), 43-46.
- IARC. (15 Jun 2004.). www.iarc.fr/pageroot/PRERELASES/pr153.html.
- Islam, I., Chng, H. K., Yap, A. U. (2006). Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. *Journal of Endodontics*, 32(3), 193-197.
- Jasani, B., Musale, P., Jasani, B. (2022). Efficacy of Biodentine versus formocresol in pulpotomy of primary teeth: a systematic review and meta-analysis. *Quintessence International*, 53(8), 698-705.
- Jiménez-Sánchez, M. D. C., Segura-Egea, J. J., Díaz-Cuenca, A. (2019). Higher hydration performance and bioactive response of the new endodontic bioactive cement MTA HP repair compared with ProRoot MTA white and NeoMTA plus. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 107(6), 2109-2120.
- Jukić, S., Anić, I., Koba, K., Najžar-Fleger, D., Matsumoto, K. (1997). The effect of pulpotomy using CO₂ and Nd: YAG lasers on dental pulp tissue. *International Endodontic Journal*, 30(3), 175-180.
- Juneja, P., Kulkarni, S. (2017). Clinical and radiographic comparison of biodentine, mineral trioxide aggregate and formocresol as pulpotomy agents in primary molars. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 18(4), 271-278.

- Kang, C. M., Kim, S. H., Shin, Y., Lee, H. S., Lee, J. H., Kim, G. T., Song, J. S. (2015). A randomized controlled trial of ProRoot MTA, OrthoMTA and RetroMTA for pulpotomy in primary molars. *Oral Diseases*, 21(6), 785-791.
- Kaur, K., Suneja, B., Jodhka, S., Saini, R. S., Chaturvedi, S., Bavabeedu, S. S., Alhamoudi, F. H., Cicciù, M., Minervini, G. (2023). Comparison between Restorative Materials for Pulpotomised Deciduous Molars: A Randomized Clinical Study. *Children (Basel)*, 10(2), 284-299.
- Kaur, M., Singh, H., Dhillon, J. S., Batra, M., Saini, M. (2017). MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(8), 1-5.
- Kitasako, Y., Shibata, S., Cox, C., Tagami, J. (2002). Location, arrangement and possible function of interodontoblastic collagen fibres in association with calcium hydroxide-induced hard tissue bridges. *International Endodontic Journal*, 35(12), 996-1004.
- Kjeldsen, M., Holmstrup, P., Bendtzen, K. (1993). Marginal periodontitis and cytokines: a review of the literature. *Journal of Periodontology*, 64(11), 1013-1022.
- Koch, G., Poulsen, S., Espelid, I., Haubek, D. (2017). Endodontic management of primary teeth. *Pediatric dentistry: a clinical approach*. 3rd ed. Monty D. N. S., Nazzari H. (eds). John Wiley & Sons, Copenhagen, Denmark, 207-214.
- Koh, E. T., Torabinejad, M., Pitt Ford, T. R., Brady, K., McDonald, F. (1997). Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *Journal of Biomedical Materials Research* 37(3), 432-439.
- Kokate, S. R., Pawar, A. M. (2012). An in vitro comparative stereomicroscopic evaluation of marginal seal between MTA, glass ionomer cement and biodentine as root end filling materials using 1% methylene blue as tracer. *Endodontology*, 24(2), 36-42.

- Kokkas, A. B., Goulas, A., Varsamidis, K., Mirtsou, V., Tziafas, D. (2007). Irreversible but not reversible pulpitis is associated with up-regulation of tumour necrosis factor-alpha gene expression in human pulp. *International Endodontic Journal*, 40(3), 198-203.
- Kusum, B., Rakesh, K., Richa, K. (2015). Clinical and radiographical evaluation of mineral trioxide aggregate, biodentine and propolis as pulpotomy medicaments in primary teeth. *Restorative Dentistry and Endodontics* 40(4), 276-285.
- Landau, M., Johnsen, D. (1988). Pulpal responses to ferric sulfate in monkeys. *Journal of Dental Research*, 67, 215-230.
- Laurent, P., Camps, J., De Méo, M., Déjou, J., About, I. (2008). Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dental Materials*, 24(11), 1486-1494.
- Lee, Y. Y., Chan, C. H., Hung, S. L., Chen, Y. C., Lee, Y. H., Yang, S. F. (2011). Up-regulation of nucleotide-binding oligomerization domain 1 in inflamed human dental pulp. *Journal of Endodontics*, 37(10), 1370-1375.
- Leite, A. C. G. L., Rosenblatt, A., da Silva Calixto, M., da Silva, C. M., Santos, N. (2012). Genotoxic effect of formocresol pulp therapy of deciduous teeth. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 747(1), 93-97.
- Lemon, R. R., Steele, P. J., Jeansonne, B. G. (1993). Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. I. Left in situ for maximum exposure. *Journal of Endodontics*, 19(4), 170-173.
- Levin, L. G., Law, A. S., Holland, G. R., Abbott, P. V., Roda, R. S. (2009). Identify and define all diagnostic terms for pulpal health and disease states. *Journal of Endodontics*, 35(12), 1645-1657.

- Lloyd, J. M., Seale, N., Wilson, C. (1988). The effects of various concentrations and lengths of application of glutaraldehyde on monkey pulp tissue. *Pediatric Dentistry*, 10(2), 115-120.
- Loh, A., O'Hoy, P., Tran, X., Charles, R., Hughes, A., Kubo, K., Messer, L. B. (2004). Evidence-based assessment: evaluation of the formocresol versus ferric sulfate primary molar pulpotomy. *Pediatric Dentistry*, 26(5), 401-409.
- Luo, Z., Li, D., Kohli, M. R., Yu, Q., Kim, S., He, W. X. (2014). Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *Journal of Dentistry*, 42(4), 490-497.
- Mack, R., Dean, J. (1993). Electrosurgical pulpotomy: a retrospective human study. *Journal of Dentistry for Children*, 60(2), 107-114.
- Malmgren, B., Andreasen, J. O., Flores, M. T., Robertson, A., DiAngelis, A. J., Andersson, L., Cavalleri, G., Cohenca, N., Day, P., Hicks, M. L. (2012). International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 3. Injuries in the primary dentition. *Dental Traumatology*, 28(3), 174-182.
- Massler, M. (1959). Effects of formolcresol on the dental pulp. *Journal of Dentistry for Children*, 26, 277-297.
- Matsuo, T., Nakanishi, T., Shimizu, H., Ebisu, S. (1996). A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. *Journal of Endodontics*, 22(10), 551-556.
- McDonald R.E, A. D. R., Dean J.A. (2011a). Development and Morphology of the Primary Teeth. *Dentistry for the child and adolescent*. 9th ed. McDonald, R.E., Avery, D.R. (eds). Elsevier, USA, 41-46.

- McDonald R.E, A. D. R., Dean J.A. (2011b). Treatment of Deep Caries, Vital Pulp Exposure, and Pulpless Teeth. *Dentistry for the child and adolescent*. 9th ed. McDonald R.E, Dean J.A. (eds). Elsevier, USA, 343-365.
- Medzhitov, R. (2001). Toll-like receptors and innate immunity. *Nature Reviews Immunology*, 1(2), 135-145.
- Memar, M. Y., Baghi, H. B. (2019). Presepsin: A promising biomarker for the detection of bacterial infections. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 111, 649-656.
- Memar, M. Y., Baghi, H. B. (2019). Presepsin: a promising biomarker for the detection of bacterial infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 649-656.
- Michaelson, P. L., Holland, G. R. (2002). Is pulpitis painful? *International Endodontic Journal* 35(10), 829-832.
- Mjör, I.A, Smith, M., Ferrari, M., Mannocci, F. (2001). The structure of dentine in the apical region of human teeth. *International Endodontic Journal*, 34(5), 346-353.
- Mjör I.A, Sveen O.B., Heyeraas, K.J. (2002). Normal Structure and Physiology. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Mjör I.A (ed). Quintessence Publishing Company, Denmark, 1-22.
- Mjör, I. A., Sveen, O. B., Heyeraas, K. J. (2001). Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 1: normal structure and physiology. *Quintessence international*, 32(6), 427-446.
- Morawa, A., Straffon, L., Han, S., Corpron, R. (1975). Clinical evaluation of pulpotomies using dilute formocresol. *Journal of Dentistry for Children*, 42(5), 360-363.
- Moretti, A. B., Sakai, V. T., Oliveira, T. M., Fornetti, A. P., Santos, C. F., Machado, M. A., Abdo, R. C. (2008). The effectiveness of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide and formocresol for pulpotomies in primary teeth. *International Endodontic Journal*, 41(7), 547-555.

- Moretton, T. R., Brown, C. E., Jr., Legan, J. J., Kafrawy, A. H. (2000). Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52(3), 528-533.
- Mutluay, M., Arıkan, V., Sarı, S., Kışa, Ü. (2018). Does Achievement of Hemostasis After Pulp Exposure Provide an Accurate Assessment of Pulp Inflammation? *Pediatric Dentistry*, 40(1), 37-42.
- Myers, D. (1981). The acute toxicity of high doses of systemically administered formocresol in dogs. *Pediatric Dentistry*, 3, 37-41.
- Myers, D. R., Pashley, D. H., Lake, F. T., Burnham, D., Kalathoor, S., Waters, R. (1986). Systemic absorption of ¹⁴C-glutaraldehyde from glutaraldehyde-treated pulpotomy sites. *Pediatric Dentistry*, 8(2), 134-138.
- Nakashima, M. (1994). Induction of dentin formation on canine amputated pulp by recombinant human bone morphogenetic proteins (BMP)-2 and-4. *Journal of Dental Research*, 73(9), 1515-1522.
- Nevins, A. J., LaPorta, R. F., Borden, B. G., Spangberg, L. S. (1980). Pulpotomy and partial pulpectomy procedures in monkey teeth using cross-linked collagen-calcium phosphate gel. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 49(4), 360-365.
- Ng, F. K., Messer, L. B. (2008). Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy medicament: an evidence-based assessment. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 9(2), 58-73.
- Nibali, L., Fedele, S., D'Aiuto, F., & Donos, N. (2012). Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral Diseases*, 18(3), 236-243.

- Niranjani, K., Prasad, M. G., Vasa, A. A., Divya, G., Thakur, M. S., & Saujanya, K. (2015). Clinical Evaluation of Success of Primary Teeth Pulpotomy Using Mineral Trioxide Aggregate(®), Laser and Biodentine(TM)- an In Vivo Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(4), 35-37.
- Nocentini, S., Moreno, G., Coppey, J. (1980). Survival, DNA synthesis and ribosomal RNA transcription in monkey kidney cells treated by formaldehyde. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 70(2), 231-240.
- Odabaş, M. E. (2011). Vital pulpa tedavilerinde lazer uygulaması. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 28(1), 51-58.
- Ozbay, G., Kitiki, B., Peker, S., Kargul, B. (2014). Apical Sealing Ability of a Novel Material: Analysis by Fluid Filtration Technique. *Acta Stomatologica Croatica*, 48(2), 132-139.
- Ozdemir, Y., Kutukculer, N., Topaloglu-Ak, A., Kose, T., Eronat, C. (2015). Comparative evaluation of pro-inflammatory cytokine levels in pulpotomized primary molars. *Journal of Oral Science*, 57(2), 145-150.
- Parirokh, M., Torabinejad, M. (2010). Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *Journal of Endodontics*, 36(3), 400-413.
- Parirokh, M., Torabinejad, M., Dummer, P. M. H. (2018). Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview - part I: vital pulp therapy. *International Endodontic Journal*, 51(2), 177-205.
- Patchett, C., Srinivasan, V., Waterhouse, P. (2006). Is there life after Buckley's formocresol? Part II—Development of a protocol for the management of extensive

- caries in the primary molar. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 16(3), 199-206.
- Pei, S. L., Chen, M. H. (2023). Comparison of periodontal health of primary teeth restored with zirconia and stainless steel crowns: A systemic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 122(2), 148-156.
- Pezelj-Ribaric, S., Anic, I., Brekalo, I., Miletic, I., Hasan, M., Simunovic-Soskic, M. (2002). Detection of tumor necrosis factor alpha in normal and inflamed human dental pulps. *Archives of Medical Research*, 33(5), 482-484.
- Pinkham, J., Casamassimo, P., Fields, H., McTigue, D., Nowak, A. (2009a). Süt dişlenmede pulpal tedavi. Çocuk Diş Hekimliği: Bebeklikten Ergenliğe. 4th ed. Fuks, A., B (ed). Atlas Kitapçılık, Ankara, Türkiye, 375-393.
- Pinkham, J., Casamassimo, P., Fields, H., McTigue, D., Nowak, A. (2009b). Süt dişlenme döneminde restoratif diş hekimliği. Çocuk Diş Hekimliği: Bebeklikten Ergenliğe. 4th ed. Waggoner, W., F. (ed), Atlas Kitapçılık, Ankara, Türkiye, 341-374.
- Pratima, B., Chandan, G., Nidhi, T., Nitish, I., Sankriti, M., Nagaveni, S., Shweta, S. (2018). Postoperative assessment of diode laser zinc oxide eugenol and mineral trioxide aggregate pulpotomy procedures in children: A comparative clinical study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 36(3), 308-314.
- Rajasekharan, S., Martens, L. C., Cauwels, R. G., Verbeeck, R. M. (2014). Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 15(3), 147-158.
- Ranly, D. M. (1994). Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. *Pediatric Dentistry*, 16, 403-403.

- Remick, D. G. (2005). Interleukin-8. *Critical Care Medicine*, 33(12 Suppl), S466-467.
- Ricucci, D., Loghin, S., Siqueira, J. F., Jr. (2014). Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of Endodontics*, 40(12), 1932-1939.
- Rodríguez-Lozano, F. J., Collado-González, M., López-García, S., García-Bernal, D., Moraleda, J. M., Lozano, A., Forner, L., Murcia, L., & Oñate-Sánchez, R. E. (2019). Evaluation of changes in ion release and biological properties of NeoMTA-Plus and Endocem-MTA exposed to an acidic environment. *International Endodontic Journal*, 52(8), 1196-1209.
- Rosenfeld, E. F., James, G. A., Burch, B. S. (1978). Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*, 4(5), 140-146.
- Ruemping, D., Morton Jr, T., Anderson, M. (1983). Electrosurgical pulpotomy in primates-a comparison with formocresol pulpotomy. *Pediatric Dentistry*, 5(1), 14-18.
- Rutherford, R. B., Wahle, J., Tucker, M., Rueger, D., Charette, M. (1993). Induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein-1. *Archives of Oral Biology*, 38(7), 571-576.
- s' Gravenmade, E. (1975). Some biochemical considerations of fixation in endodontics. *Journal of Endodontics*, 1, 233-237.
- Sachanandani, H., Yadav, A., Sadhar, S., Bhattacharya, M., Tekam, D. A., Gopal, R. Pulpotomy Medicament: A Comprehensive Review. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 9(03), 2022.
- Safavi, K. E., Rossomando, E. F. (1991). Tumor necrosis factor identified in periapical tissue exudates of teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 17(1), 12-14.

- Salako, N., Joseph, B., Ritwik, P., Salonen, J., John, P., Junaid, T. (2003). Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol as pulpotomy agents in rat molar. *Dental Traumatology*, 19(6), 314-320.
- Sarkar, N., Caicedo, R., Ritwik, P., Moiseyeva, R., Kawashima, I. (2005). Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 31(2), 97-100.
- Schröder, U. (1985). Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *Journal of Dental Research*, 64(4), 541-548.
- Sciaky, I., Pisanti, S. (1960). Localization of calcium placed over amputated pulps in dogs' teeth. *Journal of Dental Research*, 39(6), 1128-1132.
- Seltzer, S., Bender, I. B., Ziontz, M. (1963). The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*, 16, 969-977.
- Shabzendedar, M., Mazhari, F., Alami, M., Talebi, M. (2013). Sodium hypochlorite vs formocresol as pulpotomy medicaments in primary molars: 1-year follow-up. *Pediatric Dentistry*, 35(4), 329-332.
- Shafae, H., Alirezaie, M., Rangrazi, A., Bardideh, E. (2019). Comparison of the success rate of a bioactive dentin substitute with those of other root restoration materials in pulpotomy of primary teeth: Systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, 150(8), 676-688.
- Shoji, S., Nakamura, M., Horiuchi, H. (1985). Histopathological changes in dental pulps irradiated by CO₂ laser: a preliminary report on laser pulpotomy. *Journal of Endodontics*, 11(9), 379-384.

- Shulman, E. R., McIver, F.,Burkes, E. (1987). Comparison of electrosurgery and formocresol as pulpotomy techniques in monkey primary teeth. *Pediatric Dentistry*, 9(3), 189-194.
- Sloan, A.,Smith, A. (1999). Stimulation of the dentine–pulp complex of rat incisor teeth by transforming growth factor- β isoforms 1–3 in vitro. *Archives of Oral Biology*, 44(2), 149-156.
- Sluyk, S. R., Moon, P. C.,Hartwell, G. R. (1998). Evaluation of setting properties and retention characteristics of mineral trioxide aggregate when used as a furcation perforation repair material. *Journal of Endodontics*, 24(11), 768-771.
- Smaïl-Faugeron, V., Glenney, A. M., Courson, F., Durieux, P., Muller-Bolla, M.,Fron Chabouis, H. (2018). Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), Cd003220.
- Sonmez, D., Sari, S.,Cetinbaş, T. (2008). A Comparison of four pulpotomy techniques in primary molars: a long-term follow-up. *Journal of endodontics*, 34(8), 950-955.
- Sorsa, T., Gursoy, U. K., Nwhator, S., Hernandez, M., Tervahartiala, T., Leppilahti, J., Gursoy, M., Könönen, E., Emingil, G., Pussinen, P. J.,Mäntylä, P. (2016). Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 70(1), 142-163.
- Srinivasan, V., Patchett, C.,Waterhouse, P. (2006). Is there life after Buckley's formocresol? Part I—a narrative review of alternative interventions and materials. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 16(2), 117-127.
- Stashenko, P., Dewhirst, F. E., Peros, W. J., Kent, R. L.,Ago, J. M. (1987). Synergistic interactions between interleukin 1, tumor necrosis factor, and lymphotoxin in bone resorption. *Journal of Immunology*, 138(5), 1464-1468.

- 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.
- Tagger, E., & Tagger, M. (1984). Pulpal and periapical reactions to glutaraldehyde and paraformaldehyde pulpotomy dressing in monkeys. *Journal of Endodontics*, 10(8), 364-371.
- Tagger, E., & Tagger, M. (2020). Endodontic Treatment of Primary Tooth. Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis. 3rd ed. Ørstavik P., F., T. (ed). Blackwell Publishing, India, 308-330.
- Takahashi, K., Kishi, Y., & Kim, S. (1982). A scanning electron microscope study of the blood vessels of dog pulp using corrosion resin casts. *Journal of Endodontics*, 8(3), 131-135.
- Takahashi, N., & Nyvad, B. (2011). The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *Journal of Dental Research*, 90(3), 294-303.
- Tani-Ishii, N., Wang, C. Y., & Stashenko, P. (1995). Immunolocalization of bone-resorptive cytokines in rat pulp and periapical lesions following surgical pulp exposure. *Oral Microbiology and Immunology*, 10(4), 213-219.
- Tanomaru-Filho, M., Andrade, A. S., Rodrigues, E. M., Viola, K. S., Faria, G., Camilleri, J., & Guerreiro-Tanomaru, J. M. (2017). Biocompatibility and mineralized nodule formation of Neo MTA Plus and an experimental tricalcium silicate cement containing tantalum oxide. *International Endodontic Journal*, 50 31-39.
- Téclès, O., Laurent, P., Zygouritsas, S., Burger, A.-S., Camps, J., Dejou, J., About, I. (2005). Activation of human dental pulp progenitor/stem cells in response to odontoblast injury. *Archives of Oral Biology*, 50(2), 103-108.

- Ten Cate, A. R. (1998). Oral Histology Development, structure and function. Oral histology: development, structure, and function. 5th ed. Ten Cate, A. R.(eds). Mosby, St. Louis; Toronto, 150-196.
- Tomás-Catalá, C. J., Collado-González, M., García-Bernal, D., Oñate-Sánchez, R. E., Forner, L., Llena, C., Lozano, A., Moraleda, J. M., Rodríguez-Lozano, F. J. (2018). Biocompatibility of New Pulp-capping Materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. *Journal of Endodontics*, 44(1), 126-132.
- Tomson, P. L., Grover, L. M., Lumley, P. J., Sloan, A. J., Smith, A. J., Cooper, P. R. (2007). Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate. *Journal of Dentistry*, 35(8), 636-642.
- Torabinejad, M., Hong, C., McDonald, F., Ford, T. P. (1995). Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(7), 349-353.
- Torabinejad, M., Parirokh, M. (2010). Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part II: leakage and biocompatibility investigations. *Journal of Endodontics*, 36(2), 190-202.
- Tran, X. V., Gorin, C., Willig, C., Baroukh, B., Pellat, B., Decup, F., Opsahl Vital, S., Chaussain, C., Boukpepsi, T. (2012). Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *Journal of Dental Research*, 91(12), 1166-1171.
- Tziafas, D., Pantelidou, O., Albanou, A., Belibasakis, G., Papadimitriou, S. (2002). The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *International Endodontic Journal*, 35(3), 245-254.
- Urist, M. R. (1965). Bone: formation by autoinduction. *Science*, 150(3698), 893-899.

- Vargas, K. G., Packham, B. (2005). Radiographic success of ferric sulfate and formocresol pulpotomies in relation to early exfoliation. *Pediatric Dentistry*, 27(3), 233-237.
- Vashist, S. (2013). Immunodiagnostics: major advances and future insights. *Journal Of Biochips And Tissue Chips*, 3(105), 2153-2177.
- Veerayutthwilai, O., Byers, M. R., Pham, T. T., Darveau, R. P., Dale, B. A. (2007). Differential regulation of immune responses by odontoblasts. *Oral Microbiology and Immunology*, 22(1), 5-13.
- Walker, M. P., Diliberto, A., Lee, C. (2006). Effect of setting conditions on mineral trioxide aggregate flexural strength. *Journal of Endodontics*, 32(4), 334-336.
- Walsh, R. M., Attar, S., Turner, C. L., Pistocchi, R., Allen, L., Woodmansey, K. F. (2022). Clinical outcomes of non-surgical root canal obturations using NeoMTA: A retrospective series of case reports. *Australian Endodontic Journal* 8, 24-31.
- Walsh, R. M., He, J., Schweitzer, J., Opperman, L. A., Woodmansey, K. F. (2018). Bioactive endodontic materials for everyday use: a review. *General Dentistry*, 66(3), 48-51.
- Waterhouse, P. J., Nunn, J. H., Whitworth, J. M. (2000). An investigation of the relative efficacy of Buckley's Formocresol and calcium hydroxide in primary molar vital pulp therapy. *British Dental Journal*, 188(1), 32-36.
- Waterhouse, P. J., Nunn, J. H., Whitworth, J. M. (2002). Prostaglandin E2 and treatment outcome in pulp therapy of primary molars with carious exposures. *International journal of paediatric dentistry*, 12(2), 116-123.
- Weller, R. N., Tay, K. C., Garrett, L. V., Mai, S., Primus, C. M., Gutmann, J. L., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2008). Microscopic appearance and apical seal of root canals

- filled with gutta-percha and ProRoot Endo Sealer after immersion in a phosphate-containing fluid. *International Endodontic Journal*, 41(11), 977-986.
- Wigdor, H. (2008). Basic physics of laser interaction with vital tissue. *Alpha Omegan*, 101(3), 127-132.
- Wilder-Smith, P., Peavy, G. M., Nielsen, D., Arrastia-Jitosho, A. M. (1997). CO2 laser treatment of traumatic pulpal exposures in dogs. *Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 21(5), 432-437.
- Wolters, W. J., Duncan, H. F., Tomson, P. L., Karim, I. E., McKenna, G., Dorri, M., Stangvaltaite, L., van der Sluis, L. W. M. (2017). Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *International Endodontic Journal* 50(9), 825-829.
- Xavier, M. T., Costa, A. L., Caramelo, F. J., Palma, P. J., Ramos, J. C. (2021). Evaluation of the Interfaces between Restorative and Regenerative Biomaterials Used in Vital Pulp Therapy. *Materials (Basel)*, 14(17), 5055.
- Yaegashi, Y., Shirakawa, K., Sato, N., Suzuki, Y., Kojika, M., Imai, S., Takahashi, G., Miyata, M., Furusako, S., Endo, S. (2005). Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 11(5), 234-238.
- Yıldırım, S., Alaçam, A. (2007). Vital pulpa tedavilerinde protein ve gen terapileri. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 31(2), 54-63.
- Zanini, M., Meyer, E., Simon, S. (2017). Pulp Inflammation Diagnosis from Clinical to Inflammatory Mediators: A Systematic Review. *Journal of Endodontics*, 43(7), 1033-1051.
- Zehnder, M., Delaleu, N., Du, Y., Bickel, M. (2003). Cytokine gene expression--part of host defence in pulpitis. *Cytokine*, 22(3-4), 84-88.

- Zhao, X., Lin, C. W., Wang, J., Oh, D. H. (2014). Advances in rapid detection methods for foodborne pathogens. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(3), 297-312.
- Zou, Q., Wen, W., & Zhang, X. C. (2014). Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World Journal of Emergency Medicine*, 5(1), 16-19.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Aybike BAŞ

Doğum tarihi:

Doğum Yeri:

Medeni Hali:

Uyruğu:

Adres:

Fakültesi Tel:

Faks:

E-mail:

Eğitim Bilgileri

Lise : Ünye Mehmet Refik Güven Anadolu Öğretmen Lisesi (2010-2014) (1.'lik derecesi ile)

Lisans : Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2014-2019) (1.'lik derecesi ile)

Uzmanlık : Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı (2020-2023)

Yabancı Dil Bilgisi

İngilizce: İyi derecede (YÖKDİL 82,5)

Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar

Türk Pedodonti Derneği

İlgi Alanları ve Hobiler

Voleybol oynamak, yüzmek, kayak yapmak, bisiklet sürmek, kitap okumak, film izlemek, yemek yapmak.

EK-2. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU¹

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Aybike BAŞ
Ana Bilim Dalı	Pedodonti
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Diş Hekimliğinde Uzmanlık

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	%3	% 15
II. Genel Bilgiler	%4	% 35
III. Materyal ve Metod	%17	% 35
IV. Bulgular	%5	% 15
V. Tartışma	%1	% 20

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Aybike BAŞ	Prof. Dr. Sera DERELİOĞLU
7.4.2023	7.4.2023
İmza:	İmza:

¹ Bu form bilgisayar ortamında doldurulmalı, çıktısı imzalanıp Tez Savunması Jüri Öneri Formu'yla birlikte Ana Bilim Dalı Başkanlığı aracılığıyla ÜBYS üzerinden Enstitüye iletilmelidir.

EK-3. ETİK KURUL ONAYI



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/346
Konu : Etik Kurul Kararı

27.05.2021

Sayın: Prof.Dr.Sera DERELİOĞLU
Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "Süt Dişi Pulpatomi Uygulamalarında Pulpal Enflamasyon Durumlarının Klinik ve Radyografik Başarı Üzerindeki Etkisi" isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

Sorumlu Araştırmacı :
1. Prof.Dr.Sera DERELİOĞLU
2.

Yardımcı Araştırmacı :
1.Arş.Gör. Aybike BAŞ
2. Dr. Öğr. Üyesi Esra LALOĞLU



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Sera DERELİOĞLU
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		Süt Dişi Pulpatomi Uygulamalarında Pulpal Enflamasyon Durumlarının Klinik ve Radyografik Başarı Üzerindeki Etkisi
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 04 Karar No: 66	Tarih:27.05.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin BAP tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

EK-4. HASTA VELİSİ ONAM FORMU



Atatürk Üniversitesi

DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK OLAN ARAŞTIRMALAR İÇİN “EBEVEYN” BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Süt Dişi Pulpatomi Uygulamalarında Pulpal Enflamasyon Durumlarının Klinik ve Radyografik Başarı Üzerindeki Etkisi
Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU
Diğer Araştırmacıların Adı: Arş. Gör. Aybike BAŞ
Destekleyici (varsa): BAP Projesi

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan “Süt Dişi Pulpatomi Uygulamalarında Pulpal Enflamasyon Durumlarının Klinik ve Radyografik Başarı Üzerindeki Etkisi” isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni onda diş çürüğü hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer çocuğunuzun katılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmamızın amacı, diş içerisindeki iltihaplı canlı dokunun çıkarılması tedavisinin başarısında dişin tedavi anındaki iltihap durumunun ve kullanılan materyallerin tedavinin başarısına etkisinin değerlendirilmesidir. Bu tedavi, süt dişi canlı dokusunda oluşan iltihap sonucu uygulanan tedavilerden biridir. Çalışmamızın, 4 grup ve her grupta 30 diş olacak şekilde toplamda 120 diş üzerinden değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, tedavisi için yapılan rutin işlemlerin dışında herhangi bir girişim yapılmayacaktır. Çalışma yalnızca, tedavisi sırasında zaten çıkarılacak olan, diş içerisindeki canlı dokudan alınan kan ve doku ile yürütülecektir. Alınan bu kan ve doku sayesinde dişindeki iltihap belirlenecek ve tedavide kullanılan farklı materyallerin dişin iyileşmesini nasıl etkilediği görülecektir. Çocuğunuzun bu çalışmada kalma süresi ortalama 24 ay olarak düşünülmüştür.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacaktır?

Bu çalışmadan çocuğunuz herhangi bir zarar görmeyecektir.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

BGOF-Girişimsel olmayan-Çocuk hasta ebeveyni	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	21.11.2019/01	1/2

Çalışma sonunda, dişin canlı dokusundaki iltihabı ve tedavi ederken kullandığımız materyallerin dişin iyileşmesi üzerindeki etkisini tedavi sonrası çekilecek olan radyografilerle değerlendirecek, kullanılan malzeme ve tedavi başarıları arasındaki ilişkiyi ortaya koyarak bundan sonra yapılacak tedavilerde yol gösterici olmaya çalışacağız.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Sera Şimşek Derelioğlu
GÖREVİ : Prof. Dr
TELEFON : 04422360944

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

GÜTF Atatürk Üniversitesi Pedodonti Anabilim dalında, Dr.Sera Şimşek tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte Dr. Sera Şimşek Derelioğlu'nu, Atatürk Üniversitesi Pedodonti Anabilim dalı, 04422360944 'ten arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, ünvanı: Prof. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU
Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı
Tel: 04422360944

İmza:

BGOF-Girişimsel olmayan-Çocuk hasta ebeveyni	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	21.11.2019/01	2/2

EK-5. HASTA TAKİP FORMU

Tarih: ... / ... / 2021

HASTA TAKİP FORMU

• Adı-Soyadı / Cinsiyeti:		☐ Kız ☐ Erkek
• Doğum tarihi / TC:	... / ... /	
	Anne	Baba
• Ebeveyn Adı-Soyadı:		
• Adres / Telefon:		

Tedavisi Yapılan Diş Numarası:



Kullanılan Materyal:

--

- Ağrı niteliği:
 - ☐ Ağrı yok: ☐
 - ☐ Uyarılarla ağrı: ☐
 - ☐ Spontan ağrı: ☐
- Perküsyon/palpasyon: Var ☐ Yok ☐
- Fizyolojik kök rezorbsiyonu:
 - ☐ Kök rezorbsiyonu başlamamış: ☐
 - ☐ Kök rezorbsiyonu 2/3'e ulaşmamış: ☐
- Kavite şekli:
 - ☐ Sınıf 1 kavite: ☐
 - ☐ Sınıf 2 kavite: ☐
 - ☐ Sınıf 3 kavite: ☐
- Çürük- pulpa ilişkisi:
 - ☐ Çürük, dentinin yarısını geçmiş: ☐
 - ☐ Çürük pulpaya ulaşmış: ☐
- Kanama zamanı:
 - ☐ 1-3 dk: ☐
 - ☐ 3-5dk: ☐
- Kanama şiddeti:
 - ☐ Hafif: ☐
 - ☐ Normal: ☐
 - ☐ Şiddetli: ☐

6. Ay Kontrol:

- Ağrı/Hassasiyet Varlığı: Var ☐ Yok ☐
- Peküsyon/ Palpasyon Hassasiyeti: Var ☐ Yok ☐
- Yumuşak Doku Bulguları: Var ☐ Yok ☐
- İnternal/Eksternal Kök Rezorbsiyonu: Var ☐ Yok ☐
- Periapikal/ Furkal Radyolosensi: Var ☐ Yok ☐
- Anormal Kanal İçi Kalsifikasyonlar: Var ☐ Yok ☐

12.Ay Kontrolü:

- Ağrı/Hassasiyet Varlığı: Var ☐ Yok ☐
- Peküsyon/ Palpasyon Hassasiyeti: Var ☐ Yok ☐
- Yumuşak Doku Bulguları: Var ☐ Yok ☐
- İnternal/Eksternal Kök Rezorbsiyonu: Var ☐ Yok ☐
- Periapikal/ Furkal Radyolosensi: Var ☐ Yok ☐
- Anormal Kanal İçi Kalsifikasyonlar: Var ☐ Yok ☐

NOTLAR: