

Çocuk Diş Hekimliğinde Kök Hücre Kullanımı

The Use of Stem Cells in Pediatric Dentistry

ÖZ

Giriş: Kök hücreler, kendini yenileme ve farklı hücre tiplerine farklılaşabilme özellikleri sayesinde rejeneratif tıp alanında önemli bir yer edinmiştir. Diş hekimliğinde bu hücreler, hasarlı dental dokuların biyolojik olarak onarımı ve yeniden yapılandırılması açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır. Çocuk diş hekimliğinde, süt dişlerinden elde edilen mezenkimal kök hücreler (SHED) üzerine yapılan çalışmalar, bu hücrelerin pulpa nekrozu, kök gelişim bozuklukları ve alveolar defektlerin tedavisinde etkili olabileceğini göstermektedir. Dental pulpa kök hücreleri (DPSC), apikal papilla kök hücreleri (SCAP) ve periodontal ligament kök hücreleri (PDLSC) gibi dental kökenli kök hücreler; yüksek proliferasyon kapasitesi, farklılaşma yetenekleri ve biyouyumlulukları sayesinde doku mühendisliği uygulamalarında öne çıkmaktadır. Güncel çalışmalar, kök hücre temelli tedavilerin kök gelişimini desteklediğini, pulpa benzeri dokuların oluşumuna katkı sağladığını ve periapikal iyileşmeyi hızlandırdığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, mevcut klinik kanıtlar sınırlı ve heterojen olup, çalışmaların büyük bir kısmı küçük örneklem büyüklüklerine ve kısa süreli takip verilerine dayanmaktadır. Bu derleme, kök hücre temelli yaklaşımların çocuk diş hekimliğinde umut verici sonuçlar ortaya koyduğunu göstermekle birlikte, standartlaştırılmış tedavi protokollerinin ve yüksek düzeyli klinik kanıtların eksikliğinin bu yöntemlerin rutin klinik uygulamalara entegrasyonunu sınırladığını vurgulamaktadır.

Sonuç: Bu derlemede, kök hücrelerin biyolojik özellikleri, dental kökenli kök hücre tipleri, çocuk diş hekimliğindeki klinik uygulamaları ve doku mühendisliği yaklaşımları güncel literatür ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Diş Hekimliği, Kök Hücreler, Mezenkimal Kök Hücreler, Rejeneratif Endodonti.

ABSTRACT

Objective: Stem cells have gained a significant role in regenerative medicine due to their ability to self-renew and differentiate into various cell types. In dentistry, these cells offer considerable potential for the biological repair and regeneration of damaged dental tissues. In pediatric dentistry, studies on mesenchymal stem cells derived from exfoliated deciduous teeth (SHED) indicate that these cells may be effective in the treatment of pulp necrosis, root development disorders, and alveolar defects. Dental-derived stem cells, including dental pulp stem cells (DPSC), stem cells from the apical papilla (SCAP), and periodontal ligament stem cells (PDLSC), have attracted increasing attention due to their high proliferative capacity, differentiation potential, and biocompatibility, making them promising candidates for tissue engineering applications. Recent studies demonstrate that stem cell-based therapies can support root development, promote pulp-like tissue formation, and enhance periapical healing. However, current clinical evidence remains limited and heterogeneous, with most studies based on small sample sizes and short-term follow-up. This review highlights that, although stem cell-based approaches show promising outcomes in pediatric dentistry, the lack of standardized protocols and high-level clinical evidence limits their routine clinical application.

Conclusion: This review aims to evaluate the biological characteristics of stem cells, the types of dental-derived stem cells, their clinical applications in pediatric dentistry, and tissue engineering approaches in light of current literature.

Key Words: Mesenchymal Stem Cells, Pediatric Dentistry, Regenerative Endodontics, Stem Cells.

Ayşe Nurşah İDİN¹

ORCID: 0000-0001-8171-1610

Özgür Önder KUŞCU¹

ORCID: 0000-0003-3752-3510

¹İstanbul Kent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti A.D., İstanbul, Türkiye



Geliş tarihi / Received: 16.07.2025

Kabul tarihi / Accepted: 11.05.2026

İletişim Adresi /Corresponding Adress:

Ayşe Nurşah İDİN¹

İstanbul Kent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti A.D., İstanbul, Türkiye

E-posta:aysenursah@gmail.com

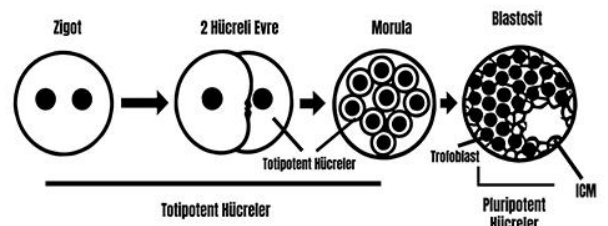
Kök hücreler, kendini yenileme ve farklı hücre tiplerine dönüşebilme yetenekleri sayesinde rejeneratif tıp alanında önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir.^{1,2} Bu özellikleri, özellikle doku onarımı ve biyomühendislik temelli tedavi yaklaşımlarında kullanım potansiyelini artırmıştır (1-3). Diş hekimliğinde ise, dental dokuların biyolojik olarak yeniden yapılandırılmasına yönelik kök hücre temelli yaklaşımlar giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle dental kökenli mezenkimal kök hücrelerin rejeneratif endodonti uygulamalarında umut verici sonuçlar sunmaktadır (4, 5). Çocuk diş hekimliğinde ise, süt dişlerinden elde edilen kök hücreler (SHED), pulpa nekrozu ve kök gelişim bozukluklarının tedavisinde alternatif bir yaklaşım olarak öne çıkmakta, ancak farklı hücre tiplerinin klinik üstünlüğüne ilişkin net bir ortak görüş oluşmamıştır (4, 6). Bu derleme, PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında gerçekleştirilen literatür taraması sonucunda hazırlanmış olup; “kök hücreler”, “dental kök hücreler”, “SHED”, “DPSC”, “SCAP”, “çocuk diş hekimliği” ve “rejeneratif endodonti” anahtar kelimeleri kullanılmıştır. İngilizce ve Türkçe yayımlanmış klinik çalışmalar, derleme makaleleri ve gerekli durumlarda vaka raporları değerlendirmeye alınmıştır. Bu derlemenin amacı; kök hücrelerin temel özelliklerini özetlemenin ötesinde, dental kökenli kök hücrelerin çocuk diş hekimliğindeki klinik uygulamalarını analitik bir bakış açısıyla değerlendirmeyi, farklı kök hücre tiplerinin potansiyel avantaj ve sınırlılıklarını karşılaştırmalı olarak ortaya koymayı ve mevcut literatürdeki metodolojik kısıtlılıkları irdelemeyi amaçlamaktadır. Bu yönüyle yalnızca mevcut bilgileri derlemekle kalmayıp, aynı zamanda klinik uygulamalara yönelik çıkarımlar sunarak gelecekteki araştırmalara yön verebilecek bir çerçeve oluşturmayı hedeflemektedir.

1.Kök Hücre Araştırmalarına Genel Bakış

Kök hücre araştırmaları zaman içerisinde önemli gelişmeler göstermiştir. Özellikle mezenkimal kök hücreler üzerine yapılan çalışmalar, bu hücrelerin farklı hücre tiplerine dönüşebilme potansiyelini ortaya koymuştur (1, 3). Diş hekimliği alanında ise dental pulpa kök hücrelerinin (DPSC) tanımlanması ve bunu takiben SHED ve SCAP gibi farklı dental kök hücre kaynaklarının belirlenmesi, rejeneratif uygulamaların gelişmesine katkı sağlamıştır (1, 3).

2.Kök Hücrelerin Temel Özellikleri

Kök hücreler, kendini yenileme ve farklı hücre tiplerine dönüşebilme yeteneklerine sahip hücrelerdir (1-3). Farklılaşma kapasitelerine göre totipotent, pluripotent ve multipotent olarak sınıflandırılmaktadır.^{2,3} Totipotent hücreler tüm hücre tiplerine dönüşebilme kapasitesine sahipken, pluripotent hücreler daha sınırlı olmakla birlikte çok sayıda hücre tipine farklılaşabilmektedir. Multipotent hücreler ise belirli hücre gruplarına farklılaşabilmekte ve doku onarım süreçlerine katkı sağlamaktadır (Şekil 1) (1).



Şekil 1. Embriyogenez sürecinde kök hücrelerin farklılaşma basamakları ve blastosist oluşumu. Zigottan blastosist aşamasına kadar totipotent hücrelerin farklılaşması sonucunda pluripotent embriyonik kök hücreler oluşur.

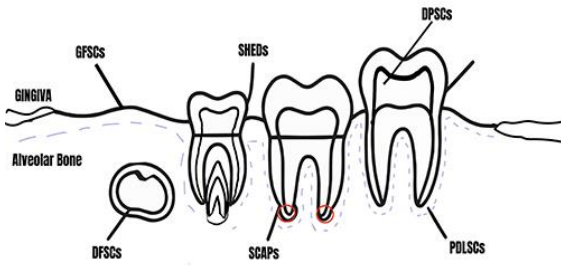
Not: Şekil yazar tarafından oluşturulmuş olup literatürdeki şematik gösterimlerden yararlanılarak düzenlenmiştir.

3.Kök Hücrelerin Kaynaklarına Göre Sınıflandırılması

Kök hücreler elde edildikleri kaynağa göre embriyonik, fetal ve yetişkin kök hücreler olarak sınıflandırılmaktadır (1,3). Embriyonik kök hücreler geniş farklılaşma kapasiteleri ile öne çıkarken, fetal kök hücreler daha sınırlı bir farklılaşma potansiyeline sahiptir. Yetişkin kök hücreler ise multipotent özellikleri sayesinde doku onarımı ve rejenerasyon süreçlerine katkı sağlamaktadır (1). Bununla birlikte, göbek kordonu kaynaklı kök hücreler de kolay elde edilebilir olmaları ve düşük immün yanıt oluşturmaları nedeniyle önemli bir alternatif kaynak olarak değerlendirilmektedir (7,8). Bu hücreler rejeneratif tıp alanında çeşitli uygulamalarda kullanılma potansiyeline sahiptir.

4.Dental ve Orofasiyal Kök Hücreler

Dental kökenli mezenkimal kök hücreler, diş ve çevresindeki dokulardan elde edilen farklı hücre alt tiplerini kapsamaktadır. Bu hücreler arasında dental pulpa kök hücreleri (DPSC), süt dişi kaynaklı kök hücreler (SHED), apikal papilla kök hücreleri (SCAP), periodontal ligament kök hücreleri (PDLSC) ve dental folikül prekürsör hücreleri (DFPC) yer almaktadır (Şekil 2) (1,3). Bu hücreler, yüksek proliferasyon kapasiteleri ve çok yönlü farklılaşma yetenekleri sayesinde rejeneratif diş hekimliği ve doku mühendisliği uygulamalarında önemli bir potansiyel sunmaktadır. DPSC'ler, dental pulpadan elde edilen ve dentin-pulpa kompleksinin rejenerasyonunda etkili olduğu gösterilen hücrelerdir.^{9,10} SHED'ler, süt dişlerinden elde edilen ve yüksek proliferasyon kapasitesi ile kemik ve dentin rejenerasyonunda önemli rol oynayan hücreler olarak öne çıkmaktadır (1,11). SCAP'ler, gelişmekte olan dişlerin apikal papillasından elde edilmekte olup özellikle kök gelişimi ve dentin oluşumunda kritik rol oynamaktadır.^{1,12} PDLSC'ler ise periodontal ligament dokusundan elde edilen ve periodontal dokuların rejenerasyonunda etkili olduğu bildirilen hücrelerdir (1,13).



Şekil 2. Dental kökenli kök hücre tiplerinin sınıflandırılması. Dental pulpa kök hücreleri (DPSCs), dental apikal follikül prekürsör kök hücreleri (DFPCs), dental apikal papilla kök hücreleri (SCAPs), periodontal ligament kök hücreleri (PDLSCs), dökülen süt dişlerinde bulunan kök hücreleri (SHEDs), gingival fibroblastik kök hücreleri (GFSC'ler).

Not: Şekil yazar tarafından oluşturulmuş olup literatürdeki şematik gösterimlerden yararlanılarak düzenlenmiştir.

4.1.Diğer Orofasiyal Kaynaklı Kök Hücreler

Orofasiyal bölgede dental pulpa ve periodontal dokular dışında kemik iliği, dental folikül, periost, diş germi, oral mukoza, bişat yağ dokusu ve maksiller sinüs membranı gibi yapılardan da mezenkimal kök hücreler izole edilebilmektedir (14). Periost kaynaklı hücreler özellikle osteojenik farklılaşma potansiyelleri ile kemik rejenerasyonunda rol oynarken, oral mukoza kökenli hücreler yumuşak doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilir (14,15). Bişat yağ dokusu kolay

elde edilebilirliği ve osteojenik kapasitesi ile dikkat çekerken, maksiller sinüs membranı kaynaklı hücreler kemik rejenerasyonu açısından potansiyel bir kaynak olarak değerlendirilmektedir (16,17). Bu hücreler rejeneratif tıp ve doku mühendisliği uygulamalarında potansiyel kullanım alanlarına sahip olmakla birlikte, klinik uygulamalarda dental kökenli kök hücrelere kıyasla daha sınırlı yer bulmaktadır (1,4,18).

5.Çocuk Diş Hekimliğinde Klinik Uygulamalar

Kök hücre temelli yaklaşımlar, çocuk diş hekimliğinde özellikle rejeneratif endodonti alanında önemli uygulama alanı bulmaktadır. Bu uygulamalar; pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonu, kök gelişiminin desteklenmesi ve periapikal dokuların iyileştirilmesini kapsamaktadır (4,18). Literatürde yer alan çalışmalar, kök hücre uygulamalarının özellikle immatür daimi dişlerde kök gelişimini desteklediğini, pulpa benzeri dokuların oluşumuna katkı sağladığını ve periapikal iyileşmeyi hızlandırdığını bildirmektedir (5). Rejeneratif endodonti yaklaşımlarında, apikal bölgedeki hücresel kaynakların kullanımı ile kök gelişiminin sürdürülebildiği gösterilmiştir. Rejeneratif diş hekimliğinde kök hücreler, biyomateryaller ve büyüme faktörlerinin birlikte kullanımı doku mühendisliği yaklaşımlarının temelini oluşturmaktadır (19). Bu yaklaşımlar, pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşumu ve hasarlı dental dokuların onarımında rejeneratif süreçleri destekleyen önemli bir tedavi stratejisi olarak değerlendirilmektedir. Özellikle hücre büyümesini ve vaskülarizasyonu destekleyen biyomateryaller ile kök hücrelerin birlikte kullanımı, doku rejenerasyonunda umut verici sonuçlar ortaya koyduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, mevcut yöntemler arasında farklılıklar bulunmakta olup, standart tedavi protokollerinin oluşturulması için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (4,20). Bununla birlikte, uygulanan tedavi protokollerinde kullanılan hücre tipleri, biyomateryaller ve irrigasyon yöntemleri açısından farklılıklar bulunması, elde edilen sonuçların standardizasyonunu zorlaştırmaktadır. Bu durum, kök hücre temelli tedavilerin rutin klinik uygulamalara entegrasyonunu sınırlayan önemli faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir.

6.Yapılan Klinik Çalışmalar

Dental kökenli kök hücrelerin klinik uygulamalarına ilişkin çalışmalar, farklı endikasyonlar ve tedavi protokolleri kapsamında değerlendirilmiştir. Bu kapsamda, literatürde yer alan klinik çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiş olup, ilgili çalışmalar aşağıda ayrıntılı olarak sunulmuştur (6,9,20-24).

Tablo 1. Çocuk diş hekimliğinde kök hücre uygulamalarına yönelik klinik çalışmaların özeti.

Yazar (Yıl)	Çalışma Tipi/Örnek Sayısı	Kök Hücre Tipi	Endikasyon	Yöntem	Takip(ay)	Bulgular	Sınırlılıklar
Suda et al. (2022)	Klinik çalışma (fazII, örneklem büyüklüğü belirtilmemiş)	DPSC (allojenik)	Akut iskemik inme	İntravenöz hücre infüzyonu	12 ay	Tedavinin güvenli olabileceğine ve nörolojik iyileşme ile ilişkili olabileceğine dair ön bulgular sunulmuştur	Dental dışı uygulama; protokol çalışması olup sonuç verisi bulunmamaktadır.
Shiehzadeh et al. (2014)	Vaka raporu n=3	SHED	Nekrotik pulpa, periapikal lezyon	Scaffold + hücre uygulaması	6-12 ay	Periapikal iyileşme ve kök gelişimi ile ilişkili olabileceğine dair bulgular bildirilmiştir	Vaka raporu, uzun dönem veri yok
Prasad et al. (2017)	Vaka raporu n=2	SHED	Açık apeksli nekrotik pulpa	Hücre transplantasyonu	12 ay	Kök gelişimi ve pulpa vitalitesi ile ilişkili olabileceğine dair klinik bulgular rapor edilmiştir	Küçük örneklem
Prasad et al. (2019)	Vaka raporu n=1	SHED	Geniş periapikal lezyon	Hücre uygulaması	24 ay	Klinik ve radyografik iyileşme ile ilişkili olabileceğine dair bulgular sunulmuştur	Vaka sayısı az
Nakashima et al. (2017)	Pilot klinik çalışma n=5	DPSC	İrreversible pulpitis	G-CSF ile hücre transplantasyonu	24 ay	Fonksiyonel pulpa benzeri doku oluşumu ile ilişkili olabileceğine dair bulgular bildirilmiştir	Küçük örneklem, tek merkez
Nakashima et al. (2022)	Klinik çalışma (erken faz) n=2	DPSC	Pulpa rejenerasyonu	Hücre transplantasyonu	12 ay	Pulpa benzeri doku oluşumu ve fonksiyonel sinir yanıtı ile ilişkili olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir	Sınırlı hasta sayısı
Xuan et al. (2018)	Randomize kontrollü çalışma n=40	SHED	Pulpa nekrozu	Hücre implantasyonu	24 ay	Pulpa dokusu, vaskülarizasyon ve kök gelişiminde artış ile ilişkili bulgular gözlenmiştir	Uzun dönem veri sınırlı
Tanikawa et al. (2020)	Klinik çalışma n=6	DDPSC (süt dişi kaynaklı)	Alveolar kemik defekti	Hücre biyomateriyal uygulaması	12 ay	Kemik rejenerasyonu ile ilişkili olabileceğine dair bulgular sunulmuştur	Küçük örneklem

Not: Klinik çalışmalar, farklı endikasyonlara göre sınıflandırılarak sunulmuş olup, her çalışmanın temel bulguları ve metodolojik sınırlılıkları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

6.1.Dental Kök Hücrelerin Nörörejeneratif Tıpta Klinik Uygulama Örneği: Akut İskemik İnme

Suda ve ark. (25) tarafından yürütülen çalışmada, allojenik insan diş pulpası kök hücrelerinin (JTR-161) akut iskemik inme hastaları üzerindeki güvenliği ve etkinliği değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, bu tedavi yaklaşımının güvenli olduğuna ve nörolojik iyileşme ile ilişkili olabileceğine dair ön bulgular sunulmuştur. Bu sonuçlar, hücre tabanlı tedavi yöntemlerinin farklı klinik alanlardaki potansiyeline işaret etmekle birlikte, çalışmanın dental dışı bir endikasyonu kapsamaması ve sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması, bulguların diş hekimliği pratiğine doğrudan genellenmesini kısıtlamaktadır (25).

6.2.Nekrotik Pulpa ve Periapikal Lezyonların Tedavisinde Doku Mühendisliği

Shiehazadeh ve ark. (20) tarafından gerçekleştirilen vaka raporunda, nekrotik pulpa ve geniş radyolüsent lezyonun tedavisinde doku mühendisliği teknikleri uygulanmıştır. Kök kanalı temizlenerek PerioGlas® ile yapı iskelesi hazırlanmış ve SHED hücreleri uygulanmıştır. Tedavi sonrası radyografik değerlendirmelerde, lezyon boyutunda azalma, apeks kapanışı ve dentin duvarlarında kalınlaşma gözlenmiştir. Bu bulgular, doku mühendisliği yaklaşımının nekrotik pulpa tedavisi ve periapikal doku yenilenmesi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın tek olguya dayalı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır (20).

Prasad ve ark. (22) tarafından bildirilen vaka raporunda, 12 yaşındaki erkek hastada alt ön dişlerdeki Ellis sınıfı IV kırıklar sonrası kök kanal temizliği gerçekleştirilmiş ve geçici dolgu uygulanmıştır. İkinci aşamada, hastadan elde edilen SHED hücreleri periapikal bölgeye uygulanmıştır. Takip muayenelerinde, ağrı veya hassasiyetin olmadığı, periapikal dokularda iyileşme gözlemlendiği ve radyografik olarak periapikal radyolüsent alanın kaybolduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, SHED uygulamasının açık apeksli ve periapikal lezyonlu dişlerde iyileşme süreci ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın tek olguya dayalı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır (22).

Prasad ve ark. (22) tarafından bildirilen ikinci vakada, 12 yaşındaki bir erkek çocuk, iki yıl önce meydana gelen travma sonrası üst ön dişinde (#11) Ellis sınıfı IV kırık ile başvurmuştur. Tedavi sürecinde, nekrotik pulpa uzaklaştırılmış, kök kanalı temizlenip kurutulduktan sonra PerioGlas® kullanılarak yapı iskelesi oluşturulmuş ve SHED kök kanalına uygulanmıştır. Takip sürecinde, periapikal radyolüsent alanında azalma, apikal kapanış ve dentin duvarlarında kalınlaşma gözlenmiş; 12 ay sonunda pulpa duyarlılık testinde pozitif yanıt elde edildiği

bildirilmiştir. Bu bulgular, SHED uygulamasının pulpa vitalitesinin yeniden kazanılması ve periapikal doku iyileşmesi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın tek olguya dayalı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır (22).

Prasad MGS ve ark. (21) tarafından bildirilen klinik vakada, 12 yaşındaki bir kız çocuğunda geniş periapikal lezyon SHED hücreleri kullanılarak tedavi edilmiştir. Cerrahi ve endodontik işlemlerin ardından SHED hücreleri periapikal bölgeye ve kök kanallarına uygulanmış ve kavite cam iyonomer siman ile kapatılmıştır. Dört aylık takipte radyolüsent alanın kaybolduğu, 24 aylık takip süresince dişin yapısal bütünlüğünü koruduğu ve elektrik pulpa testine pozitif yanıt verdiği bildirilmiştir. Bu bulgular, SHED uygulamasının revaskülarizasyon ve olası innervasyon süreçleri ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın sınırlı sayıda olguya dayanması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır (21).

6.3.İrreversible Pulpitisli Dişlerde Pulpa Rejenerasyonu

Nakashima ve ark. (9) tarafından yürütülen pilot klinik çalışmada, irreversible pulpitisli dişlerde mobilize dental pulpa kök hücreleri (MDPSC) kullanılarak pulpa rejenerasyonunun güvenliği ve etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmada, çekilmiş dişlerden izole edilen MDPSC'ler İyi Üretim Uygulamaları (GMP) koşullarında kültürlenmiş ve granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) ile atelokolajen içerisinde hastalara uygulanmıştır. Hastalar, tedavi sonrası elektriksel pulpa testi (EPT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, MDPSC uygulamasının güvenli olduğuna ve pulpa dokusunun rejenerasyonu ile ilişkili olabileceğine dair veriler sunmaktadır. Bununla birlikte, çalışmanın sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması ve tek merkezde yürütülmüş olması, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır (9).

Nakashima ve ark. (23) tarafından bildirilen vaka raporunda, asemptomatik irreversible pulpitis nedeniyle tedavi edilen bir hastanın sağ üst ikinci azı dişinde pulpal rejeneratif hücre tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sürecinde, hastanın çekilmiş üçüncü azı dişinden izole edilen DPSC'ler hipoksik koşullarda kültürlenmiş ve kök kanallarına G-CSF ile atelokollajen karışımı halinde uygulanmıştır. 48 haftalık takip sonucunda, pulpa rejenerasyonu ile ilişkili bulgular, periapikal radyolüsent alanın izlenmemesi ve fonksiyonel reinnervasyon ile birlikte mineralize doku oluşumuna işaret eden gözlemler bildirilmiştir. Bu bulgular, pulpa rejeneratif hücre

tedavisinin pulpa dokusunun yeniden oluşumu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın tek olguya dayalı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır (23).

Nakashima ve ark. (23) tarafından bildirilen vakada, 29 yaşındaki bir erkek hastada semptomatik irreversible pulpitisli maksiller sağ birinci azı dişinde otolog dental pulpa kök hücreleri (hpDPSC) kullanılarak pulpal rejeneratif hücre tedavisi uygulanmıştır. Hipoksik koşullarda kültüre alınan hpDPSC'ler, kök kanal hazırlığı ve irrigasyon sonrası kök kanallarına uygulanmıştır. 48 haftalık klinik takipte, radyografik ve MRI/CBCT analizlerinde mineralize doku oluşumu ve periapikal radyolüsens alanların izlenmemesi ile birlikte, elektriksel pulpa testlerinde fonksiyonel sinir yanıtına işaret eden bulgular bildirilmiştir. Bu bulgular, pulpal rejeneratif hücre tedavisinin çok köklü dişlerde pulpa fonksiyonlarının yeniden kazanılması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmanın tek olguya dayalı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır (23).

6.4.Süt Dişi Kökenli Kök Hücrelerin Farklı Klinik Uygulama Alanlarındaki Kullanımı

Xuan ve ark. (6) tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmada, travmatik dental yaralanmalar sonucu pulpa nekrozu gelişen hastalarda insan süt dişi kök hücrelerinin (hDPSC) kullanımıyla dental pulpa rejenerasyonu değerlendirilmiştir. Çalışmaya 7–12 yaş aralığında toplam 40 hasta dahil edilmiş olup, 30 hastaya hDPSC implantasyonu, 10 hastaya ise geleneksel apeksifikasyon tedavisi uygulanmıştır. İki yıllık takip sürecinde, hDPSC uygulanan grupta pulpa benzeri doku oluşumu, vaskülarizasyon ve duysal sinir gelişimi ile ilişkili bulguların yanı sıra kök uzunluğunda artış ve apikal foramen genişliğinde azalma gözlenmiştir. Bu bulgular, hDPSC uygulamasının geleneksel tedavilere kıyasla kök gelişimi ve pulpa rejenerasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve uzun dönem sonuçlara ilişkin verilerin yetersizliği, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır (6).

Tanikawa ve ark. (24) tarafından gerçekleştirilen klinik çalışmada, dudak damak yarığı olan çocuklarda alveolar defektlerin tedavisinde süt dişi kökenli dental pulpa kök hücrelerinin (DDPSC) kullanımı değerlendirilmiştir. Çalışma, 8–12 yaş aralığında altı çocuk üzerinde yürütülmüş olup, izole edilen DDPSC'ler hidroksiapatit-kollajen sünger matriks ile kombine edilerek defekt alanlarına uygulanmıştır. Kontrol grubunda ise rhBMP-2 veya iliak krest kemik grefti kullanılmıştır. Elde edilen bulgular, DDPSC uygulanan gruplarda alveolar defekt dolum oranlarının arttığı ve kontrol gruplarına kıyasla daha iyi klinik iyileşme ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, alveolar kemik birleşmesi ve diş

erüpsiyonu ile ilişkili olumlu bulgular bildirilmiştir. Bununla birlikte, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır (24).

7.Süt Dişlerinin Kök Hücre Kaynağı Olarak Kullanımı

Diş kök hücrelerinin bankacılığı, kemik iliği ve göbek kordonu kanı bankacılığına kıyasla daha yeni bir uygulama alanı olup, özellikle gelişmiş ülkelerde giderek daha yaygın hale gelmektedir. Miura ve ark. (11) SHED hücrelerinin dental pulpa rejenerasyonunda kullanılabileceğini göstermiş; hidroksiapatit/trikalsiyum fosfat ile kombine edilen SHED'lerin immün yetmezlikli farelerde dentin benzeri doku oluşturduğunu bildirmiştir. Shi ve ark. (26) ise SHED hücrelerinin diş germi ve üçüncü molar dişlere kıyasla daha yüksek rejeneratif potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. Erken dönemde fizyolojik olarak sallanan sağlıklı kanin ve kesici dişler, kök hücre izolasyonu açısından uygun kaynaklar arasında yer almakta olup, ortodontik tedaviler kapsamında çekilen dişler de kök hücre bankacılığı açısından değerlendirilebilmektedir (26). Bu süreçte, patolojik bulgu içermeyen ve kök bütünlüğü korunmuş dişlerin tercih edilmesinin önemli olduğu, kök rezorpsiyonunun kök hücrelerin biyolojik özellikleri ile ilişkili olabileceği ve yüksek rezorpsiyon oranına sahip süt dişlerinden elde edilen hücrelerin SHED üretme potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir. Bu durum, SHED'in fizyolojik diş sürme süreci ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (27). Diş kaynaklı kök hücre bankalarının sayısı küresel ölçekte artmakta olup, Türkiye'de 2005 yılında yürürlüğe giren Sağlık Bakanlığı Kordon Kanı Bankacılığı Yönetmeliği kapsamında bu alanda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Dental kök hücrelerin yüksek proliferasyon kapasitesi ve farklılaşma potansiyelleri bilimsel olarak ortaya konmuş; yalnızca donör bireyde değil, diğer aile bireylerinde de kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (14,28). Uzun süre saklanabilme ve gelecekte bireye özgü tedavi yaklaşımlarında kullanılabilmek potansiyelleri nedeniyle, bu hücreler önemli bir rejeneratif kaynak olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, süt dişlerinden kök hücre elde edilmesi için dişin vital olması ve uygun transport ile saklama koşullarının

sağlanması gerekmekte olup, bu süreç diş hekimi, hasta ve kök hücre bankası arasında etkin bir koordinasyon gerektirmektedir (14,28). Ayrıca, kök hücre bankacılığı hizmetlerinin maliyetinin her birey tarafından karşılanamayabileceği ve bu durumun sosyoekonomik boyutlarıyla ele alınması gerektiği de literatürde vurgulanmaktadır (14).

7.1. Kök Hücre Kaynağı Olarak Kullanılacak Dişlerde Kullanımın Kontraendike Olduğu Durumlar

1. Uzun süreli rezorpsiyon nedeniyle pulpa dokusunu kaybetmiş süt dişleri
2. İleri derecede diş çürüğü sebebiyle pulpa dokusunun bütünlüğü bozulan dişler
3. Apikal abse, kist veya tümör varlığı görülen dişler
4. III. veya IV. derecede mobilitateye sahip travmatik veya periodontal hastalık bulunan dişler
5. Zarar görmüş ve renk değişikliği göstermiş pulpa dokusu bulunan dişler (27).

8. Diş Dokularının Rejenerasyonu ve Biyomühendislik Yaklaşımları

Langer ve Vacanti ve ark (29), doku mühendisliğini mühendislik ve biyolojik bilimlerin prensiplerini bir araya getirerek doku fonksiyonlarının restorasyonu, desteklenmesi veya iyileştirilmesini amaçlayan multidisipliner bir alan olarak tanımlamıştır. Rejeneratif tıp, hücreler, indüktif sinyaller ve yapısal iskeletler aracılığıyla organ ve dokuların onarımını hedeflemektedir. Diş hekimliği ve biyomühendislik alanlarında, mine, dentin, sement ve periodontal dokuların restorasyonu üzerine yoğunlaşmaktadır. Özellikle mine dokusunun yeniden üretilmesi önemli zorluklar barındırmakta olup, dental dokuların onarımı için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (29-33). Gelişen biyomühendislik teknikleri, dental pulpa ve kök dokularının yenilenmesine yönelik yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Bu kapsamda, hücre büyümesini ve vaskülarizasyonu destekleyen sentetik veya doğal iskelet materyalleri kullanılmakta; özellikle DPSC'lerin tip I kollajen bazlı yapılara eklenmesiyle pulpa dokusunun yeniden damarlandırılması teşvik edilmektedir. Hidrojel sistemleri ise doku organizasyonunun düzenlenmesinde etkili sonuçlar sağlamaktadır (5).

Kök hücre temelli yaklaşımlar, son yıllarda çocuk diş hekimliğinde rejeneratif tedavi seçenekleri açısından önemli bir gelişim göstermiştir. Bu derlemede incelenen çalışmalar, özellikle dental kökenli kök hücrelerin pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşumu, kök gelişiminin devamı ve periapikal iyileşme süreçlerinde umut verici sonuçlar ortaya koyduğunu göstermektedir (4,5). Bununla birlikte, mevcut çalışmaların çoğunlukla sınırlı örneklem büyüklüklerine sahip olması, metodolojik heterojenite içermesi ve uzun dönem takip verilerinin yetersizliği, elde edilen bulguların klinik genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bu durum, klinik uygulanabilirlik, tedavi protokollerinin standardizasyonu ve farklı kök hücre tiplerinin karşılaştırmalı etkinliği konularında literatürde önemli boşluklar bulunduğunu göstermektedir (4,20). Literatürde yer alan klinik çalışmalar, kök hücre uygulamalarının özellikle immatür daimi dişlerde kök gelişimini desteklediğini, kök uzunluğunda artış sağladığını ve pulpa benzeri dokuların oluşumuna katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır (5,6,9). Ancak bu sonuçlar, farklı çalışma tasarımları, hasta grupları ve takip süreleri nedeniyle homojen bir yapı göstermemektedir. Bu heterojenite, elde edilen klinik sonuçların doğrudan karşılaştırılmasını zorlaştırmakta ve tedavi etkinliğine ilişkin net çıkarımlar yapılmasını sınırlamaktadır. Klinik sonuçlardaki bu değişkenliğin yalnızca kullanılan kök hücre tiplerinden değil, aynı zamanda uygulanan tedavi protokollerindeki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Hücre izolasyon yöntemleri, kullanılan biyomateriyaller, büyüme faktörleri ve irrigasyon protokollerindeki çeşitlilik, rejeneratif süreçlerin öngörülebilirliğini azaltan önemli faktörler arasında yer almaktadır. Bu durum, kök hücre temelli tedavilerde standardizasyon eksikliğinin temel sorunlardan biri olduğunu göstermektedir (4,20). SHED ve DPSC karşılaştırıldığında, SHED'in yüksek proliferasyon kapasitesi ve kolay elde edilebilirliği nedeniyle özellikle pediatrik hastalarda pratik bir biyolojik kaynak sunduğu görülmektedir. Buna karşın, DPSC'nin daha organize ve fonksiyonel pulpa benzeri doku oluşumuna katkı sağladığına yönelik bulgular, bu hücre tipinin daha kontrollü rejeneratif süreçlerde avantaj sağlayabileceğini düşündürmektedir (5,9). Bununla birlikte, mevcut çalışmaların çoğunlukla küçük örneklem gruplarına dayanması ve farklı metodolojik yaklaşımlar içermesi, hangi kök hücre tipinin hangi klinik endikasyonda daha üstün olduğuna dair kesin bir ortak görüş oluşturulmasını güçleştirmektedir.

Öte yandan, deneysel ve klinik çalışmalar arasındaki uyumsuzluk, kök hücre temelli tedavilerde önemli bir translasyonel boşluğa işaret etmektedir. Laboratuvar ortamında elde edilen kontrollü ve başarılı sonuçların klinik ortama aktarılmasında; enfeksiyon kontrolü, vaskülarizasyon, immün yanıt ve hasta faktörleri gibi değişkenler önemli sınırlılıklar oluşturmaktadır. Bu translasyonel boşluk, kök hücre temelli yaklaşımların rutin klinik uygulamalara entegrasyonunun önündeki temel engellerden biri olarak değerlendirilmektedir (4,5). Klinik uygulamalar açısından değerlendirildiğinde, kök hücre temelli tedavilerin maliyet, teknik zorluklar ve biyogüvenlik gibi faktörler nedeniyle rutin diş hekimliği pratiğine entegrasyonu halen sınırlıdır. Ayrıca, kök hücre bankacılığı uygulamalarının erişilebilirliği ve etik boyutları da dikkate alınması gereken önemli konular arasında yer almaktadır (28). Bu doğrultuda, gelecekte yapılacak çalışmaların yalnızca klinik başarı oranlarına odaklanmak yerine, farklı kök hücre tiplerinin belirli klinik senaryolardaki etkinliğini karşılaştıran, standardize edilmiş protokollerle yürütülen ve uzun dönem takip verilerini içeren tasarımlara yönelmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu tür çalışmalar, kök hücre temelli tedavilerin klinik karar verme süreçlerindeki yerini daha net ortaya koyacaktır.

SONUÇ

Kök hücre temelli yaklaşımlar, çocuk diş hekimliğinde rejeneratif tedavi anlayışının gelişiminde önemli bir potansiyel sunmaktadır. Mevcut bulgular, bu yaklaşımların özellikle immatür daimi dişlerde kök gelişimi ve pulpa benzeri doku oluşumu açısından umut verici olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, mevcut klinik verilerin sınırlı olması, örneklem büyüklüklerinin küçük olması ve tedavi protokollerindeki heterojenite, bu yöntemlerin rutin klinik uygulamalara entegrasyonunu kısıtlamaktadır. Bu nedenle, kök hücre temelli tedavilerin günümüzde standart klinik uygulama haline gelmesi için henüz erken olduğu düşünülmektedir. Özellikle SHED temelli yaklaşımlar, kolay elde edilebilirliği ve yüksek proliferasyon kapasitesi nedeniyle pediatrik hastalarda dikkat çekici bir potansiyel sunmakta; buna karşın DPSC temelli uygulamaların daha organize ve fonksiyonel pulpa benzeri doku oluşumu açısından avantaj sağlayabileceği öngörülmektedir. Ancak, mevcut veriler hangi kök hücre tipinin hangi klinik endikasyonda daha üstün olduğuna dair kesin bir ortak görüş oluşturmak için yeterli değildir (5,9). Bu nedenle, standardize edilmiş protokollerle yürütülen, geniş örneklemli ve uzun dönem takip içeren randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekte yapılacak bu tür çalışmaların, kök hücre temelli tedavilerin klinik uygulamalardaki yerini daha net ve öngörülebilir hale getirmesi beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Inchingolo AM, Inchingolo AD, Nardelli P, et al. Stem Cells: Present Understanding and Prospects for Regenerative Dentistry. *J Funct Biomater*. 2024;15(10).
2. Nanci A. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function. 9th ed. Elsevier; 2017.
3. Atasever D, Germiyan ÖS, Uyanıkgil Y. Kök Hücreler, Dental Pulpa Kök Hücreleri ve Klinik Uygulamaları (Stem Cells, Dental Pulp Stem Cells and Their Clinical Applications). *Arş Kaynak Tarama Derg*. 2024;33(3):145-155.
4. Kyaw MS, Kamano Y, Yahata Y, et al. Endodontic Regeneration Therapy: Current Strategies and Tissue Engineering Solutions. *Cells*. 2025;14(6):422.
5. Caruso S, Sgolastra F, Gatto R. Dental pulp regeneration in paediatric dentistry: The role of stem cells. *Eur J Paediatr Dent*. 2014;15(1):90-94.
6. Xuan K, Li B, Guo H, et al. Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. *Sci Transl Med*. 2018;10(455):1-13.
7. Alatyyat SM, Alasmari HM, Aleid OA, Abdelmaksoud MS, Elsherbiny N. Umbilical cord stem cells: Background, processing and applications. *Tissue Cell*. 2020;65: 101351.
8. Mayani H, Wagner JE, Broxmeyer HE. Cord blood research, banking, and transplantation: achievements, challenges, and perspectives. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55(1):48-61.
9. Nakashima M, Iohara K, Murakami M, et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8(1):1-13.
10. Shamszadeh S. Advancing dentin-pulp regeneration: clinical perspectives and insights from stem/progenitor cell transplantation (part II). *Am J Stem Cells*. 2024;13(3):132-142.
11. Miura M, Gronthos S, Zhao M, et al. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *PNAS*. 2003;100(10):5807-5812.
12. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, et al. Characterization of the Apical Papilla and Its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth: A Pilot Study. *J Endod*. 2008;34(2):166-171.

13. Seo BM, Miura M, Gronthos S, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *The Lancet*. 2004;364(9429):149-155.
14. Kahraman Ş, Delilbaşı E. Diş Hekimliğinde Kök Hücrelerin Kullanım Alanları ve Dental Kök Hücrelere İlişkin Farkındalık (Uses Areas of Stem Cells in Dentistry and Awareness of Dental Stem Cells). *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2022;11(1):65-70.
15. Nagata M, Hoshina H, Li M, et al. A clinical study of alveolar bone tissue engineering with cultured autogenous periosteal cells: Coordinated activation of bone formation and resorption. *Bone*. 2012;50(5):1123-1129.
16. Niada S, Ferreira LM, Arrigoni E, et al. Porcine adipose-derived stem cells from buccal fat pad and subcutaneous adipose tissue for future preclinical studies in oral surgery. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4:1-11.
17. Kulakov AA, Goldshtein D V, Grigoryan AS, et al. Clinical Study of the Efficiency of Combined Cell Transplant on the Basis of Multipotent Mesenchymal Stromal Adipose Tissue Cells in Patients with Pronounced Deficit of the Maxillary and Mandibular Bone Tissue. *Kletoch Tekhnol Biol Med*. 2008;(4):206-210.
18. Çağlayan A, Elbe H. Her Yönüyle Dental Kök Hücreler (Dental Stem Cells). *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*. 2020;7(1):60-64.
19. Casado-Díaz A. Stem Cells in Regenerative Medicine. *J Clin Med*. 2022;11(18): 5460.
20. Shiehazadeh F, Shiehazadeh V, Aghmasheh F, Shiehazadeh F, Joulae M, Kosarieh E. Healing of large periapical lesions following delivery of dental stem cells with an injectable scaffold: new method and three case reports. *Indian J Dent Res*. 2014;25(2):248-253.
21. Ghana Shyam Prasad M, Juvva R, Babu Duvvi N, Mgs P. Towards a new era in the management of large periapical lesion in permanent tooth using Stemcells: a 2-Year clinical application report. *J Dent*. 2019;20(2):137-140.
22. Prasad MGS, Ramakrishna J, Babu DN. Allogeneic stem cells derived from human exfoliated deciduous teeth (SHED) for the management of periapical lesions in permanent teeth: Two case reports of a novel biologic alternative treatment. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2017;11(2):117-122.
23. Nakashima M, Fukuyama F, Iohara K. Pulp regenerative cell therapy for mature molars: a report of 2 cases. *J Endod*. 2022;48(10):1334-1340.
24. Tanikawa DYS, Pinheiro CCG, Almeida MCA, et al. Deciduous dental pulp stem cells for maxillary alveolar reconstruction in cleft lip and palate patients. *Stem Cells Int*. 2020;2020(1):1-9.
25. Suda S, Nito C, Ihara M, et al. Randomised placebo-controlled multicentre trial to evaluate the efficacy and safety of JTR-161, allogeneic human dental pulp stem cells, in patients with Acute Ischaemic stroke (J-REPAIR). *BMJ Open*. 2022;12(5).
26. Shi S, Miura M, Seo B, Robey P, Bartold P, Gronthos S. The efficacy of mesenchymal stem cells to regenerate and repair dental structures. *Orthod Craniofac Res*. 2005;8(3):191-199.
27. Maganur PC, Menon KC, Patil S. Application of Stem Cells in Pediatric Dentistry. *Texila Int J Public Health*. 2023;11(1):1-8.
28. Zeitlin BD. Banking on teeth – Stem cells and the dental office. *Biomed J*. 2020;43(2):124-133.
29. Vacanti JP, Langer R. Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices for surgical reconstruction and transplantation. *Lancet*. 1999;354:S32-S34.
30. MS, Emami G, Khodadadi H, Baban B. Stem cells and tooth regeneration: prospects for personalized dentistry. *EPMA J*. 2019;10(1):31-42.
31. Nakashima M, Akamine A. The Application of Tissue Engineering to Regeneration of Pulp and Dentin in Endodontics. *J Endod*. 2005;31(10):711-718.
32. Srisuwan T, Tilkorn DJ, Wilson JL, et al. Molecular aspects of tissue engineering in the dental field. *Periodontol 2000*. 2006;41(1):88.
33. Rahaman MN, Mao JJ. Stem cell-based composite tissue constructs for regenerative medicine. *Biotechnol Bioeng*. 2005;91(3):261-284.