

Apeksifikasyon Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches in Apexification Treatment: Review

Tuğba BEZGİN,^a
Hayriye SÖNMEZ^a

^aPedodonti AD,
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 05.11.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Tuğba BEZGİN
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
cetintugba@yahoo.com

ÖZET Kök gelişimi tamamlanmamış bir dişin pulpası geri dönüşümsüz olarak etkilendiğinde apikale doğru genişleyen kök kanal duvarlarının inceliği ve apeksin çok geniş olması kanal dolgusunda güçlük yaratır. Apeksifikasyon, canlı olmayan ve kök formasyonu tamamlanmamış dişlerde daimi kök kanal dolgusunun yapılabilmesi amacıyla apeksin mineralize bir doku ile tıkanmasının sağlandığı tedavi yöntemidir. Açık apeksli ve kanal tedavisi gereksinimi olan daimi dişlerin tedavisinde günümüze kadar birçok yöntem kullanılmıştır. Son yıllarda en sık kullanılan tedavi yöntemleri ise; Frank yöntemi, mineral trioksit agregat (MTA) ile tek seans apeksifikasyon ve revaskülarizasyon- dur. Kalsiyum hidroksit ile uygulanan Frank yönteminin yüksek başarı oranları sağlamasına rağmen; birçok dezavantajı da bulunmaktadır. Bunlar; tedavinin uzun sürmesi, birçok tedavi seansı gerektirmesi, diş yapısının kırılma eğilimini artırması, bariyer oluşumunun tespitinin zor olması ve kök gelişiminin devam etmesini sağlayamamasıdır. Tek seans apeksifikasyon, kısa tedavi zamanı sağlaması nedeni ile klinisyenler tarafından son yıllarda sıklıkla tercih edilen bir yöntem olmakla beraber, bu teknik apekte kalsifiye doku oluşumunu ve kök gelişiminin devam etmesini sağlayamamaktadır. Revaskülarizasyon tedavisi ile pulpa rejenerasyonunun sağlandığı ve bu sayede kök gelişiminin devam ettiği rapor edilmiştir. Ancak, bu yöntemle henüz uzun dönemli izlem çalışmalarının yapılmış olmaması ve standart bir yöntemin oluşturulmaması önemli bir sorundur. Bu çalışmanın amacı, literatürdeki güncel bilgiler ışığında, apeksifikasyon tedavisinde kullanılan bu tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Kök kanalı tedavisi; kalsiyum hidroksit; mineral trioksit agregat; diş, cansız

ABSTRACT Root canal treatment may be problematic due to thin canal walls and flared root apex when the pulp of an immature tooth is irreversibly effected. Apexification is a treatment method used to induce a mineralized barrier in the root apex of an immature necrotic tooth. Many methods have been used in the past for treatment of immature permanent teeth that calls for a root canal treatment. Treatment methods frequently deployed in recent years are Frank method, one visit apexification with mineral trioxide aggregate (MTA) and revascularization. Frank method with calcium hydroxide has considerable disadvantages to it despite high success rates, namely; long treatment period, multiple appointments, increased risk of tooth fracture, difficulty in determination of barrier formation, and inability to promote continued development of the root. One visit apexification has been frequently deployed in recent years by clinicians as it offers shorter treatment periods, however, the method cannot promote formation of a calcified barrier and continued development of the root. Revascularization treatment has been reported to provide pulp regeneration which secured a continued development of the root. However, lack of long-term follow-up studies and the absence of a standardized treatment procedure are major problems in revascularization method. The aim of this review is to assess these used methods in the apexification treatment according to current literature.

Key Words: Root canal therapy; calcium hydroxide; mineral trioxide aggregate; tooth, nonvital

Daيمي dişler sürdüklerinde dentin ve kök gelişimlerinin %60-80'ini tamamlayabilmişlerdir. Bu dönem, çocukların özellikle pulpa yaralanmaları ile sonuçlanan dental travmalara en sık uğradıkları evreye rastlamaktadır. Bunun yanı sıra, bu dönemde yetersiz ağız hijyenine bağlı olarak görülen çürükler, sürme sonrası matürasyonu tamamlanmamış ve pulpa odaları geniş dişlerde pulpada enfeksiyon ve vitalite kaybı sonucu kök gelişiminin durmasına yol açabilmektedir. Bu dönemde pulpa yaralanmalarına neden olabilen bir diğer sebep de gelişimsel anomalilerdir.¹⁻³

Genç sürekli dişlerin endodontik tedavilerinde; pulpanın sağlık durumuna göre "apeksogenezis" ya da "apeksifikasyon" olarak tanımlanan iki tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır.^{3,4}

Apeksogenezis, kök gelişimi tamamlanmamış dişlerin koronal pulpasının etkilendiği ancak kök pulpasının sağlıklı olduğu düşünüldüğü durumlarda endikedir.⁵ Bu yöntemde pulpanın vitalitesi korunduğundan, tüm kanalın ve apeksin gelişiminin devamı sağlanmaktadır.^{3,5}

Devital immatür dişler, yeterli bir endodontik tedavinin yapılabilmesi için birçok zorluk taşır. Kök kanallarının apikal kısmı koronale göre daha geniştir ve ince dentin duvarları, bu dişleri kırıklara hassas hale getirmektedir.^{6,7} Canlı olmayan ve kök formasyonu tamamlanmamış dişlerde apeksin mineralize bir doku ile tıkanmasının sağlandığı tedavi yöntemine "apeksifikasyon" denilmektedir.^{4,6,8} Uygulanan apeksifikasyon tedavisi sonunda bu olumsuzluklar aşılarak dişlerin daimi kök-kanal dolguları yapılabilir. Apeksifikasyon tedavisinde birçok teknik denenmiştir:

1. Geniş ve künt sonlu gütaperka kon tekniği,⁹
2. Kısa kanal dolgusu tekniği,¹⁰
3. Periapikal cerrahi,¹¹⁻¹⁵
4. Herhangi bir tedavi uygulanmaması,^{16,17}
5. Enfeksiyon kontrolü yapılarak apikal kapanmanın sağlanması,¹⁸⁻²¹
6. Tek seans apeksifikasyon,²²⁻²⁸
7. Frank yöntemi,²⁹⁻⁴⁴
8. Revaskularizasyon.⁴⁵⁻⁵⁷

1. GENİŞ VE KÜNT SONLU GÜTAPERKA KON TEKNİĞİ

İlk olarak Stewart tarafından tanıtılan bu teknik; açık apeksli dişlerin daimi kök-kanal dolgularında özel olarak hazırlanmış bir gütaperka kullanılmasını içerir.⁹ Apeks açıklığının oranına göre, standart gütaperkaların ters çevrilerek veya birkaç konun birleştirilmesiyle kanala tam olarak uyacak bir konun kanal içine yerleştirilmesi önerilmiştir. Bu yöntem klinikte çok tercih edilmemiştir. Kanalın geniş gütaperka konilerle doldurulması esnasında apikal foramen genellikle kanal ağızlarından daha geniş olduğundan, bu bölgeye gütaperkanın yeterli bir şekilde kondansasyonu mümkün olmamaktadır. Kanalın yeterli düzeyde preparasyonu ise diş yapısında zayıflamaya neden olacaktır.^{58,59}

2. KISA KANAL DOLGUSU TEKNİĞİ

Kanalın gütaperka ile apeksten daha kısa bir mesafede doldurulması olarak tarif edilen bu yöntem ilk kez Moodnick tarafından tanıtılmıştır.¹⁰ Tedavide istenen başarı sağlanamazsa ve semptomlar gelişirse periapikal cerrahi uygulanması gerektiği belirtilmiştir. Ancak kısa doldurma sonucunda; kanalın geri kalan bölümlerinde bulunan mikroorganizmaların periapikal bölgenin iyileşmesini engellediği gibi; bir süre sonra rezorpsiyona neden olabileceği bildirilmiştir.^{58,59} Aynı zamanda; gütaperka kondansasyonu sırasında uygulanan kuvvet nedeni ile kullanılan malzemeler kanaldan taşabilir. Yeterli kuvvet uygulanmazsa da lateral kondansasyon yeteri kadar yapılamayacağı için apikal tıkanma sağlanamaz.⁶⁰

3. PERİAPİKAL CERRAHİ

Açık apeksli ve kanal tedavisi gereksinimi olan dişlerin periapikal cerrahi yöntemi ile tedavisinde; apekte, tam bir tıkanma sağlamak amacıyla kanalın taşkın olarak doldurulması önerilmiştir. Kanal dolgusunu takiben flep açılır ve kök ucundaki taşkın dolgu temizlenir. Apeks bölgesi, gütaperka etrafında 1 mm kalınlığında sağlam kök dentini görülene kadar rezeke edilir. Ardından, kanal içindeki gütaperkanın 2-3 mm'lik kısmı kaldırılır ve bu bölgeye retrograd dolgu yerleştirilir.¹¹⁻¹⁵

Geçmişte sıkça uygulanan periapikal cerrahi yöntemi ise günümüzde birçok dezavantajı nedeni ile terk edilmiştir. Bu tedavi seçeneğinin en büyük dezavantajı; henüz tamamlanmamış olan kök gelişimi nedeni ile kısa olan köklerde yapılacak olan ek bir kısaltma sonucunda yetersiz kuron-kök oranı oluşmasıdır. Ek olarak; cerrahi işlem sonucunda kök kını zarar göreceği için kök gelişimi olanağı ortadan kalkmakta ve bu bölgeye yerleştirilecek retrograd dolguların yeterli kondansasyonunun yapılamaması apikal sızıntıya zemin hazırlamaktadır. Aynı zamanda, çocuk hastalarda cerrahi işlemin hem fiziksel hem de psikolojik travma oluşturacağı unutulmamalıdır.^{58,59} Ancak, konservatif yaklaşımların olanaksız olduğu olgularda, bu yönteme son çare olarak başvurulabileceği belirtilmiştir.⁶¹

4. HERHANGİ BİR TEDAVİ UYGULANMAMASI

Kök gelişimi tamamlanmamış dişlerde iyileşme potansiyelinin çok yüksek olduğunu savunan birkaç araştırmacı; pulpa nekrozunun sadece koronal bölgede sınırlı olduğunu, apikal bölgedeki canlı dokuların inflamasyondan korunabileceğini ve apikal gelişimin normal olarak devam edebileceğini ifade etmişler ve bu nedenle de hastanın rutin izlemlerinin yapılmasını ve gerekmedikçe herhangi bir endodontik tedavinin uygulanmamasını savunmuşlardır.^{16,17}

5. ENFEKSİYON KONTROLÜ YAPILARAK APİKAL KAPANMANIN SAĞLANMASI

Bu tekniği savunan klinisyenlere göre; enfekte nekrotik pulpa dokusu, periapikal dokularda şiddetli inflamatuvar reaksiyona neden olabileceğinden dolayı; bu dokunun çıkartılması ve enfeksiyonun kontrol altına alınmasıyla apikal kapanma sağlanacaktır.¹⁸⁻²¹

Son yıllarda en sık kullanılan tedavi yöntemleri; tek seans apeksifikasyon, Frank yöntemi ve revaskularizasyondur.⁶²

6. TEK SEANS APEKSİFİKASYON

Bu teknikte, kök apikali biyolojik bir materyalle kapatılır ve kanal dolgusunun yapılabilmesi için bir bariyer oluşturulur. Böylece daimi kök-kanal dol-

gusunun hemen yapılabileceği belirtilmiştir.^{58,63} Günümüze kadar, bu tedavi yönteminde; trikalsiyum fosfat, dondurulmuş kurutulmuş dentin veya kortikal kemik kullanılmıştır.²²⁻²⁶ Son yıllarda ise mineral trioksit agregat (MTA) başarıyla kullanılmaktadır.^{28,64-72}

MTA, hidrofilik partiküller içeren ve trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat dehidrat ve bizmut oksitten oluşan bir tozudur. Nem varlığında sertleşen bu materyalin pH'sı yaklaşık olarak 12,5'tir. Biyoyumlu ve antibakteriyel olan MTA'nın en önemli fiziksel özelliği sızdırmazlığıdır. Bu özelliklerine ek olarak, sert doku oluşumunda rol alan sitokin sentezini uyardığı bildirilmiştir.^{12,13,73,74}

Tek seans apeksifikasyon, yeni geliştirilen bu materyalle birlikte kısa tedavi zamanı sağlanması nedeni ile klinisyenler tarafından son yıllarda sıklıkla tercih edilen bir yöntem olmakla beraber, apekte kalsifiye doku oluşumunu ve kök gelişiminin devam etmesini sağlayamamaktadır. Bu nedenle, kısa köklü dişlerde kullanımı uygun görülmemektedir. Kısa raf ömrüne sahip bu medikamentin pahalı olması ve klinik uygulamasının kumsu yapısı nedeni ile zor olması sahip olduğu diğer dezavantajlarındandır.^{64,71,75,76} MTA'nın açık apeksli dişlerde bariyer oluşturmak için kullanılmasındaki diğer bir dezavantaj ise; kondansasyon basıncının bu işlem sırasında tam olarak sağlanamamasıdır. Materyal iyi kondanase edilmediğinde, yapısına istenenden fazla giren su yüzey sertliğini azaltmaktadır. Kondansasyon basıncının fazla artırılması ise MTA'nın periapikal dokulara taşmasına neden olacağı için önerilmemektedir.⁷² Bu işlemi kolaylaştırmak amacıyla MTA'dan önce destek materyallerinin (Örneğin; kalsiyum sülfat, kolajen) kullanılması denenmiş olsa da, bu durumun MTA'nın tıkkama özelliğini olumsuz etkilediği belirtilmiştir.^{76,77} Kök kanalında enfeksiyon varlığında oluşan düşük pH'da MTA sertleşme reaksiyonunu tamamlayamadığı için mekanik temizliğin ardından kanala öncelikle kalsiyum hidroksit (KH) patı uygulanması gerekmektedir. Bu durum da tedavi süresini uzatacaktır.²⁸ Ayrıca, çok köklü ve kurvatürlü kanallara sahip azı dişlerinde apeksifikasyon sağlamak amacıyla kullanımına dair her-

hangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu materyalle uygulanan apeksifikasyon tedavisi sonrasında dişlerin ince kanal duvarları nedeni ile artan kırılma riski de diğer önemli bir dezavantajdır.⁶²

7. FRANK YÖNTEMİ

Frank tarafından ilk tanıtılmasından itibaren, diğer yöntemlerin aksine bu tedaviyle apikalde bir bariyer oluşturma fikri, kanal tedavisi gereksinimi olan kök gelişimi tamamlanmamış dişlerin tedavisinde ön plana çıkmıştır.²⁹ Bu yöntemde, mekanik temizliğin ardından, kök kanalı, apekte kalsifiye doku oluşumunu sağlayacak geçici, rezorbe olabilen bir patla doldurulmaktadır.^{29,35,78} Bu amaçla, antiseptik patlar, antibiyotikli patlar, klorometin patı, ZOE, kollajen, kollajen-kalsiyum fosfat jel, baryum hidroksit ve kalsiyum klorid gibi materyallerin denenmiş olmasına rağmen en sık kullanılan ve başarı sağlayan materyal KH olmuştur.^{3,5,79-86}

KH kullanılarak yapılan apeksifikasyon tedavisinin başarısı, yapılan çalışmalarda %74-100 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir.²⁹⁻⁴⁴ Ancak bu yüksek başarı oranlarının elde edilmesini sağlayan etki mekanizması henüz kesin olarak belirlenememiştir.^{59,87} KH'nın periapikal dokularda; sterilizasyon sağlayarak apikal gelişimi uyardığı, diferansiye olmamış mezenşimal hücreleri sementoblastlara dönüştürerek apekte sementogenezisi hızlandırdığı, yüksek pH'sı nedeni ile oluşan nekroz tabakasının altında kalsifikasyon gelişmesini sağladığı, içerdiği Ca iyonlarının kapiller sızıntıyı azaltıcı etki yaptığı, kanal boşluğunu doldurarak granülasyon dokusunun kanal içine ilerlemesini önlediği, alkalen fosfataz ve pirofosfataz enzimlerini aktive ederek osteoklastik aktiviteyi inhibe ettiği ve bu mekanizmaların yardımıyla sert doku bariyeri oluşumunu sağladığı bildirilmiştir.⁸⁸⁻⁹¹

Apeksifikasyon tedavisi sonrasında oluşan apikal bariyer; kök kanal duvarlarının apikale doğru açılımından, apikal kapanma miktarından, bukkolingual ve meziodistal kanal boyut farklılıklarından etkilenmektedir. Sert doku bariyeri dört farklı şekilde oluşabilir:⁶³

1. Kök kanalının hafif yukarı çekilmesiyle apeksin kapanması,

2. Şekli değişmemiş bir kanalda apeksin tersine konik şekilde kapanması,

3. Apekten kısa olarak şekillenen kalsifiye köprü,

4. Dişin kanalındaki apikal açılma değişmeden oluşan ince kalsifiye köprü.

KH ile apeksifikasyon tedavisi yüksek başarı oranları sağlamasına rağmen; birçok dezavantajı da bulunmaktadır. Bunlar; tedavinin uzun sürmesi, birçok tedavi seansı gerektirmesi, diş yapısının kırılma riskini arttırması, bariyer oluşumunun tespitinin zor olması ve kök gelişiminin devam etmesini sağlayamamasıdır. KH patının diğer bir dezavantajı ise daha sonra yapılacak olan daimi kök-kanal dolgusunun üzerinde olumsuz etkileri olmasıdır.⁹²⁻⁹⁷

Araştırmacılar, KH patının güçlü antimikrobiyal etkinliğine rağmen kök kanalına taşınmasının ve tüm kanalda dağılımının sağlanmasının zor olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda kanaldan tam olarak uzaklaştırılmasının da zor olduğu ve kullanılan yöntemlere göre kök kanalının %25-45'inde KH patı artığı kaldığı bildirilmektedir. Kök kanalının apikalinde kalan KH patının, doku sıvılarıyla temas ettiğinde dilüe olarak apikal sızıntıya neden olduğu ve sonrasında kanal dolgusu ile kanal duvarı arasında boşlukların oluşacağı bilinmektedir. Daimi kök-kanal dolgusunda bu nedenle oluşan bir boşluk, materyalin doku sıvıları ile reaksiyona girip rezorbe olmasıyla sonuçlanır ve dişin prognozunu negatif yönde etkiler.⁹²⁻⁹⁸

Son yıllarda, geçici kanal dolgu maddesi olarak kullanılmak amacıyla, klasik KH patına alternatif olarak KH içeren endodontik gutaperkalar üretilmiştir. Bu gutaperkaların pansuman seanslarında hekim için kolaylık sağladığı, bu sayede hastanın diş hekimi koltuğunda geçireceği zamanı kısaltacağı; ayrıca kanaldan uzaklaştırıldıktan sonra herhangi bir artık madde bırakmadığı ve kanaldan taşma riski az olduğu için, klasik KH patının aksine, daimi kanal dolgusunun başarısını arttıracığı ileri sürülmektedir.⁹⁹ Sunulan bir olgu raporunda, bu materyalin eksternal kök rezorpsiyonunu durdurduğu ve açık apeksli dişte kalsifiye bariyer oluşumunu sağladığı bildirilmiştir.¹⁰⁰

8. REVASKÜLARİZASYON

Son yıllarda ön plana çıkan “revaskülarizasyon tedavisi”nde; kök kanalında dezenfeksiyon sağlanmasının ardından bir granülasyon dokusunun oluşturulması ve üzerinin rejenerasyonu uyaracak bir materyalle kapatılması ile kök gelişiminin devam etmesi amaçlanmaktadır. Revaskülarizasyon tedavisinde iyileşme mekanizması; apikal bölgede canlı kalacağı düşünülen pulpa hücrelerinin odontoblastlara dönüşerek; apikal bölgede ve lateral duvarlarda atübüler dentin birikimini sağlayacağı ve böylece apeksogeneze benzer bir iyileşme görüleceği hipotezi üzerine kurulmuştur. Diğer bir muhtemel mekanizma ise; kanal içinde oluşturulan granülasyon dokusunun büyüme faktörlerinden zengin bir yapıya sahip olması sayesinde diferansiye olmamış mezenşimal hücrelerden fibroblast, odontoblast ya da sementoblast oluşumunun indüklenmesi ile kök gelişiminin devamının sağlanacağıdır.⁴⁵⁻⁵¹

Pulpa rejenerasyonu fikri yeni değildir, ancak bu yöntemle geçmişte yapılan çalışmalarda fazla başarı elde edilememiştir.^{45,46} Bunun nedeninin, o zamanlardaki materyallerle bakteri sızıntısını önleyecek yeterli koronal tıkanmanın sağlanamaması olduğu belirtilmiştir.⁵¹ Günümüzde, gelişen teknolojiyle beraber bu dezavantajın ortadan kaldırılacağı düşünüldüğünden tedavinin başarısı tekrar araştırılmaktadır.⁴⁷⁻⁵⁷

Shah ve ark., 30 dişi kapsayan bir pilot çalışmada, bu yöntemle, genç sürekli dişlerin apeksifikasyon tedavisinde %78 başarı elde ettiklerini belirtmişlerdir.⁴⁹ Araştırmacılar, bu tedavi yönteminin en önemli avantajının daimi kök kanal dolgusuna ihtiyaç duyulmaması olduğunu bildirmişlerdir.

Revaskülarizasyon tekniğinde; henüz uzun dönemli izlem çalışmalarının yapılmış olmaması

ve standart bir yöntemin oluşturulamaması önemli bir sorundur. Kanalin dezenfeksiyonu amacıyla kullanılan üçlü antibiyotik patının dişlerde renklenmeye neden olduğu saptanmıştır.^{54,55} Yöntemin diğer bir dezavantajı ise tüm kanalın kalsifiye olma riskidir ve bu durumda ileride kanal tedavisi gereksinimi olursa zorluk yaşanabilir.¹⁰¹ Wang ve ark. düzenledikleri histolojik çalışma sonucunda; kanal içinde pulpa rejenerasyonu sağlanmadığını ve kanalın sement, kemik ve periodontal ligament benzeri hücrelerle dolduğunu belirtmişlerdir.⁵¹ Kanal duvarlarındaki kalınlaşma ve kanal boyunun uzaması sement benzeri yapının birikmesine bağlanmıştır. Araştırmacılar, bu yapının ileride gerekebilecek bir endodontik tedavi için yeterli fiziksel güce sahip olamayacağını öne sürmüşlerdir. Bu nedenlerle, bu tedavi yönteminin kök gelişimi tamamlanmadan canlılığını yitirmiş genç daimi dişlerin tedavisinde denenmesi, ancak üç ay içinde iyileşmeye ait bir bulgu elde edilemezse klasik tedavi yöntemlerine dönülmesi önerilmektedir.¹⁰²

Doku mühendisliğindeki gelişmelerle birlikte; açık apeksli dişlerde, kök hücrelerle oluşturulacak bir iskelet üzerinde vaskülarizasyon sağlanmasıyla kanal içinde pulpa-dentin rejenerasyonu elde edilebileceği öne sürülmektedir. Bu konudaki çalışmalar devam etmektedir.^{62,103,104}

SONUÇ

Kök gelişimi tamamlanmamış ve kanal tedavisi gereksinimi olan dişlerin tedavisinde yeni materyal ve tedavi yöntemlerinin arayışı devam etmektedir. Revaskülarizasyon tedavisi sayesinde kök gelişiminin devamının sağlanabilmesi ve kısa tedavi zamanı, bu yöntemi klasik tedavilerden daha üstün kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Andreasen JO, Ravn JJ. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample. *Int J Oral Surg* 1972;1(5):235-9.
2. Andreasen JO, Andreasen FM, Bakland LK, Flores MT. Epidemiology of traumatic dental injuries. *Traumatic Dental Injuries-A Manual*. Chapter 1. 1st ed. Munksgaard: Blackwell Publishing; 1999. p.6-8.
3. Fuks AB, Heling I. [Pulp therapy in young permanent teeth]. In: Pinkham JR, Casamassimo PS, McTigue DJ, Fields HW, AJ Nowak AJ, eds. *Translator ed: Tortop T, Tulunoğlu Ö. Çocuk Diş Hekimliği Bebeklikten Ergenliğe*. Chapter 33. 4th ed. Ankara: Atlas Publishing; 2009. p.577-92.
4. Camp JH. Pulp therapy for primary and young permanent teeth. *Dent Clin North Am* 1984; 28(4):651-68.
5. Ford TR, Shabahang S. Management of incompletely formed roots. In: Walton RE, Torabinejad M, eds. *Principles and Practice of Endodontics*. Chapter 22. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002. p.388-404.
6. Trope M, Blanco L, Chivian N, Sigurdsson A. The Role of Endodontics after dental traumatic injuries. In: Cohen S, Hargreaves KM, eds. *Pathways of the Pulp*. Chapter 16. 9th ed. St. Louis: Mosby; 2006. p.610-30.
7. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8(2):45-55.
8. Fuks AB. Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. *Dent Clin North Am* 2000;44(3):571-96, vii.
9. Stewart DJ. Root canal therapy in incisor teeth with open apices. *Br Dent J* 1963;114(7): 249-54.
10. Moodnick RM. Clinical correlations of the development of the root apex and surrounding structures. *Oral Surg* 1963;16:600-7.
11. Maher WP, Johnson RL, Hess J, Steiman HR. Biocompatibility of retrograde filling materials in the ferret canine. *Amalgam and IRM*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73(6):738-45.
12. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod* 1993;19(12):591-5.
13. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod* 1995;21(7):349-53.
14. Wiscovitch JG, Wiscovitch GJ. Surgical apical repair with super-EBA cement: a one-visit alternative treatment to apexification. *J Endod* 1995;21(1):43-6.
15. Harrison JW, Johnson SA. Excisional wound healing following the use of IRM as a root-end filling material. *J Endod* 1997;23(1):19-27.
16. England MC, Richmond EB. Noninduced apical closure in immature roots of dogs' teeth. *J Endod* 1977;3(11):411-7.
17. Lieberman J, Trowbridge H. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: case report. *J Endod* 1983;9(6):257-60.
18. Bouchon F. Apex formation following treatment of necrotized immature permanent incisor. *J Dent Child* 1966;33(6):378-80.
19. Chawla HS, Tewari A, Ramakrishnan E. A study of apexification without a catalyst paste. *ASDC J Dent Child* 1980;47(6):431-4.
20. Das S. Apexification in a nonvital tooth by control of infection. *J Am Dent Assoc* 1980; 100(6):880-3.
21. Möller AJ, Fabricius L, Dahlén G, Ohman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scand J Dent Res* 1981; 89(6):475-84.
22. Roberts SC Jr, Brilliant JD. Tricalcium phosphate as an adjunct to apical closure in pulpless permanent teeth. *J Endod* 1975;1(8): 263-9.
23. Coviello J, Brilliant JD. A preliminary clinical study on the use of tricalcium phosphate as an apical barrier. *J Endod* 1979;5(1):6-13.
24. Rossmeisl R, Reader A, Melfi R, Marquard J. A study of freeze-dried (lyophilized) dentin used as an apical barrier in adult monkey teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53(3):303-10.
25. Rossmeisl R, Reader A, Melfi R, Marquard J. A study of freeze-dried (lyophilized) cortical bone used as an apical barrier in adult monkey teeth. *J Endod* 1982;8(5):219-26.
26. Harbert H. One-step apexification without calcium hydroxide. *J Endod* 1996;22(12):690-2.
27. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker WA 3rd, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *J Endod* 2002;28(5):386-90.
28. El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent* 2006;28(3): 248-53.
29. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc* 1966;72(1):87-93.
30. Heithersay GS. Stimulation of root formation in incompletely developed pulpless teeth. *Oral Surg* 1970;29(4):620-30.
31. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy* 1972;23(1):27-44.
32. Kerekes K, Heide S, Jacobsen I. Follow-up examination of endodontic treatment in traumatized juvenile incisors. *J Endod* 1980;6(9): 744-8.
33. Chawla HS. Apical closure in a nonvital permanent tooth using one Ca(OH)₂ dressing. *ASDC J Dent Child* 1986;53(1): 44-7.
34. Ghose LJ, Baghdady VS, Hikmat BYM. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod* 1987;13(6):285-90.
35. Mackie IC, Bentley EM, Worthington HV. The closure of open apices in non-vital immature incisor teeth. *Br Dent J* 1988;165(5):169-73.
36. Thater M, Marechaux SC. Induced root apexification following traumatic injuries of the pulp in children: follow-up study. *ASDC J Dent Child* 1988;55(3):190-5.
37. Yates JA. Barrier formation time in non-vital teeth with open apices. *Int Endod J* 1988; 21(5):313-9.
38. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol* 1991;7(3):112-7.
39. Morfis AS, Siskos G. Apexification with the use of calcium hydroxide: a clinical study. *J Clin Pediatr Dent* 1991;16(1):13-9.
40. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J* 1997;183(7):241-6.
41. Mackie IC. UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Management and root canal treatment of non-vital immature permanent incisor teeth. Faculty of Dental Surgery, Royal College of Surgeons. *Int J Paediatr Dent* 1998;8(4):289-93.
42. Mackie IC, Hill FJ. A clinical guide to the endodontic treatment of non-vital immature permanent teeth. *Br Dent J* 1999;186(2):54-8.
43. Walia T, Chawla HS, Gauba K. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca(OH)₂ paste. *J Clin Pediatr Dent* 2000;25(1):51-6.
44. Reyes DA, Munoz Munoz L, Martin TA. Study of calcium hydroxide apexification in 26 young permanent incisors. *Dent Traumatol* 2005;21 (3):141-5.
45. Rule DC, Winter GB. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J* 1966;120(12):586-90.

46. Ham JW, Patterson SS, Mitchell DF. Induced apical closure of immature pulpless teeth in monkeys. *Oral Surg* 1972;33(3):438-49.
47. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17(4):185-7.
48. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30(4):196-200.
49. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008;34(10):919-25.
50. Thibodeau B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature permanent tooth. *Pediatr Dent* 2009;31(2):145-8.
51. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2010;36(1):56-63.
52. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod* 2009;35(5):745-9.
53. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod* 2008;34(7):876-87.
54. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010;36(3):536-41.
55. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010;36(6):1086-91.
56. da Silva LA, Nelson-Filho P, da Silva RA, Flores DS, Heilborn C, Johnson JD, et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109(5):779-87.
57. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J* 2009;42(12):1118-26.
58. Morse DR, O'Larnic J, Yesilsoy C. Apexification: review of the literature. *Quintessence Int* 1990;21(7):589-98.
59. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005;21(1):1-8.
60. Weisenseel JA, Hicks ML, Pelleu GB. Calcium hydroxide as an apical barrier. *J Endod* 1987;13(1):1-5.
61. Dawood AJ, Pitt Ford TR. Surgical approach to the obturation of apically flared root canals with thermoplasticized gutta-percha. *Int Endod J* 1989;22(3):138-41.
62. Huang GT. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J* 2009;42(10):855-66.
63. Alaçam A. [Encouragement of root development and treatment methods in young permanent teeth with open apices]. Alaçam T, Uzel İ, Alaçam A, Aydın M, editörler. *Endodonti. Bölüm 30. 2. Baskı. Ankara: Barış Yayınları; 2000. p.723-31.*
64. Sarris S, Tahmassebi JF, Duggal MS, Cross IA. A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors in children-a pilot study. *Dent Traumatol* 2008;24(1):79-85.
65. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod* 1999;25(1):1-5.
66. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dent Traumatol* 2002;18(4):217-21.
67. Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). *Dent Traumatol* 2003;19(3):165-9.
68. Hayashi M, Shimizu A, Ebisu S. MTA for obturation of mandibular central incisors with open apices: case report. *J Endod* 2004;30(2):120-2.
69. Villa P, Fernandez R. Apexification of a replanted tooth using mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol* 2005;2(5):306-8.
70. Mente J, Hage N, Pfeifferle T, Koch MJ, Dreyhaupt J, Staehle HJ, et al. Mineral trioxide aggregate apical plugs in teeth with open apical foramina: a retrospective analysis of treatment outcome. *J Endod* 2009;35(10):1354-8.
71. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2008;34(10):1171-6.
72. Erdem AP, Sepet E. Mineral trioxide aggregate for obturation of maxillary central incisors with necrotic pulp and open apices. *Dent Traumatol* 2008;24(5):e38-41.
73. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kaiyawasam SP. Tissue reaction to implanted super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *J Endod* 1995;21(11):569-71.
74. Osorio RM, Hefti A, Vertucci FJ, Shawley AL. Cytotoxicity of endodontic materials. *J Endod* 1998;24(2):91-6.
75. Steinig TH, Regan JD, Gutmann JL. The use and predictable placement of Mineral Trioxide Aggregate in one-visit apexification cases. *Aust Endod J* 2003;29(1):34-42.
76. Srinivasan V, Waterhouse P, Whitworth J. Mineral trioxide aggregate in paediatric dentistry. *Int J Paediatr Dent* 2009;19(1):34-47.
77. Zou L, Liu J, Yin S, Li W, Xie J. In vitro evaluation of the sealing ability of MTA used for the repair of furcation perforations with and without the use of an internal matrix. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105(6):e61-5.
78. Camp JH, Fuks AB. Pediatric endodontics: endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. In: Cohen S, Hargreaves KM, eds. *Pathways of the Pulp. Chapter 22. 9th ed. St Louis: Mosby; 2006. p.822-81.*
79. Cooke C, Rowbotham TC. Root canal therapy in non-vital teeth with open apices. *Br Dent J* 1960;109:147-50.
80. Ball JS. Apical root formation in a non-vital immature permanent incisor. *Br Dent J* 1964;18:166-7.
81. Friend LA. The treatment of immature teeth with non-vital pulps. *J Br Endod Soc* 1967;1(2):28-33.
82. Binnie WH, Rowe AH. A histological study of the periapical tissues of incompletely formed pulpless teeth filled with calcium hydroxide. *J Dent Res* 1973;52(5):1110-6.
83. Donlon WC. Immune neutrality of calf skin collagen gel used to stimulate revitalization in pulpless open apex teeth of rhesus monkeys. *J Dent Res* 1977;56(6):670-3.
84. Citrome GP, Kaminski EJ, Heuer MA. A comparative study of tooth apexification in the dog. *J Endod* 1979;5(10):290-7.
85. Smith JW, Leeb IJ, Torney DL. A comparison of calcium hydroxide and barium hydroxide as agents for inducing apical closure. *J Endod* 1984;10(2):64-70.
86. Javelet J, Torabinejad M, Bakland LK. Comparison of two pH levels for the induction of apical barriers in immature teeth of monkeys. *J Endod* 1985;11(9):375-8.
87. Leonardo MR, da Silva LA, Leonardo Rde T, Utrilla LS, Assed S. Histological evaluation of therapy using a calcium hydroxide dressing for teeth with incompletely formed apices and periapical lesions. *J Endod* 1993;19(7):348-52.
88. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 1981;7(1):17-21.
89. Anthony DR, Gordon TM, del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;54(5):560-5.

90. Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985;1(5): 170-5.
91. Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J* 1999;32(4):257-82.
92. Ricucci D, Langeland K. Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. *Int Endod J* 1997;30(6):418-21.
93. Margelos J, Eliades G, Verdelis C, Palaghias G. Interaction of calcium hydroxide with zinc oxide-eugenol type sealers: a potential clinical problem. *J Endod* 1997;23(1):43-8.
94. Lambrianidis T, Margelos J, Beltes P. Removal efficiency of calcium hydroxide dressing from the root canal. *J Endod* 1999;25(2):85-8.
95. Kim SK, Kim YO. Influence of calcium hydroxide intracanal medication on apical seal. *Int Endod J* 2002;35(7):623-8.
96. Goldberg F, Artaza LP, de Silvio AC. Influence of calcium hydroxide dressing on the obturation of simulated lateral canals. *J Endod* 2002;28(2):99-101.
97. Sevimay S, Öztan S, Dalat D. Effects of calcium hydroxide paste medication on coronal leakage. *J Oral Rehabil* 2004;31(3):240-4.
98. Lambrianidis T, Kosti E, Boutsoukis C, Mazinis M. Removal efficacy of various calcium hydroxide/chlorhexidine medicaments from the root canal. *Int Endod J* 2006;39(1):55-61.
99. Lohbauer U, Gambarini G, Ebert J, Dasch W, Petschelt A. Calcium release and pH-characteristics of calcium hydroxide plus points. *Int Endod J* 2005;38(10):683-9.
100. Oktem ZB, Cetinbaş T, Ozer L, Sönmez H. Treatment of aggressive external root resorption with calcium hydroxide medicaments: a case report. *Dent Traumatol* 2009;25(5):527-31.
101. Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *J Endod* 2008;34(7 Suppl): S13-7.
102. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin North Am* 2010;54(2):313-24.
103. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod* 2008;34(6):645-51.
104. Friedlander LT, Cullinan MP, Love RM. Dental stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. *Int Endod J* 2009;42(11):955-62.