

# Diş Hekimliğinde Üçlü Antibiyotik Patın Kullanımı

## *Triple Antibiotic Paste in Dentistry*

Abidin T. MUTLUAY\*, Merve MUTLUAY\*\*

### Özet

Kök kanallarından bakterilerin elimine edilmesi endodontik tedavilerin temel amacıdır. Kök kanallarının karmaşık anatomisi nedeniyle, mekanik enstrümantasyon kanal duvarlarındaki patojen mikroorganizmaların elimine edilmesinde yeterli değildir. Bu nedenle, mekanik preparasyona ek olarak endodontik irriganlar ve medikamanlar kök kanal sistemindeki bakteri miktarının azaltılmasında, böylece iyileşmesini sağlamasında önemli yer tutmaktadır. Endodontik enfeksiyonların polimikrobiyal yapıda olması nedeniyle, uygulanacak medikamanın antibakteriyel ilaçların kombinasyonundan oluşması yararlı olabilir. Üçlü antibiyotik pat olarak tanımlanan metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin karışımı enfekte kök dentininin sterilizasyonunda etkilidir. Bu makalede, üçlü antibiyotik karışımının genel özellikleri, antibakteriyel etkinliği, uygulama alanları, doku reaksiyonu ve dezavantajları incelenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanal tedavisi; immatür dişler; üçlü antibiyotik pat

### Abstract

Elimination of bacteria from root canals is the main objective of endodontic treatments. Due to the complex anatomy of root canals, mechanical instrumentation is not sufficient to eliminate pathogen microorganisms. For this reason, endodontic irrigants and medicaments have an important place to eliminate of the amount of bacteria in the root canal system in addition to mechanical instrumentation. Because of the polymicrobial nature of endodontic infections, it may be beneficial for medicaments to be administered in combination with antibacterial drugs. It is reported that the combination of metronidazole, ciprofloxacin and minocycline, defined as triple antibiotic pat, is effective in sterilizing infected root dentin. In this article, general characteristics, antibacterial activity, application areas, tissue reactions and disadvantages of triple antibiotic paste are examined.

**Key Words:** Root canal treatment; endodontics; triple antibiotic paste

\* Yrd. Doç. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD, Kırıkkale, Türkiye

\*\* Öğr. Gör. Dr., Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği AD, Kırıkkale, Türkiye

Endodontik kaynaklı periapikal lezyonların gelişimi ve ilerlemesinde kök kanallarında bulunan mikroorganizmaların rolü açıkça ortaya koyulmuştur.<sup>1</sup> Bu nedenle, endodontik tedavilerin esas amacı; patojen mikroorganizmaların kök kanal sisteminden temizlenerek diş ve çevre dokuların sağlıklı duruma getirilmesidir.<sup>2</sup> Nekroze olan pulpa, mikroorganizmalar tarafından hızlı bir şekilde istilaya uğramakta ve mikrobiyal kolonizasyon gerçekleşmektedir.<sup>1,2</sup> 1970 yılına kadar daimi dişlerin kök kanallarından en çok izole edilen bakteri grubu alfa hemolitik streptokoklar olarak bilinirken, anaerobik kültür tekniklerinin geliştirilmesiyle, daimi dişlerin nekrotik pulpa ve periapikal lezyonlarının mikrobiyotasında zorunlu anaerobların baskın olarak bulunduğu görülmüştür.<sup>3,4</sup>

Başarılı bir endodontik tedavi için; kök kanal sisteminin tam olarak temizlenmesi, şekillendirilmesi ve aseptik kurallara uygun olarak doldurulması gerekmektedir.<sup>5</sup> Kök kanallarının kompleks anatomisi nedeniyle, patojen mikroorganizmaların yalnızca mekanik preparasyon ile elimine edilmesi mümkün değildir.<sup>6</sup> Bu noktada; özellikle enfekte kök dentininin derin tabakalarının sterilizasyonunda antibakteriyel medikamanların kullanımı gerekmektedir.<sup>5,6</sup> Enfekte kök dentininin sterilizasyonu ve iyileşmenin sağlanmasında, mekanik temizlikle birlikte antimikrobiyal medikamanların kullanılması, rezidüel mikroorganizmaları elimine ederek tedavinin başarısını artırmaktadır.<sup>7</sup>

Üçlü antibiyotik pat (ÜAP), nekrotik dişlerde ve rejeneratif işlemlerde dezenfektan olarak kullanılan, metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin karışımından oluşan kanal içi bir medikamandır.<sup>8,9</sup> Bu makalede, üçlü antibiyotik patın genel özelliklerinin derlenmesi amaçlanmıştır. Patın avantajlarının yanı sıra, antibakteriyel etkinliği, uygulama alanları, doku reaksiyonu ve dezavantajları da incelenmiştir.

### Üçlü Antibiyotik Patın Kanal İçi Medikaman Olarak Kullanılması

Anaerobik bakteriler, özellikle siyah pigmentli gram-negatif basiller, akut periradiküler enflamasyonun gelişmesinde rol oynamakta ve ağrı, şişlik, hassasiyet ve eksüdasyon gibi belirtilere neden olmaktadır.<sup>10</sup> İnsanlarda, apikal periodontitis oluşumunda anaerobik bakterilerin önemli rol oynadığı Sundqvist<sup>3</sup> tarafından yürütülen bir çalışmada ortaya koyulmuştur. Bu çalışmada, pulpa nekrozu için apikal periodontitisin tek başına etken olmadığı, özellikle *Bacteroides* ve *Fusobacterium* türleri başta olmak üzere anaerobik gram-negatif türlerin nekrotik pulpa enfeksiyonunda rol oynadığı gösterilmiştir.

Kök-kanal sistemindeki enfeksiyonun polimikrobiyal yapıda olduğu bilgisinden hareketle, ilaç kombinasyonlarının farklı floraları içeren endodontik enfeksiyonların tedavisinde yararlı olduğu düşünülmektedir.<sup>9</sup> Endodontik tedavilerde antibiyotik kullanımıyla, periapikal lezyon oluşumuna neden olan bakteri ve bakteriyel ürünlerin elimine edilmesi ve bu ürünlerin kanal sisteminin dışında ikincil bir enfeksiyon geliştirmesinin engellenmesi amaçlanmaktadır.<sup>11</sup> Sistemik olarak alınan antibiyotikler, kan dolaşımı olmayan nekrotik pulpalı dişlerin tedavisinde etkinlik sağlayamamaktadır.<sup>11,12</sup> Kök kanalına antibiyotiklerin lokal olarak uygulanmasının, antibiyotiklerin sistemik yan etki riskini ortadan kaldırdığı ve kan akımından yoksun nekrotik pulpalı dişlerde etkili bir tedavi sağladığı düşünülmektedir.<sup>12</sup>

Doksanlı yılların sonunda Niigata Üniversitesi Karyoloji Araştırma Birimi dentin, pulpa ve periradiküler lezyonlar da dahil olmak üzere enfeksiyöz lezyonların dezenfeksiyonu için antibakteriyel ilaçların bir kombinasyonunun kullanımını içeren 'Lezyon sterilizasyonu ve doku tamiri' kavramını geliştirmiştir.<sup>13</sup> Bu kavrama göre; ancak lezyonun dezenfeksiyonunun ardından hasarlı dokuların tamirinin gerçekleşmesi beklenebilir. Anaerob bakterilerin elimine edilmesinde akla ilk gelen antibiyotik olan metronidazolla birlikte, siprofloksasin ve minosiklin kombinasyonunun enfekte kök dentininin sterilizasyonunda etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>12,14</sup>

Metronidazolün, oral kavitedeki zorunlu anaeroblara karşı bakterisidal etki gösterdiği ve enfekte nekrotik pulpalı dişlerden izole edilen bakterilere karşı etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>11</sup> *In-vitro* koşullarda 10 µg ml<sup>-1</sup> metronidazol varlığında enfekte kök dentininde iyileşme gözlenmemiş, hatta 100 µg ml<sup>-1</sup> konsantrasyonda metronidazol dahi bütün bakterilerin öldürülmesinde yeterli olmamıştır.<sup>8</sup> Bu sebeple enfekte kök dentininin sterilizasyonunda metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin ile kombine olarak kullanılmaktadır.<sup>15</sup> ÜAP'nin endodontik patojenlere etki ederek büyük periapikal lezyonların iyileşmesini ve periapikal periodontitis bulunan immatür dişlerdeki canlı doku büyümesine engel olan kök kanalı patojenlerinin baskılanmasını sağladığı bildirilmiştir.<sup>7,14,15</sup>

### Kalsiyum Hidroksit

Kalsiyum hidroksit, immatür dişlerin dezenfeksiyonu ve rejenerasyonu için gerek tek başına gerekse antibakteriyel ajanlar veya antibiyotiklerle kombine olarak kullanılabilen kanal içi medikamandır.<sup>16,17</sup> Yüksek antibakteriyel etkinliği ve pH'sının alkali olması yaygın olarak tercih edilmesini sağlar.<sup>16</sup> Kalsiyum hid-

roksit, doğrudan canlı dokularla temasta olduğunda kalsifikasyon bariyeri oluşumunu indükler.<sup>16</sup> İnataç periapikal enfeksiyonlardaki rolü tartışmalıdır.<sup>18</sup> Kronik bakteriyel enfeksiyonlarda dentin tübüleri içerisine yerleşen bakteriler, kalsiyum hidroksit tarafından oluşturulan yüksek pH'ı tamponlayabilir ve kalsiyum hidroksitin antimikrobiyal etkisini azaltabilir.<sup>19</sup> Bir aydan daha uzun süreli kalsiyum hidroksit uygulamalarında, özellikle açık apeksli dişlerde doku sınırları ile temastaki bölgelerde yeniden enfeksiyon duyarlılığını artırabileceği ve dişin kırılma direncini azaltabileceği belirtilmiştir.<sup>20</sup>

Rejeneratif prosedürlerde, kök hücreleri barındıran kök kanal sistemindeki canlı dokuların korunması hedeflenir.<sup>21</sup> Kalsiyum hidroksitin uzun süre kullanımında, arda kalan canlı pulpa dokusu ve apikal papilla kök hücrelerinin zarar görebileceği ileri sürülmüştür.<sup>21</sup> İmmatür dişlerde dezenfeksiyon için ÜAP kullanımı ise kanal boşluğunun canlı dokular tarafından doldurulmasını sağlamaktadır.<sup>8</sup> Bu sayede, dezenfeksiyon sonrası hayatta kalan kök hücrelerinin, farklılaşmasına ve kök oluşumunun devamına yol açacağı ileri sürülmüştür.<sup>22</sup>

Kalsiyum hidroksitin tek başına uygulanmasından ziyade, çeşitli antibakteriyel kombinasyonlarla uygulanması daha etkili olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada kalsiyum hidroksit ile birlikte siprofloksasin ve metronidazol kombinasyonunun, kalsiyum hidroksit, iyot potasyum iyodür ve iodoforma göre dört tür üzerinde (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* ve *B. fragilis*) daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç, ilaç kombinasyonunun karışık bakteri florası bulunan enfekte kök kanallarında etkili olabileceğini göstermektedir.<sup>23</sup>

Kalsiyum hidroksitin klorheksidin ile kombinasyonu ve ÜAP'nin değerlendirildiği başka bir çalışmada, yaşları 7-17 arasında değişen ve üst keserleri nekrotik olan 23 genç birey iki gruba ayrılmış, bir grup ÜAP ile tedavi edilmiş, diğer grup kalsiyum hidroksit ve %2'lik klorheksidin jel kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Çalışmada, 9-19 aylık takip sonucunda ÜAP grubunda spontan ağrı, horizontal perküsyon ve palpasyonda anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Vertikal perküsyonda ise kalsiyum hidroksit grubunda anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Radyografik muayenede ÜAP grubunun hepsinde, diğer grupta sadece 1 kişi hariç hepsinde periapikal iyileşme gözlenmiştir. Benzer şekilde her iki grupta da apikal kapanmanın olduğu rapor edilmiştir. ÜAP grubunda %41,7'lik kök uzunluk artışına kıyasla, kalsiyum hidroksit grubunda %27,3'lük bir artış kaydedilmiştir. Sonuç olarak her iki grupta da benzer avantajlar sağlanmıştır. Ancak,

ÜAP'nin oluşturduğu bu avantajların yanında, renk değişimine bağlı estetik sorun oluşturması ise en büyük dezavantaj olarak vurgulanmıştır.<sup>24</sup>

**Patın Hazırlanması ve Taşınması** Antibiyotikler için ideal bir taşıyıcının, dentin tübüleri ve fin, isthmus, tıkalı kanal gibi anatomik sapsmalar bulunan kök kanallarında dahi ilacın daha iyi yayılmasını kolaylaştırma özelliği olmalıdır. Bu bağlamda, sement ve periradiküler dokuya antibiyotikğin difüzyonu, tedavinin başarısında büyük avantaj sağlayacaktır.<sup>14,25</sup>

Kremi kıvamda bir pat elde etmek için 400 mg metronidazol, 250 mg siprofloksasin, 50 mg minosiklin, taşıyıcı olarak propilen glikol ile karıştırılır. Elde edilen bu pat bir lentülo, enjektör ya da kanal eğesi yardımıyla kanala gönderilebilir.<sup>12</sup> Bu formülasyonla istenen antimikrobiyal etkinin 24 ve 48 saat içinde sağlandığı bildirilmiş, renklenme gibi yan etkileri önleyebilmek için kanal içinde daha uzun süre tutulması gerektiği belirtilmiştir.<sup>15</sup>

Cruz ve ark.<sup>26</sup> propilen glikolün kök dentini içerisine penetrasyon etkisini incelemiştir. Araştırmacılar, kök dentininde propilen glikol içindeki Safranin-O boyasının penetrasyon alanının ve derinliğinin, distile su ile karıştırılmış boyadan önemli ölçüde daha fazla olduğunu bildirmiştir. Smear tabakasının ilacın penetrasyonunu önemli ölçüde geciktirdiğini gösteren bu çalışmada, ilacın daha iyi penetresyonu için bu tabakanın kaldırılması gerektiği vurgulanmıştır. İlaç karışımının penetrasyonu, ultrasonik irrigasyon yapılarak prepare edilen kanallarda etkin bir şekilde artmıştır. Bundan dolayı, propilen glikolün kanal sisteminde kanal içi ilaçların taşınması için faydalı bir araç olduğu belirtilmektedir.<sup>27</sup>

Alyas ve ark.<sup>28</sup> taşıyıcı olarak metil selüloz eklenmiş farklı konsantrasyonlarda ÜAP'nin antibakteriyel etkinliğini incelemiştir. Bu amaçla steril dentin blokları üzerine *E. faecalis* ekilmiş ve farklı konsantrasyonlarda metil selüloz bazlı ÜAP uygulanmıştır. Biyofilm oluşum testlerinin sonucu incelendiğinde, tüm konsantrasyonlarda antibakteriyel etki olduğu, 10 mg/ml ve üzeri konsantrasyonlarda biyofilmlerin tamamen ortadan kaldırıldığı gözlenmiştir. Sonuç olarak metil selüloz bazlı 10 mg /ml konsantrasyondaki ÜAP'nin, uzun süreli antibakteriyel etkinliği olduğunu bildirmiş ve endodontik rejenerasyon işlemlerinde kullanılmasını önermiştir.

Taşıyıcı olarak propilen glikol ve metil selüloz haricinde steril salin, damıtılmış su, gliserin ve polietilen glikol gibi çeşitli taşıyıcılar da kullanılır. Literatür incelendiğinde, propilen glikolün yaygın olarak kullanıldığı, medikamanın etkinliğini arttırdığı, gliserin ve

damıtılmış su kullanımının ise üstün bir avantaj sağlamadığı söylenebilir.

### Antibakteriyel Etkinlik

Siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin karışımının (3-mix) üstün antibakteriyel özellik sergilediği, özellikle *E. faecalis* ve *E. faecium*'a karşı oldukça etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>14</sup> Alam ve ark.<sup>29</sup> tarafından yapılan bir *in-vitro* çalışmada *E. faecalis* ve *E. faecium*'a karşı siprofloksasin ve minosiklinin minimum inhibitör dozunun sırasıyla 5 ve 20 µg olduğu bulunmuş ve tek başına metronidazolün inhibitör etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. Bu antibiyotikler ancak kombinasyon halinde (100 µg/ml) ise her bir suşun büyümesini inhibe etmektedir. Sato ve ark.<sup>30</sup> bir *in-vitro* çalışmada, siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin karışımına (3-mix), rifampisin eklenerek ya da eklenmeden elde edilen karışımın (100 µg/ml) (4-mix) çocuklardaki oral bakterilere karşı antibakteriyel etkinliğini değerlendirmiştir. Çalışmanın sonunda, antibiyotik kombinasyonlarının hem çürüğe hem de endodontik lezyonlara karşı etkili olduğu gözlenmiştir. Hoshino ve ark.<sup>15</sup> yürüttükleri bir *in-vitro* çalışmada, 25 µg / ml olan siprofloksasin, minosiklin ve metronidazol antibiyotik karışımının enfekte kök dentininin sterilizasyonunda etkili olduğunu rapor etmiştir.

Rejeneratif endodontide, antibakteriyel etkinliğin artırılması ve renklenme gibi dezavantajların ortadan kaldırılması amacıyla propolis kullanımı gündeme gelmiştir. Madhubala ve ark.<sup>31</sup> *E. faecalis* ile enfekte kök kanallarında kanal içi medikamanlardan olan kalsiyum hidroksit, ÜAP ve propolis bir etanol ekstraktının antimikrobiyal aktivitesini karşılaştırmışlardır. Koloni oluşturan birimde azalma oranı propoliste 2. günde %100, ÜAP'de ise 1., 2., ve 3. günde sırasıyla %82,5, %92,2, ve %98,4 olduğu rapor edilmiştir. Kalsiyum hidroksitin antibakteriyel aktivitesi ise 7. günde maksimum %59,4'lük kademeli bir artış göstermiştir.

Başka bir çalışmada üçlü antibiyotik ve %1'lik propolis içeren iki farklı patın nekrotik pulpası olan immatür köpek dişlerinin revaskülarizasyonu üzerine etkinliği araştırılmıştır. Yedi ay sonra dişler histolojik olarak; "yeni oluşan mineralize doku", "kanal boşluğunda canlı doku", "kökte apikal uzama" ve "enflematuar sürecin şiddeti" kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde yeni mineralize doku oluşumu ve apikal kök gelişiminde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. Ancak kanal boşluğunda canlı doku oluşumu propolis grubunda %100 olduğu, ÜAP grubunda ise %71 olduğu aralarındaki farkın ise istatistiksel olarak

anlamlı olduğu bildirilmiştir. Kök kanal boşluğunda ve kanal duvarlarında oluşan yeni dokuların karakteristik özelliklerinin sement ve periodontal dokularla aynı olduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar propolisin, immatür dişlerin revaskülarizasyonunda kullanılan ÜAP'nin sağladığı avantajların üzerinde bir avantaj sağlayabileceğini vurgulamışlardır.<sup>32</sup>

Sonuç olarak, *E. coli* ve *E. faecalis* gibi kök dentininin derin tabakalarında kolonize olabilen bakterilerin ortadan kaldırması için siprofloksasin, minosiklin ve metronidazolden oluşan bir karışım etkili olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda yaygın kullanım alanı olan propolis de bu amaçla kullanılmasının avantaj sağlayabileceği söylenebilir.

### Uygulama Alanları

ÜAP'nin, diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanı vardır ve tedavilerin başarısına önemli katkılar sağlamaktadır (Kutu 1).

#### Kutu 1. Üçlü antibiyotik patın uygulama alanları

- 
- Travma
  - Rejenerasyon/revaskülarizasyon
  - Kist benzeri geniş periradiküler lezyonların tedavisi
  - Süt dişlerinin endodontik tedavisi
  - Kök kırığı
- 

**Travma** İmmatür dişlerin travmatik yaralanmaları üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarda, replante edilen avülse immatür dişlerin revaskülarizasyonu için umut verici sonuçlar gözlenmiştir. Apikal periodontitisli immatür dişlerde nekrotik enfekte kök kanalında aseptik ortamın sağlanması, avülsiyona benzer bir iyileşme sürecinin meydana gelmesini sağlar. Buna bağlı olarak ise revaskülarizasyona uygun bir ortam oluşabilir. Apikal periodontitis bulunan immatür köpek dişlerinin dezenfeksiyonunda ÜAP'nin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, örnekler %1,25 sodyum hipoklorit ile irrigasyon öncesi, sonrası ve ÜAP uygulamasından sonra ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, sodyum hipoklorit ile irrigasyon sonrası bakteri sağ kalım oranının %90 olduğu gözlenmiştir. ÜAP uygulandıktan 2 hafta sonra ise bu oranın %30'lara kadar düştüğü bildirilmiştir.<sup>7</sup>

Enfekte olmamış nekrotik pulpa, canlı doku büyümesi için bir iskele olarak rol oynayabilir. Bakterilerin yokluğu avülse dişlerin revaskülarizasyon başarısında önemli bir belirteçtir. Deneysel olarak avülse immatür köpek dişlerinin kullanıldığı bir çalışmada, replantasyondan önce topikal doksisisiklin uygulanan dişlerin

%73'ünde, topikal minosiklin kullanılan dişlerin ise %91'inde revaskülarizasyon sağlandığı rapor edilmiştir. Topikal minosiklin ve doksisisiklin kullanımı, replantasyon öncesi serum fizyolojik uygulanan ve %33 başarı sağlanan kontrol dişlerine göre oldukça başarılı bulunmuştur.<sup>33</sup>

Sonuç olarak aseptik ortam oluşturmanın, periapikal bölgede canlı doku büyümesine olanak sağladığı söylenebilir.

**Rejenerasyon/revaskülarizasyon** Kök kanalı uygun şekilde dezenfekte edildiğinde, enflamatuar süreç geriye döner ve doku proliferasyon olabilir. Apikal periodontitisli immatür dişin revaskülarizasyonu başlıca; kanalın dezenfeksiyonu, kanala doku büyümesi için uygun bir matriksin yerleştirilmesi, giriş kavitesinin sıkı bir bakteriyel kapama yapılmasına bağlıdır.<sup>9</sup>

Bose ve ark.<sup>34</sup> bir retrospektif çalışmada, 54 endodontik rejenerasyon ve 40 kontrol vakasında (20 apeksifikasyon ve 20 cerrahi olmayan kanal tedavisi) bir görüntü işleme ve analiz programı kullanarak, radyograflar üzerinden kök uzunluğu ve dentin duvar kalınlığında devam eden gelişimi hesaplamışlardır. Sonuçlar, rejeneratif endodontik tedavide kullanılan ÜAP ve kalsiyum hidroksitin kontrol grubundaki mineral trioksit agregat (MTA) apeksifikasyonu veya cerrahi olmayan kök kanal tedavilerine göre kök uzunluğunda anlamlı bir artış sağlandığını göstermiştir. ÜAP grubu, kalsiyum hidroksit ve formokrezol grubu ile karşılaştırıldığında dentin duvar kalınlığı üzerinde en yüksek artışı göstermiştir. Ayrıca kalsiyum hidroksit, radyografik olarak kök kanal sisteminin koronal yarısında sınırlandırıldığında oldukça başarılı sonuçlar ortaya koymaktadır.

Lovelace ve ark.<sup>35</sup> ÜAP sonrası rejeneratif prosedürde önerilen kanamanın indüklenmesi basamağının, periapikal bölgeden kanal boşluğuna doğru farklılaşmamış kök hücrelerin birikimini tetiklediğini göstermiştir. Bu hücreler, etkili dezenfeksiyon sonrası pulpa dokuların yenilenmesine katkıda bulunabilecektir. Ayrıca, ÜAP ve sodyum hipoklorit dezenfeksiyonunun, periapikal lezyonlarda önemli bir azalma, kök uzunluğunda ve duvar kalınlığında artış sağladığı rapor edilmiştir.<sup>36</sup>

Odabaş<sup>37</sup> tarafından periapikal enfeksiyonu bulunan nekrotik immatür sol alt ikinci küçük azı dişin ÜAP ile revaskülarizasyonu rapor edilmiştir. Bu olguda; NaOCl irrigasyonu ve ÜAP uygulamasından sonra kanal içi pıhtı oluşumu stimüle edilmiş ve diş MTA ile kapaklanmıştır. Takip randevularında apikal periodontitisle iyileşmeyle birlikte, kök kanal duvarlarında kalınlaşma ve radyografik apekte kapanma izlen-

miştir.

Sonuç olarak, rejeneratif endodontik tedavinin dezenfeksiyon basamağına ÜAP'nin dahil edilmesi, periapikal lezyonlarda küçülmeye, kök uzunluğunda ve dentin duvar kalınlığındaki artışa katkı sağlayabilir.

### **Kist Benzeri Geniş Periradiküler Lezyonlar**

"Lezyon sterilizasyonu ve doku tamiri" adlı tedavi yaklaşımı antibiyotik ilaçların dentin, pulpa ve periradiküler dokulardaki lezyonların dezenfeksiyonunda kullanılmaya başlanmıştır. Endodontide hedef bakterilerin belirlenmesi için oral lezyonlar anaerobik koşullarda analize edilmiş ve bu temelde antibakteriyel ilaçlar seçilmiştir.<sup>38</sup>

Kök kanal sistemi ile doğrudan iletişim halinde olan geniş periradiküler kist benzeri lezyonlar cerrahi olmayan kök kanal tedavisine olumlu yanıt verir. Araştırmacılar, kök kanal sistemi ve periradiküler bölgenin doğru bir biçimde enfeksiyon kontrolünün ve sterilizasyonunun sağlanmasının periradiküler lezyonun iyileşmesini desteklediğini bildirmiştir.<sup>39,40</sup> Kanal içi medikaman olarak ÜAP kullanımı sonrası periradiküler bölgenin başarılı bir şekilde iyileştiği vaka raporları incelendiğinde görülmektedir ki semptomlar ortadan kaldırıncaya kadar ÜAP'nin her ay değiştirilmesi, periapikal kemik iyileşmesini kolaylaştırmaktadır.<sup>19,39,40</sup>

### **Süt Dişlerinin Endodontik Tedavisi**

Pediyatrik diş hekimliğinde immatür dişlerin rehabilitasyonu hala zorluk teşkil etmektedir. Diş canlılığını kaybettiğinde, kök gelişimi durur, diş zayıflar ve çiğneme kuvvetlerine dayanamaz. Bu durum, orta ve uzun vadede prognozu kötüleştirir ve kök kırığı oranlarının yükselmesine neden olur.<sup>25</sup> Birçok çalışmada, bu dişlerin %50'sinden fazlasının travmayı takiben endodontik olarak tedavi edilmesine rağmen ilk 10 yılda kaybedileceği gösterilmiştir.<sup>20,41</sup> Geleneksel tedavi yöntemlerinde, dezenfeksiyonun ardından kök dolgusunun yoğunlaşabileceği bir apikal bariyer oluşturulmasına odaklanmıştır. Bu, kalsiyum hidroksitin kullanılması ile bir apeksifikasyon ya da gutta perka gibi kök dolgu materyallerine karşı apekte bir MTA bariyerinin oluşturulması basamağını içermektedir. Ancak, kök boylarında niceliksel veya niteliksel bir artış sağlamamaktadır. Bu nedenle çocuklarda kök gelişiminin ve kök dentinal duvarlarının kalınlığının artması için ÜAP ile dezenfeksiyonun ardından rejeneratif endodontik tedavi (RET) yaklaşımı önerilmektedir.<sup>25</sup>

Süt dişleri üzerinde yapılan klinik çalışmalarda 3Mix'in etkili bir kanal tedavisi malzemesi olduğu gösterilmektedir. Radyografik başarıda aralarında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmayan 3Mix ve Vitapex'in, süt dişlerinin etkili kök kanal tedavisi malzemesi olduğu ileri sürülmüştür. Her iki grup da 6 ve 12. aylarda sırasıyla yüzde %100'lük ve %96'lık klinik başarı göstermiştir.<sup>42</sup>

Pinky ve ark.<sup>43</sup>, ornidazolün metronidazole göre etki süresinin daha uzun olduğunu, daha etkin olduğunu ve metabolizmasının daha yavaş olduğunu bildirmişlerdir. Çalışma grubunda kullanılan ornidazol, enfekte süt dişlerinin 3., 6. ve 12. ay kontrolünde daha iyi sonuçlar sergilemiş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı rapor edilmiştir.

Çeşitli çalışmalarda ÜAP'nin etkinliği bildirilmiş olmasına rağmen, Trairatvorakul ve Detsomboonrat<sup>44</sup> süt dişlerinde enstrümantasyon yapılmayan endodontik tedavide kullanılan 3Mix-MP'nin, geleneksel kök kanal dolgu malzemesinin yerini uzun vadeli bir tedavi olarak alamayacağını savunmaktadır. Bu klinik çalışmada, süt mandibular molar dişlerinde enstrümantasyon yapılmayan endodontik tedavide kullanılan 3Mix-MP, iyi klinik başarı göstermiş ancak 2 yıllık takip sonucu radyografik olarak değerlendirilen dişlerin, başarı oranının düşük olduğu bildirilmiştir.

Çocuklarda immatür dişlerin tedavisinde kullanılan 3Mix ve 3Mix-MP gibi çeşitli antibiyotik içeren ürünler veya Vitapex gibi kalsiyum hidroksit ve iodoform içeren ürünlerin birbirleri üzerinde belirgin üstünlüğü olmadığı, kök gelişiminin devam ettirilebilmesi için en önemli faktörün kök kanallarında asepsi ortamının sağlanması olduğu söylenebilir.

**Kök Kırığı** Endodontik olarak kök kırıklarının tedavisinde dişin uzun vadede ağızda fonksiyon görmesi ve estetik kaybın önlenmesi amaçlanır. Ancak, kırık hattının lokalizasyonu başarıyı doğrudan etkiler. Yapılan tedavinin başarılı sayılabilmesi için dişin asemptomatik olması ve sert doku kalsifikasyonu veya fibröz bağ doku iyileşmesi sonucu lüksasyonun ortadan kaldırılmış olması gerekir. Kök kırığı tedavilerinin ardından orta ve uzun vadede takiplerin yapılması da oldukça kritiktir. Er ve ark.<sup>45</sup> maksiller santral dişte bulunan yatay kök kırığının tedavisini bildirildiği vaka raporunda, koronal kök fragmanı, %1'lik sodyum hipoklorit ile yıkandıktan sonra kanal içi medikaman olarak ÜAP kullanılmış, koronal fragman MTA ile doldurulmuştur. 12 ay sonra izlem muayenesinde, dişin asemptomatik olduğu ve radyografik olarak kırık bölgenin onarılmış olduğu gösterilmiştir.

Başka bir olgu sunumunda ise travma sonucu horizontal kırık oluşmuş genç hastalara kemomekanik temizliğin ardından kalsiyum hidroksit ve ÜAP içeren rejeneratif endodontik işlemler uygulanmış ve ko-

ronal kısım MTA kapatılmıştır. Yapılan orta ve uzun vadeli takiplerde klinik semptomların kaybolduğu ve fibröz bağ doku veya kalsifiye doku ile iyileşme gözlemlendiği rapor edilmiştir. Ayrıca perfore kök rezorpsiyonu olan dişte bulunan resorptif defektin boyutunda da bir azalma olduğu kaydedilmiştir. Araştırmacılar, ÜAP içeren rejeneratif endodontik işlemlerin, travmatik dişlerin yatay kök kırığı ve inflamatuvar kök rezorpsiyonu için kullanılma potansiyeli olduğunu bildirmişlerdir.<sup>46</sup>

### Dezavantajları

ÜAP'lerle ilgili en büyük kaygı, bakteriyel rezistansa yol açabilmesi ve içeriğinde yer alan minosiklinin dişte renklenmeye neden olabilmesidir.<sup>21,46</sup> Thibodeau ve Trope<sup>47</sup> renklenmenin oluşmaması için minosiklin yerine sefaklor önermektedir. Trope<sup>48</sup> minosiklin yerine arestin kullanımının renk değişimini belirgin bir şekilde azaltabileceğini ileri sürmektedir. Thomson ve Kahler<sup>49</sup> bir vaka sunumunda, renk değişimini önlemek için minosiklin yerine amoksisilin kullanmışlardır. Başka bir yöntem olarak, ÜAP uygulamasından önce dentin bonding ajan ve kompozit kullanımı önerilmiştir.<sup>9</sup> Bütün bu işlemlere rağmen dişte renklenme meydana gelirse devital beyazlatma işlemi uygulanmaktadır.<sup>50</sup>

Sonuç olarak; rejeneratif endodontik işlemlerde irrigasyon ve ÜAP ile dezenfeksiyon protokolü apikal kapanmaya öncülük etmekte ve cerrahi olmayan endodontik tedavi sayesinde periapikal lezyonlarda iyileşmeyi sağlamaktadır. İyileşmenin etkin bir şekilde sağlanması, ÜAP'nin dentin, sement ve periradiküler dokulara iyi penetre olmasına, bunun için ise içerisine propilen glikol ve metil selüloz gibi bir taşıyıcı eklenmesine bağlıdır. Ayrıca, kanal dolgu materyali olarak kullanıldığında, *E. faecalis* gibi inatçı enfeksiyon oluşturabilen türlerin neden olduğu büyük periradiküler lezyonların tedavisinde bir avantaj sağlayabilir.

## Kaynaklar

1. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;20:340-9.
2. Leonardo MR, Rossi MA, Silva LA, Ito IY, Bonifacio KC. EM evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth. *J Endod.* 2002;28:815-8.
3. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod.* 1992;18:427-30.
4. Assed S, Ito IY, Leonardo MR, Silva LA, Lopatin DE. Anaerobic microorganisms in root canals of human teeth with chronic apical periodontitis detected by indirect immunofluorescence. *Endod Dent Traumatol.* 1996;12:66-9.
5. Soares J, Santos S, Silveira F, Nunes E. Nonsurgical treatment of extensive cyst-like periapical lesion of endodontic origin. *Int Endod J.* 2006;39:566-75.
6. Wolcott J, Rossman LE, Hasselgren G. Management of Endodontic Emergencies. In: Hargreaves KM, Cohen S, editors. *Cohen's Pathways of the Pulp.* 10th ed. St. Louis: Mosby; 2011. p. 40-8.
7. Windley W 3rd, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod.* 2005;31:439-43.
8. Hoshino E, Kota K, Iwaku M. Sterilization of carious lesions by antibacterial drugs. New attempt to conserve pulp. The basic approach. *Dent Outlook.* 1990;75:1379-86.
9. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: A case report. *Int Endod J.* 2009;42:84-92.
10. Ohara P, Torabinejad M, Kettering JD. Antibacterial effects of various endodontic irrigants on selected anaerobic bacteria. *Endod Dent Traumatol.* 1993;9:95-100.
11. Bansal R, Jain A. Overview on the current antibiotic containing agents used in endodontics. *N Am J Med Sci.* 2014;6:351-8.
12. Mohammadi Z, Abbott PV. On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2009;42:555-67.
13. Iwaku M, Hoshino E, Kota K. Lesion sterilization and tissue repair (LSTR) therapy: New pulpal treatment. How to conserve infected pulps. Tokyo, Japan: Nihon-Shikahyoron; 1996.
14. Parasuraman VR, Muljibhai BS. Muljibhai BS. 3Mix-MP in Endodontics-An overview. *J Dent Med Sci.* 2012;3:36-45.
15. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Ewaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J.* 1996;29:125-30.
16. Siqueira JF, Jr., Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: A critical review. *Int Endod J.* 1999;32:361-9.
17. Haapasalo HK, Siren EK, Waltimo TM, Orstavik D, Haapasalo MP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: An in vitro study. *Int Endod J.* 2000;33:126-31.
18. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Orstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *Int Endod J.* 2001;34:184-8.
19. Taneja S, Kumari M. Use of triple antibiotic paste in the treatment of large periradicular lesions. *J Invest Clin Dent.* 2012;3:72-6.
20. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol.* 2002;18:134-7.
21. Huang GT. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: Conservation of stem cells for regeneration. *J Dent.* 2008;36:379-86.
22. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;30:196-200.
23. Pallotta RC, Ribeiro MS, de Lima Machado ME. Determination of the minimum inhibitory concentration of four medicaments used as intracanal medication. *Aust Endod J.* 2007;33:107-11.
24. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, de Souza-Filho FJ, Soares Ade J. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod.* 2014;40:606-12.

25. Nazzal H, Duggal MS. Regenerative endodontics: A true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed? *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18:3-15.
26. Cruz EV, Kota K, Huque J, Iwaku M, Hoshino E. Penetration of propylene glycol into dentine. *Int Endod J.* 2002;35:330-6.
27. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J.* 1996;29:118-24.
28. Alyas SM, Fischer BI, Ehrlich Y, Spolnik K, Gregory RL, Yassen GH. Direct and indirect antibacterial effects of various concentrations of triple antibiotic pastes loaded in a methylcellulose system. *J Oral Sci.* 2016;58:575-82.
29. Alam T, Nakazawa F, Nakajo K, Uematsu H, Hoshino E. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* to a combination of antibacterial drugs (3Mix) in vitro. *J Oral Biosci.* 2005;47:315-20.
30. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol.* 1993;8:172-6.
31. Madhubala MM, Srinivasan N, Ahamed S. Comparative evaluation of propolis and triantibiotic mixture as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2011;37:1287-9.
32. Pagliarin CM, Londero Cde L, Felipe MC, Felipe WT, Danesi CC, Barletta FB. Tissue characterization following revascularization of immature dog teeth using different disinfection pastes. *Braz Oral Res.* 2016;30.
33. Ritter AL, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dent Traumatol.* 2004;20:75-84.
34. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2009;35:1343-9.
35. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod.* 2011;37:133-8.
36. Scarparo RK, Dondoni L, Böttcher DE, Grecca FS, Rockenbach MI, Batista EL Jr. Response to intracanal medication in immature teeth with pulp necrosis: An experimental model in rat molars. *J Endod.* 2011;37:1069-73.
37. Odabaş ME. Apikal periodontitis izlenen immatür diş pulpasının revaskülarizasyonu: Vaka raporu. *Atatürk Univ Diş Hek Fak Derg.* 2011;21:236-40.
38. Hoshino E, Takushige T. LSTR 3Mix-MP method-better and efficient clinical procedures of lesion sterilization and tissue repair (LSTR) therapy. *Dent Rev.* 1998;666:57-106.
39. Akgun OM, Altun C, Guven G. Use of triple antibiotic paste as a disinfectant for a traumatized immature tooth with a periapical lesion: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:e62-5.
40. Kusgoz A, Yildirim T, Er K, Arslan I. Retreatment of a resected tooth associated with a large periradicular lesion by using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: A case report with a thirty-month follow-up. *J Endod.* 2009;35:1603-6.
41. Al-Jundi SH. Type of treatment, prognosis, and estimation of time spent to manage dental trauma in late presentation cases at a dental teaching hospital: A longitudinal and retrospective study. *Dent Traumatol.* 2004;20:1-5.
42. Nakornchai S, Banditsing P, Visetratana N. Clinical evaluation of 3Mix and Vitapex as treatment options for pulpally involved primary molars. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20:214-21.
43. Pinky C, Shashibhushan KK, Subbareddy VV. Endodontic treatment of necrosed primary teeth using two different combinations of antibacterial drugs: An in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2011;29:121-7.
44. Trairatvorakul C, Detsomboonrat P. Success rates of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline antibiotics used in the non-instrumentation endodontic treatment of mandibular primary molars with carious pulpal involvement. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22:217-27.
45. Er K, Celik D, Tasdemir T, Yildirim T. Treatment of horizontal root fractures using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:e63-6.



46. Saoud TM, Mistry S, Kahler B, Sigurdsson A, Lin LM. Regenerative endodontic procedures for traumatized teeth after horizontal root fracture, avulsion, and perforating root resorption. J Endod. 2016;42:1476-82.

47. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: Case report and review of the literature. Pediatr Dent. 2007;29:47-50.

48. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. Dent Clin North Am. 2010;54:313-24.

49. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics-biologically-based treatment for immature permanent teeth: A case report and review of the literature. Aust Dent J. 2010;55:446-52.

50. Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, Teixeira FB, Vann WF Jr. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. Pediatr Dent. 2012;34:66-9.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Merve Mutluay  
Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu  
Yahşihan/Kırıkkale  
Tel: 0318 224 49 27 • Faks: 0318 225 06 85 • e-posta: mervkrts@hotmail.com

