

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**



**KANAL İÇİ MEDİKAMAN OLARAK
KULLANILAN KALSİYUM HİDROKSİT
YÜKLENMİŞ NANOFİBERİN İKİ FARKLI
YÖNTEMLE KÖK KANALLARINDAN
UZAKLAŞTIRILMASININ KARŞILAŞTIRILMALI
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

BÜŞRA UYSAL

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ ELİF BAHAR ÇAKICI

ORDU-2020

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ**

**KANAL İÇİ MEDİKAMAN OLARAK
KULLANILAN KALSİYUM HİDROKSİT
YÜKLENMİŞ NANOFİBERİN İKİ FARKLI
YÖNTEMLE KÖK KANALLARINDAN
UZAKLAŞTIRILMASININ KARŞILAŞTIRILMALI
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

BÜŞRA UYSAL

**TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ELİF BAHAR ÇAKICI**

ORDU-2020

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**KANAL İÇİ MEDİKAMAN OLARAK KULLANILAN KALSİYUM
HİDROKSİT YÜKLENMİŞ NANOFİBERİN İKİ FARKLI YÖNTEMLE KÖK
KANALLARINDAN UZAKLAŞTIRILMASININ KARŞILAŞTIRILMALI
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DT. BÜŞRA UYSAL

Tezin Sözlü Savunma Tarihi: 27.02.2020

Jüri Üyesi (Tez Danışmanı) : Dr. Öğr. Üyesi Elif Bahar ÇAKICI

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Hakan ARSLAN

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÇAKICI

Dekan V. : Prof. Dr. Varol ÇANAKÇI

ORDU-2020

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Büşra UYSAL

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olan ve yol gösteren, daima desteğini hissettiğim çok değerli danışman hocam **Dr. Öğr. Üyesi Elif Bahar ÇAKICI**'ya,

Her daim bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yol gösteren kıymetli hocam **Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÇAKICI**'ya,

Asistanlığım boyunca bilimsel ve mesleki anlamda gelişimimde büyük katkısı olan değerli hocalarım **Dr. Öğr. Üyesi Evren SARIYILMAZ** ve **Dr. Öğr. Üyesi Leyla Benan AYRANCI**'ya,

Tez çalışmamın nanofiber üretim ve karakterizasyon çalışmalarında emeği geçen değerli, **Prof. Dr. Dilek ÇÖKELİLER SERDAROĞLU**, **Dr. Öğr. Üyesi Tansel UYAR** ve **Mühendis Nura BRİMO**'ya,

Tez çalışmamın sitotoksosite çalışmalarında emeği geçen sevgili, **Prof. Dr. Miriş DİKMEN**'e

Tez çalışmamın mikrobiyolojik çalışmalarında emeği geçen değerli, **Doç. Dr. Zerrin CANTÜRK**'e,

Hayatım boyunca maddi ve manevi hiçbir şekilde desteklerini esirgemeyen, bu günlere gelmeme vesile olan, dünyadaki en değerli varlıklarım olan **AİLEME**,

Uzmanlık eğitimi sürecinde desteğini benden esirgemeyen ve her zaman yanımda olan çok kıymetli **Ender ELMAS**'a,

Çok sevdiğim, her zaman yanımda olan başta **Arş. Gör. Dt. Ahmet ÇETİNKAYA** ve **Arş. Gör. Dt. Adem GÜNAYDIN** olmak üzere, arkadaş ve meslektaşlarım olan Endodonti Anabilim Dalı'ndaki tüm asistan arkadaşlarıma,

Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım...

ÖZET

KANAL İÇİ MEDİKAMAN OLARAK KULLANILAN KALSİYUM HİDROKSİT YÜKLENMİŞ NANOFİBERİN İKİ FARKLI YÖNTEMLE KÖK KANALLARINDAN UZAKLAŞTIRILMASININ KARŞILAŞTIRILMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Kalsiyum hidroksitin, polivinil pirolidon kullanılarak elektrostatik eğirme yöntemiyle kanal içi medikaman olarak kullanımı.

Gereç ve Yöntem: %8 w/w polivinil pirolidon (PVP) ve % 20 w/w kalsiyum hidroksit (KH) etanol içinde çözdürülmüş ve oluşturulan polimer çözeltisinden, kalsiyum hidroksit-polivinil pirolidon (KH-PVP) nanofiber örnekleri elde edilmiştir. Örneklerin SEM ve EDX analizi yapılmıştır. Elde edilen örneklerin sitotoksik ve mikrobiyolojik incelemesi gerçekleştirilmiştir. Kanal içi medikaman olarak kullanılması için güta perkalar PVP ve KH-PVP ile kaplanmıştır (GP/PVP, GP/KH-PVP). 224 adet üst kesici diş 16 mm boyunda dekorone edilmiş ve Reciproc Blue R40 eğesiyle prepare edilmiştir. Dişler kanal içi medikaman ve kanal içi medikamanı uzaklaştırma yöntemine göre 8 gruba (n=28) rastgele dağıtılmıştır. Seçilen dişlere dört farklı kanal içi medikaman (kalsiyum hidroksit, enjektabl kalsiyum hidroksit, GP/PVP, GP/KH-PVP) uygulanmıştır. Kanal içi medikamanın uzaklaştırılması için şırınga irrigasyonu ve pasif ultrasonik irrigasyon yöntemleri kullanılmıştır. Kanal içi medikaman uzaklaştırma verilerinin istatistiksel analizi Kruskal Wallis testi ile elde edilmiş ardından ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi yapılmıştır. Sitotoksosite testinin sonuçları için Tek Yönlü ANOVA yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmanın nanofiber üretim aşamasında elde edilen PVP ve KH-PVP'nin %5, 10 ve 20'lik konsantrasyonlarının değerlendirilmeleri SEM-EDX ile yapılmıştır. Elde edilen verilere göre nanofiber oluşumu gözlenmiştir. Yapılan sitotoksosite incelemelerinde üretilmiş olan nanofiber örnekleri, hücre besiyeri ile karşılaştırılmış ve sitotoksosite bulgusuna rastlanmamıştır ($p > .05$). Mikrobiyolojik incelemede kalsiyum hidroksitin, kullanılan herhangi bir dilüsyonda *E. Faecalis*, *P. Aeruginosa* veya *E. Coli*'ye karşı inhibe edici olmadığı bulunmuştur. PVP grubu; *E. faecalis*'in iki suşuna da 1000 µg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal etki göstermiştir. KH-

PVP grubu 125 µg/ml konsantrasyonunda *E. faecalis*'in iki suşunu da etkisiz hale getirmiştir. Dört farklı kanal içi medikamanın, kanal içinde kalan artık madde miktarının karşılaştırılmasında; en fazla artık madde miktarı olan grup KH (toz-likit) grubu iken en az artık madde miktarı bırakan grup GP/PVP grubudur ($p < .05$). KH (enjektabl) ve GP/PVP, GP/KH-PVP grupları arasında kök kanallarından uzaklaştırma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p = .000$). KH (toz-likit) grubuyla; GP/PVP ve GP/KH-PVP grupları arasında da anlamlı olarak farklılık bulunmuştur ($p = .000$).

Sonuç: KH-PVP, sitotoksik bulunmamış, düşük konsantrasyonda kanal içi medikaman olarak kullanıldığında tatmin edici bir antimikrobiyal özellik göstermiş ayrıca kök kanallarında düşük oranda artık madde bırakmıştır.

Anahtar Kelimeler: polivinil pirolidon, nanolif, kalsiyum hidroksit, mikrobiyoloji, sitotoksisite

ABSTRACT

COMPARATIVE EVALUATION OF REMOVAL OF CALCIUM HYDROXIDE LOADED NANOFIBER AS INTRACANAL MEDICAMENT FROM ROOT CANALS WITH TWO DIFFERENT METHODS

Aim: The use of calcium hydroxide as an intracanal medicament by the electrospinning method using polyvinyl pyrrolidone.

Material and Method: 8% w/w polyvinyl pyrrolidone (PVP) and 20% w/w calcium hydroxide (KH) were dissolved in ethanol and nanofiber samples were obtained from the polymer solution formed by the electrospinning method. SEM and EDX analysis of the samples were performed. Cytotoxic and microbiological examination of the obtained samples were performed. 224 upper incisors were decoranated 16 mm and prepared with Reciproc Blue R40 file. The teeth were randomly divided into 8 groups (n = 28) according to the method of intracanal medicament and intracanal medicament removal. Four different intracanal medicaments (KH, injectable KH, GP/PVP, GP/KH-PVP) were applied to the selected teeth. Syringe irrigation and ultrasonic irrigation were used to remove the intracanal medicament. Statistical analysis of the removal of intracanal medicament data was obtained by Kruskal Wallis test and Mann Whitney U test. One-way ANOVA was performed for the results of the cytotoxicity test (p=.05).

Results: Different concentrations of PVP and KH-PVP were evaluated by SEM-EDX. Nanofiber formation was observed according to the obtained data. No cytotoxicity was found in the nanofiber samples produced in the cytotoxicity studies (p> .05). In the microbiological examination, calcium hydroxide was found to be non-inhibitory to *E. faecalis*, *P. aeruginosa* or *E. coli* at any dilution used. PVP group; showed an antimicrobial effect on both strains of *E. faecalis* at a concentration of 1000 µg / ml. The KH-PVP group inactivated both strains of *E. faecalis* at a concentration of 125 µg / ml. The removal of four different intracanal medicaments was investigated by two different methods. In the comparison of the amount of residual material remaining in the root canal of the four different intracanal medicaments; the group with the highest amount of residual material was the KH

(powder-liquid) group while the group with the least amount of residual material was the GP/PVP group ($p < .05$). A statistically significant difference was found between KH (injectable) and GP/PVP, GP/KH-PVP groups ($p = .000$). KH (powder-liquid) group; A significant difference was also found between GP/PVP and GP/KH-PVP groups ($p = .000$).

Conclusions: KH-PVP showed a convincing antimicrobial property when used as a low concentration intracanal medicament and also left a low percentage of residual intracanal medicament in the root canals.

Key words: polyvinyl pyrrolidone, calcium hydroxide, nanofiber, microbiology, cytotoxicity

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇ KAPAK SAYFASI.....	
ONAY.....	
TEZ BİLDİRİMİ.....	I
TEŞEKKÜR	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLolar DİZİNİ	XIII
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	XIV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kök Kanal Tedavisi.....	4
2.2. Smear Tabakası	4
2.3. Biyofilm.....	5
2.4 Biyomekanik Preparasyon.....	6
2.5. İrrigasyon.....	6
2.5.1. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)	8
2.5.2. Etilen Diamin Tetraasetik Asit (EDTA)	9
2.5.3. Diğer Solüsyonlar	10
2.6. Kanal İçi Medikaman Kullanımı	11
2.6.1. Kanal İçi Medikamanların Dezenfeksiyondaki Katkısı.....	11
2.6.2. Kanal İçi Medikamanların Taşınması Gereken Özellikler	11
2.6.3. Fenoller	12
2.6.4. Aldehitler	12

2.6.5. İyotlu Bileşikler	12
2.6.6. Kortikostreoidler	13
2.6.7. Antibiyotikler	13
2.6.8. Kalsiyum Hidroksit	14
2.7. Nanobilim ve Nanoteknoloji	30
2.7.1. Biyomedikal Nanoteknoloji	30
2.7.2. İlaç Dağıtım Sistemleri/ İlaç Taşıyıcı Sistemler	30
2.7.3. Endodontide Nanoteknoloji	31
2.7.4. Polimerler	32
2.7.5. Polivinil Piroolidon (PVP)	32
2.7.6. Elektrostatik Eğirme	33
2.8. Sitotoksosite	34
2.8.1. Hücre Kültürü	35
2.8.2. Hücre Kültüründe Kullanılan Hücre Tipleri	36
2.8.3. Hücre Kültürlerinin Avantajları	36
2.8.4. Hücre Kültürlerinin Dezavantajları	37
2.8.5. Sitotoksosite Değerlendirme Yöntemleri	37
2.8.6. 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür (MTT) Testi ..	38
2.9. İn Vitro Duyarlılık Testleri	38
2.9.1. Sulandırma Yöntemleri veya Dilüsyon Testleri	39
2.9.2. Disk Difüzyon Yöntemi	39
2.9.3. E (epsilometer) Testi	39
2.10. Enterococcus Faecalis	39
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	41
3.1. Örneklerin Seçimi ve Kök Kanallarının Hazırlanması	41
3.2. Polivinilpirolidon (PVP) ve Kalsiyum Hidroksit-Polivinil Piroolidon (KH-PVP) Nanofiber Örneklerin Hazırlama İşlemleri:	44
3.2.1. Çözeltilerin Hazırlanması:	44
3.2.2. Elektrostatik Eğirme Yöntemi ile Nanofiber Üretimi:	45
3.2.3. SEM-EDX Testleri İçin Örnek Hazırlanması:	46

3.2.4. PVP ve KH-PVP ile Güta Perkaların Kaplanması (GP/PVP, GP/KH-PVP)	46
3.3. 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil Tetrazolyum Bromür (MTT) Yönteminin Uygulanması	48
3.4. MTT Yöntemi ile Sitotoksisitenin Belirlenmesi	48
3.5. Mikrobiyolojik Testlerin Uygulanması	51
3.5.1. Aktivite Testleri için: <i>E. faecalis</i> (ATCC 29212), <i>E. faecalis</i> (ATCC 51299), <i>E. coli</i> (ATCC 25922), <i>P. Aeruginosa</i> (ATCC 27853) Kültürlerin Hazırlanması	51
3.5.2. Mikrobroth Dilüsyon Metodu	51
3.6. Kanal İçine Medikaman Yerleştirilmesi	52
3.7. Kanal İçi Medikamanların Uzaklaştırılması	53
Grup 1a: Kalsiyum Hidroksit Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu	55
Grup 1b: Kalsiyum Hidroksit Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu	55
Grup 2a: Enjekte Edilebilen Kalsiyum Hidroksit Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu	55
Grup 2b: Enjekte Edilebilen Kalsiyum Hidroksit Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu	56
Grup 3a: GP/PVP Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu	56
Grup 3b: GP/PVP Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu	56
Grup 4a: GP/KH-PVP Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu	57
Grup 4b: GP/KH-PVP Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu	57
3.8. Örneklerin Görüntüleme Analizi	58
3.9. Dijital Fotoğraf Üzerinde Medikaman Kaplı Yüzey Alanı Değerlendirmesi	58
3.10. İstatistiksel Analiz	59
4. BULGULAR	61
4.1. PVP ve KH-PVP'nin %5-10-20'lik Konsantrasyonlarının Bulguları	61
4.2. Sitotoksisite Bulguları	65
4.3. Minimum İnhibitör Konsantrasyon Bulguları	67
4.4. Kanal İçi Medikaman Uzaklaştırma Bulguları	67
5. TARTIŞMA	75

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	87
KAYNAKLAR	89
EKLER.....	121
EK-1 : Etik Kurul Kararı	121
EK-2: Bilgilendirilmiş Olur Formu	123
ÖZGEÇMİŞ.....	124

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 3. 1. 16 mm uzunluğunda kesilmiş dişlerin görüntüsü	42
Şekil 3. 2. Sodyum hipoklorit ve EDTA görüntüsü.....	43
Şekil 3. 3. Bukkal ve lingual açılan oluklar	43
Şekil 3. 4. Kullanılan polimer ve çözücüsü	44
Şekil 3. 5. Karıştırmaya bırakılan örnekler	44
Şekil 3. 6. Elektrostatik eğirme cihazı	45
Şekil 3. 7. Elektrostatik eğirme sisteminde nanofiberlerin güta üzerinde biriktirilmesi	47
Şekil 3. 8. Güta perka üzerinde nanofiber biriktirilmesi a.) GP/PVP b.) GP/KH-PVP (%20 W/W) c) GP/KH-PVP x25 büyütme d) GP/KH-PVP x40 büyütme	47
Şekil 3. 9. PVP, KH-PVP ve KH'nin farklı konsantrasyonları ile 24. saat inkübasyona bırakılan NIH/3T3 hücrelerin ışık mikroskobu görüntüleri (Mikroskop büyütmesi 10X).....	50
Şekil 3. 10. Kanal içi medikamanlar a) Toz-likit KH b) Enjektabl KH c) GP/PVP ve GP/KH-PVP'nin tek tek paketlenmiş hali d) GP/KH-PVP	53
Şekil 3. 11. Grupların Dağılım Diyagramı	54
Şekil 3. 12. Şırınga ve Ultrasonik İrrigasyon Cihazı	54
Şekil 3. 13. Stereomikroskop	58
Şekil 3. 14. Dijital Fotoğraf Üzerinde Medikaman Kaplı Yüzey Alanı Değerlendirmesi	59
Şekil 4. 1. Farklı oranda KH içeren % 8'lik PVP nanofiberler	62
Şekil 4. 2. %8'lik PVP nanofiberlerin alüminyum tabaka üzerindeki birikim görüntüsü.....	63
Şekil 4. 3. %8'lik PVP nanofiberlerin farklı odaklardaki SEM görüntüsü a.) x 1500 b.) x 5000 c.) x 10000	63
Şekil 4. 4. Kalsiyum hidroksit içerikli PVP nanofiberin kimyasal özellikleri	64
Şekil 4. 5. PVP ve KH'nin kimyasal yapısı	65

Şekil 4. 6. NIH/3T3 hücreleri üzerinde PVP, KH-PVP ve KH'in 24 saatlik inkübasyonu sonucu MTT yöntemi ile sitotoksik etkileri	66
Şekil 4. 7. PVP, KH-PVP ve KH'in 0.1, 1 ve 2 mg/mL konsantrasyonlarının NIH/3T3 hücreleri üzerinde 24 saat inkübasyonu sonucu MTT yöntemi ile sitotoksik etkileri	66
Şekil 4. 8. Artık madde miktarı yüzdelerinin karşılaştırılmasının grafiği	69
Şekil 4. 9. Dört farklı kanal içi medikaman ve uzaklaştırma yönteminin ikili karşılaştırmalarının grafiği	70
Şekil 4. 10. Aktivasyon yöntemine göre grupların karşılaştırılmasının grafiği	71
Şekil 4. 11. Şırınga irrigasyonuna göre grupların ikili olarak karşılaştırılmasının grafiği	72
Şekil 4. 12. PUI kullanılan gruplara göre ikili karşılaştırmaların grafiği	73
Şekil 4. 13. Kalsiyum Hidroksit gruplarının ultrasonik yöntemle, GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarının şırınga yöntemi ile uzaklaştırılmasının grafiği	74

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4. 1. Nanofiberlerin ap dağılımları	63
Tablo 4. 2. MİK değerleri	67
Tablo 4. 3. Artık madde miktarı yüzdelerinin karđılađtırılması	69
Tablo 4. 4. Dört farklı kanal içi medikaman ve uzaklağtırma yönteminin ikili karđılađtırmaları.....	70
Tablo 4. 5. Aktivasyon yöntemine göre grupların karđılađtırılması.....	71
Tablo 4. 6. Őiringa irrigasyonuna göre grupların ikili olarak karđılađtırılması	72
Tablo 4. 7. PUI kullanılan gruplara göre ikili karđılađtırmalar.	73
Tablo 4. 8. Kalsiyum Hidroksit gruplarının ultrasonik yöntemle, GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarının Őiringa yöntemi ile uzaklağtırılması	74

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

°	: Derece
°C	: Santigrad Derece
μ	: Mikro
%	: Yüzde
Cm	: Santimetre
CBCT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
Mm	: Milimetre
G	: Gram
ml	: Mililitre
Mg	: Miligram
μg	: Mikrogram
μl	: Mikrolitre
L	: Litre
w/w	: Ağırlık oranı
ATCC	: American Type Culture Collection
BaSO ₄	: Baryum Sülfat
Ca(OH) ₂	: Kalsiyum Hidroksit
CO ₂	: Karbondioksit
CHX	: Klorheksidin di Glukonat
CFU	: Colony Forming Unit
DMEM	: Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DMSO	: Dimetil Sülfoksit

EDTA	: Etilendiamin Tetraasetik Asit
EDX	: Energy Dispersive X-Ray Analysis
E-KH	: Enjektabl Kalsiyum Hidroksit
ELIZA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ET-OH	: Etanol
GP/PVP	: Polivinil pirolidon ile kaplanmış güta perka
GP/KH-PVP	: Kalsiyum hidroksit ve polivinil pirolidon ile kaplanmış güta perka
HOCl ⁻	: Hipokloröz Asit
IKI	: İyodin Potasyum İyodit
JPEG	: Joint Photographic Experts Group
KH	: Kalsiyum Hidroksit
KH-PVP	: Kalsiyum Hidroksit ve Polivinil Pirolidon Nanofiberi
MTT	: 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
NaCl	: Sodyüm Klorür
NaOCl	: Sodyum Hipoklorür
NIH/3T3	: Fibroblast Cell Lines/ 3-day transfer, inoculum 3×10^5 cells
pH	: Power of Hydrogen
PVP	: Polivinil Pirolidon
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
UV	: Ultraviyole

1. GİRİŞ

Mikroorganizmaların pulpaya ulaşmasına; diş çürüğünün ilerlemesi, ileri periodontal hastalıklar, iyatrojenik faktörler ve dens in dente gibi anatomik varyasyonlar neden olabilir (Alaçam, 2012). Pulpaya ilerlemiş olan mikroorganizmalar, kök kanal sisteminde virülans ve sayılarını arttırarak primer enfeksiyona sebep olurlar (Torabinejad ve ark., 2009). Kök kanal tedavisi, pulpal ve periapikal doku hastalıklarının oluşmasında önemli rol oynayan patojenlerin kök kanalından eliminasyonunu sağlamak ve tekrarlayan enfeksiyonların gelişimini engellemek için kök kanalını biyouyumlu ve sızdırmaz maddelerle üç boyutlu olarak doldurmayı amaçlar (Siqueira ve Rôças, 2008). Mikroorganizmalar, yalnızca kök kanal sisteminde bulunmakla kalmaz aynı zamanda, mekanik temizlemeyle ulaşılamayacak olan dentin tübüllerinde, aksesuar ve yan kanallarda, apikal deltalarda ve kanal anastomozlarında bulunabilir (Abbott, 1990).

Günümüzde kabul edilen görüş, kök kanal sistemi içinde yer alan mikroorganizma ve patojenlerin eliminasyonu için, genişletme ve şekillendirme işlemleri ile birlikte antibakteriyel solüsyonlar kullanarak irrigasyon yapılmasıdır. Bu uygulamaya biyomekanik preparasyon (kemomekanik preparasyon) adı verilir. Ancak yapılan çalışmalarda, yüksek etkinliğine rağmen biyomekanik preparasyonun kök kanal sisteminde tam bir sterilizasyon sağlamadığı belirtilmiştir (Byström ve Sundqvist, 1981; Siqueira ve ark., 1997). Bu nedenle, kök kanal tedavisinin başarı şansını arttırmak için kök kanal sistemi içerisinde bulunan mikroorganizma sayısını mümkün olan en az seviyeye indirmek amacıyla tedavi seansları arasında kanal içi medikaman kullanımı önerilmiştir (Chong ve Ford, 1992; Cwikla ve ark., 2005).

Kalsiyum hidroksit, antimikrobiyal etkinliği nedeniyle seanslar arasında kanal içi medikaman olarak sıklıkla kullanılır (Chong ve Ford, 1992; Cwikla ve ark., 2005). Ayrıca kalsiyum hidroksitin, osteoklastik aktivite inhibisyonu, mikroorganizmaların lipopolisakkarit yapısının tahribatı (Safavi ve Nichols, 1994), organik doku çözücü etkisi (Hasselgren ve ark., 1988) ve apeksifikasyonu sağlamak (Chala ve ark., 2011) gibi özellikleri vardır. Kalsiyum hidroksit, kronik apikal periodontitis ve kronik apikal apse bulgularında, kök ucunda bulunan lezyonların ve

periapikal dokuların iyileştirilmesinde önemli bir rol oynar (Byström ve Sundqvist, 1981).

İlk kez 1930 yılında Hermann tarafından tanımlanan kalsiyum hidroksitin etkisini göstermesi, alkalen pH ve hızlıca hidroksil ve kalsiyum iyonlarına ayrışabilmesine bağlıdır. Kalsiyum hidroksitin klinikte, kanal içi medikaman olarak antimikrobiyal etki için 7-15 gün, apeksifikasyon için 6 aya kadar kullanımı önerilmektedir (Kleier ve Barr, 1991).

Kök kanallarının sterilizasyonu için kullanılan kanal içi medikamanlar, kök kanal sisteminden tamamen uzaklaştırılmadıklarında başarısız kök kanal tedavilerine sebep olabilmektedirler. 1997 yılında yapılan bir olgu sunumunda (Ricucci ve Langeland, 1997); kök kanalının apikal bölümünde kalan kalsiyum hidroksitin, kök kanalının homojen bir biçimde doldurulmasına engel olduğu ve bu yüzden yapılan kök kanal tedavisinin başarısızlık ile sonuçlandığı rapor edilmiştir. Ayrıca kalsiyum hidroksitin, çinko oksit öjenol içerikli patlardaki öjenol ile etkileşime girerek, çinko oksit öjenol patın sertleşme reaksiyonunu hızlandırdığı ve bu durumda güta perkanın çalışma uzunluğunda yerleştirilmesini zorlaştırdığı için apikal tıkaç oluşumunu engelleyerek apikal sızıntıya yol açabileceği bildirilmiştir (Margelos ve ark., 1997). Sonuç olarak kök kanalında kalan artık kalsiyum hidroksit kanal dolgu patlarının fiziksel özelliklerini ve kök kanal dentinine bağlanmalarını olumsuz etkiler. Bu nedenle kanal doldurulmadan önce kalsiyum hidroksitin etkin bir şekilde uzaklaştırılması önerilmektedir (Çalt ve Serper, 1999; Kim ve Kim, 2002). Bu amaç için, kalsiyum hidroksit kök kanalından uzaklaştırılırken genellikle distile su, NaOCl, EDTA gibi solüsyonlar (Tatsuta ve ark., 1999), bunların kombinasyonları, el eğesi, döner aletler gibi mekanik yöntemler ve irrigasyon aktivasyon teknikleri kullanılmaktadır (Kenee ve ark., 2006a; Rödig ve ark., 2011; Capar ve ark., 2014). Ne yazık ki farklı irrigasyon solüsyonları ve mekanik teknikler kullanılmasına rağmen hiçbir teknik kalsiyum hidroksiti kök kanalından tam olarak uzaklaştıramamaktadır (Lambrianidis ve ark., 1999; Capar ve ark., 2014).

Polivinil pirolidon, sentetik ve suda çözünebilir bir polimerdir ve genellikle elektrostatik eğirme yöntemiyle üretilir. Düşük toksisite gösterir ve biyouyumludur (Chaudhuri ve ark., 2016).

Kanalda kalan kalsiyum hidroksit miktarının değerlendirilmesinde farklı teknikler kullanılmaktadır. Bu teknikler arasında steromikroskop ulaşılabilirliği, kullanım kolaylığı ve örneklerin tekrarlanabilirliği açısından tercih edilen yöntemlerden biridir (Sluis ve ark., 2007; Balvedi ve ark., 2010; Rödig ve ark., 2010a).

Tez çalışmasının amacı; kalsiyum hidroksitin, polivinil pirolidon kullanılarak elektrostatik eğirme yöntemiyle kanal içi medikaman olarak kullanılmasıdır. Ayrıca, bu materyalin fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliği ve kök kanallarından uzaklaştırılmasının iki farklı yöntemle karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kök Kanal Tedavisi

Kök kanal tedavisi; pulpanın çıkarılmasının ardından, kök kanallarının genişletilmesi ve şekillendirilmesi, kök kanal sisteminden mikroorganizmaların elimine edilmesi ve bu işlemleri takiben kök kanallarının, kök ucuna kadar üç boyutlu, sızdırmaz bir biçimde biyoyumlu materyallerle doldurulması işlemidir.

Endodontik tedavinin iki farklı hedefi vardır: Birinci hedefi; vital ancak hastalanmış olan pulpanın mevcut periapikal sağlığını korumak ve periapikal patolojinin oluşmaması için tedbir almaktır. İkinci hedef ise; canlılığını yitirmiş veya ölmekte olan pulpanın meydana getirdiği periapikal patolojinin bir sonucu olan periradiküler doku harabiyetini iyileştirmektir (Ng ve ark., 2008).

Kök kanal sistemine ulaşmış olan mikroorganizmalar ve onların meydana getirdiği enfeksiyonların uzaklaştırılması, kök kanal sisteminin karmaşık anatomik yapısından dolayı zorlu bir işlemdir. Ayrıca smear tabakası ve dentin debris mikroorganizmaların barınması için ideal bir ortam sağlamaktadır. Biyomekanik preperasyon, kök kanal sistemindeki mikroorganizmaların elimine edilmesinde fayda sağlasa da, kök kanal sistemindeki enfekte doku tamamen arındırılamaz (Kokkas ve ark., 2004). Son yıllarda hekimler tarafından sıklıkla kullanılan döner ege sistemleriyle yapılan bir çalışmada, mekanik preperasyon sırasında, kök dentin yüzey alanının %35'ine ulaşamadığı (Peters ve ark., 2003), oval dişlerin kullanıldığı başka bir çalışmada ise bu oranın %55 ile %75 arasında olduğu rapor edilmiştir (Paqué ve ark., 2005).

Bu durumda, endodontik tedavide başarı sağlamak için mekanik preperasyona ek olarak kök kanallarının kimyasal olarak da dezenfekte edilmesine gereksinim duyulmuştur. Bu amaçla antimikrobiyal etkisi olan irrigasyon solüsyonları ile birlikte kanal içi medikamanların kullanımı önerilmektedir (Cwikla ve ark., 2005).

2.2. Smear Tabakası

McComb'un mekanik preparasyonu takiben oluşan organik ve inorganik yapıyı "smear tabakası" tanımlaması, irrigasyon ile ilgili endişelere neden oldu (McComb ve Smith, 1975). Kök kanalı çevresinde yer alan dentinin, gözenekli ve tübüler

yapısını kaplayan bu tabakanın, kullanılan irrigantların (Wang ve ark., 2013) ve kanal patlarının (White ve ark., 1987) tübüllere penetrasyonuna engel olduğu ve bakteriyel göçe (Drake ve ark., 1994) sebep olduğu kaydedilmiştir. Buna ek olarak, Uitto, endodontik patojenlerin ürettiği proteazların, smear tabakasının kollajen bileşenini bozma potansiyelini ortaya koydu; bu durum, patojenlerin ve oluşturdukları metabolitlerin smear tabakası ile kanal duvarı arasında sızıntı oluşumuna katkı sağlayabilecek bir boşluk oluşmasına neden olabilir (Uitto ve ark., 1988).

Mekanik preparasyonun ardından oluşan smear tabakasını kaldırmak için irrigasyon solüsyonlarının kullanımı düşünülmüş (Hülsmann ve ark., 2003), ancak tek bir solüsyon kullanmanın, smear tabakasının hem organik hem de inorganik olan yapısını uzaklaştırmak için yeterli olmayacağı bildirilmiştir (Stewart, 1998). McComb, kanal preparasyonundan sonra smear tabakasını kaldırmak için özellikle şelatlama ajanlarının kullanılması gerektiğini belirtmiş ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanarak yaptığı bir analiz sonunda, setrimid ve etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) ile başarılı bir sonuç elde ettiğini bildirmiştir (McComb ve Smith, 1975). Yamada daha sonra, mekanik preparasyon sırasında % 5,25'lik sodyum hipoklorit (NaOCl) ile irrigasyonun ardından 10 ml % 17'lik EDTA ve tekrar 10 ml % 5,25 NaOCl irrigasyonunun, smear tabakasını neredeyse tamamen ortadan kaldırdığını rapor etmiştir (Yamada ve ark., 1983). Bu son irrigasyon rejimi klinik uygulamada geniş kabul görmüştür (Dutner ve ark., 2012).

2.3. Biyofilm

Literatürde biyofilm “mikroorganizmaların, kendi üretmiş olduğu hücre dışı polisakkarit yapılar aracılığıyla bir ara yüze veya birbirlerine geri dönüşümsüz olarak tutunduğu, mikrobiyal hücrelerle karakterize edilen bir topluluk olarak tanımlanmaktadır. Araştırmacılar yıllarca, çeşitli antimikrobiyal bileşiklerin, planktonik bakteriler üzerindeki etkinliğini incelemişlerdir. Costerton ve ark. (1978), ilk defa bakterilerin birbirine yapışıp "film" oluşturduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar bu filmlerin planktonik "tutunmamış” bakterilerden farklı olarak tedavilere daha dirençli olduğu konusunda hemfikir olmuşlardır (Svensa ve ark., 2004; Siqueira ve ark., 2010).

Kök kanallarından biyofilmin uzaklaştırılması zor olduğu için mekanik preparasyonun çok özenli bir şekilde yapılması, irrigasyon miktarının ve çeşitliliğinin artırılması, sonik ve ultrasonik aktivasyon yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir (Jensen ve ark., 1999; Haapasalo ve ark., 2014).

2.4 Biyomekanik Preparasyon

Kemomekanik preparasyonun amacı patojen mikroorganizmaları kök kanal sisteminden uzaklaştırmaktır. Enstrümantasyon, kök kanal boşluğunun mekanik temizliğidir. Bununla birlikte, karmaşık anatomi (oval şekilli kanallar, isthmuslar, lateral kanallar, vb.) gibi birkaç faktör enstrümantasyonun etkinliğini sınırlandırmakta ve sistemdeki tüm yüzeylere erişimi engellemektedir (Peters ve ark., 2001). Ek olarak, bakterilerin kök kanalından dentin tübüllerine derinlemesine nüfuz edebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, büyük preparasyon boyutlarında bile bakteriler diş yapılarına kalacaktır. Matsuo ve arkadaşlarının 2003 yılında yapmış oldukları in vitro bir çalışmada, kanallar preparasyonun ardından dişlerin % 65'inde dentin içerisinde bakteri bulunduğunu göstermiştir (Matsuo ve ark., 2003). Başka bir çalışmada, Peters ve ark. (2001), mikro bilgisayarlı tomografi kullanılarak, kök kanal duvarlarının en az % 35'inin, enstrümantasyon için kullanılan eğe sistemine bakılmaksızın dokunulmadığını bulmuştur. Bu bulgular, kanalların enstrümantasyonunun önemini azaltmamalıdır; çünkü ideal preparasyon, irrigant akışını sağlayarak kök kanal sistemi içindeki kalan biyofilmleri etkin bir şekilde yok etmeye yardımcı olur ve de aynı zamanda kök kanallarının hermetik bir şekilde obturasyonunu sağlayan alanı oluşturur.

2.5. İrrigasyon

Siqueira (1999), sadece kök kanal boşluğunun mekanik enstrümantasyonunun bakteriyel kirlenmenin % 94'ünden fazlasını ortadan kaldırdığını göstermiştir. Diğer yandan da, kanal sisteminde enfeksiyona ve apikal periodontite sebep olabilecek binlerce bakteri kalabilir. Peters ve ark. (2003), mikro bilgisayarlı tomografi kullandığı bir çalışmada, mekanik preparasyon ile kök kanal sistemi duvarlarının neredeyse % 40'ına ulaşamadığını ve bu alanların hepsinin biyofilm ve bakteri yan ürünlerinin potansiyel taşıyıcıları olduğunu göstermiştir. Klinisyenler,

başarılı bir sonuç için mutlaka antimikrobiyal endodontik irrigantlara ihtiyaçları olduğunu bilmelidirler.

İrrigasyon, genellikle kök kanalında yer alan mikroorganizmaların yok edilmesi için endodontik tedavinin en önemli parçası olarak kabul edilir. Enstrümantasyon sırasında ve sonrasında, irrigasyon solüsyonları mikroorganizmaların, nekrotik, iltihaplı dokuların ve dentin kalıntılarının öldürülmesini ve uzaklaştırılmasını kolaylaştırır (Haapasalo ve ark., 2014). İrrigasyon, alet ile dentin arasındaki sürtünmeyi azaltır, eğelerin kesim etkinliğini artırır, dokuyu eritir ve özellikle ultrasonik enerji kullanımı sırasında ege ve dentin duvarını soğutur. İrrigasyon sert ve yumuşak dokunun apikal kök kanalına dolmasını ve planktonik ve biyofilm bakterilerinin periapikal dokulara ekstrüzyonunu önleyebilir (Park ve ark., 2012). En önemli irrigasyon çözeltileri, organik veya inorganik doku üzerinde doku çözme aktivitesine sahiptir. Ek olarak, birkaç irrigasyon çözeltisi antimikrobiyal aktiviteye sahiptir ve aktif olarak bakterileri ve mantarları onlarla doğrudan temas halinde öldürür (Basrani ve Haapasalo, 2012). Ancak, irrigasyon çözeltileri değişik derecelerde sitotoksosite göstermektedir ve sodyum hipoklorit, basınç altında eksprese edilirse ve apikal foramenlerden kaçarsa ciddi, ani ve uzun süreli ağrıya neden olabilir.

Endodontik irrigantların incelendiği bir çalışmada (Zehnder, 2006), endodontik irrigantların ideal özelliklerini tartışmaktadır. İdeal irrigant:

1. Geniş bir antimikrobiyal spektruma ve biyofilmlerde organize olmuş anaerobik ve fakültatif mikroorganizmalara karşı yüksek etkinliğe sahip olmalıdır.
2. Nekrotik pulpa dokusu kalıntılarını çözmelidir.
3. Endotoksini etkisizleştirmeli; ayrıca enstrümantasyon sırasında bir smear tabakasının oluşumunu engellemeli veya oluşuktan sonra çözmelidir.
4. Sistemik olarak toksik olmamalıdır.
5. Periodontal dokulara zarar vermeyen ve anafilaktik, alerjik reaksiyonlara neden olmamalıdır.
6. Raf ömrü uzun olmalı ve maliyeti düşük olmalıdır.

7. Ve kök kanallarında kanal aletlerinin rahat çalışmalarını sağlamak için kayganlaştırıcı özelliği olmalıdır (Alaçam, 2012).

Ancak, henüz tüm ideal gereklilikleri yerine getirebilecek bir irrigan yoktur. Bu nedenle, klinisyenlerin, kök kanalı prosedürü sırasında etkili, güvenli ve optimal irrigasyonu sağlamak için çoklu irrigasyon kullanmaları önerilmiştir (Zehnder, 2006; Haapasalo ve ark., 2014).

2.5.1. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipoklorit (NaOCl) evde tipi kullanılan ağartıcıdaki aktif maddedir. İlk olarak Birinci Dünya Savaşı sırasında yaraların antimikrobiyal bir dezenfektanı olarak Dakin'in solüsyonu (% 0.5 NaOCl) olarak tıbbi uygulamalarda kullanılmıştır (Dakin, 1915). Endodontideki ilk kullanımı ise 1936 yılında olmuştur (Walker, 1936).

Sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkisi, su varlığında hipokloröz asitin (HOCl) oluşumundan kaynaklanır. Hipokloröz asit, bakteri enzimlerinin amino ve sülfiril gruplarıyla reaksiyona girecek kadar güçlü bir oksidandır. Aynı zamanda organik asitlerin çözünmesine neden olan yağ asitleri ve lipitler ile sabunlaşma reaksiyonu yaratacaktır (Estrela ve ark., 2002).

Sodyum hipoklorit, etki mekanizması nedeniyle geniş spektrumlu bir antimikrobiyaldir ve aynı mekanizma endotoksini etkisiz hale getirme yeteneğinden sorumludur. Vital pulpa dokusunu çözebilir (Rosenfeld ve ark., 1978) ve nekrotik dokuyu çözme konusunda mükemmel olduğu kanıtlanmıştır (Hand ve ark., 1978). Biyofilmlerin dezenfeksiyonunda ve uzaklaştırılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (Clegg ve ark., 2006). Sodyum hipokloritin klinikte, konsantrasyon düzeyinde kullanım aralığı % 0.5 ila 6'dır. Sodyum hipokloritin % 6'lık konsantrasyonu, biyofilmi tamamen arındıran tek konsantrasyondur. Bununla birlikte, bu yüksek konsantrasyonun dezavantajı, sitotoksitesidir ve bu yüzden farklı konsantrasyonlarda sodyum hipoklorit kullanılması savunulmuştur.

Konsantrasyon çalışmalarıyla ilgili ilk çalışmalarda, dokular üzerindeki toksik etkiyi inceledikten sonra % 0.5 konsantrasyon önerilmiştir (Spångberg ve ark., 1979). Literatürde sodyum hipokloritin klinikte kullanım konsantrasyonu ile

tartışmalı sonuçlar vardır. Bazı çalışmalarda, düşük ve yüksek konsantrasyonlar arasında antibakteriyel etki konusunda anlamlı fark olmadığı iddia edilse de (Siqueira ve ark., 2002); bazı çalışmalarda antimikrobiyal etkinin % 3 ve % 6'lık konsantrasyonlar arasında değiştiği savunulmuştur (Clegg ve ark., 2006). Buna ilaveten, yüksek konsantrasyonlarda sodyum hipokloritin doku çözücü özelliği artsa da (Hand ve ark., 1978), düşük konsantrasyonlu solüsyonun, hacmini arttırarak ve kısa zaman aralıklarıyla tazeleyerek kullanılmasının da aynı etkiyi gösterebileceği rapor edilmiştir (Moorer ve Wesselink, 1982).

Kök kanallarının irrigasyonu sırasında apikal bölgeye ekstrüzyon yapmama konusunda özellikle dikkatli olunmalıdır. Irrigasyon sırasında ortaya çıkan komplikasyonlar gözden geçirildiğinde, sodyum hipokloritin riskleri ve aşırı reaksiyonları ana hatlarıyla açıklanmıştır (Hülsmann ve ark., 2007). Vaka raporları ayrıca sodyum hipoklorit ekstrüzyonundan kaynaklanan parestezi riskini de göstermiştir (Reeh ve Messer, 1989). Sodyum hipoklorit kullanımının diğer potansiyel sakıncası, alerjik bir reaksiyon olmasıdır ve vaka raporları, klinik kullanımdan önce sodyum hipoklorit alerjisinin dışlanması önemini ortaya koymaktadır (Kaufman ve Keila, 1989). Sodyum hipoklorit kazalarının görülme sıklığı çok düşüktür (Hülsmann ve ark., 2007), bu yüzden hala yaygın olarak kullanılıyor.

2.5.2. Etilen Diamin Tetraasetik Asit (EDTA)

EDTA, NaOCl'den sonra son irrigant olarak kullanılan bir şelatördür (Loel, 1975; Baumgartner ve Mader, 1987; Czonstkowsky ve ark., 1990). EDTA çözeltisi nötr veya hafif alkalidir; asidik bir pH'da EDTA çökeltir. EDTA genellikle % 17 veya % 15'lik bir çözelti olarak kullanılır, ancak bazı çalışmalarda smear tabakasının giderilmesi için % 5 ve hatta % 1 EDTA çözeltisinin yeterince güçlü olduğu öne sürülmüştür. Smear tabakanın çıkarılması için önerilen süre yaklaşık iki dakikadır, ancak kalın katmanlar daha uzun süreler gerektirebilir (Hülsmann ve ark., 2003; Zehnder, 2006). Smear tabakasının içinde, nekrotik, enfekte olmuş kök kanalının enstrümantasyonu sırasında mikroorganizmalar ve mikrobiyal antijenler bulunduğu için çıkarılmalıdır (Yamada ve ark., 1983). EDTA, sadece dentinin ve smear tabakasının inorganik kısmını etkiler ve smear tabakasının tamamen çıkarılması için,

NaOCl ile kombine kullanıldığında elde edilebilir (Haapasalo ve ark., 2012). EDTA'nın az miktarda antimikrobiyal aktivitesi vardır veya hiç yoktur, ancak bazı çalışmalar EDTA'nın antifungal aktivite gösterdiğini belirtmiştir (Şen ve ark., 2000; Ateş ve ark., 2005). Bununla birlikte, EDTA, hücreyi öldürmeden bakteri hücre zarını zayıflatır, ancak bakteri hücre duvarına daha kuvvetli saldıran, örneğin klorheksidin gibi diğer kimyasallarla sinerjistik bir şekilde çalışabilir (Stojicic ve ark., 2012). EDTA, NaOCl'in etkisini büyük ölçüde zayıflatır ve onunla birlikte kullanılmamalıdır (karışık veya alternatif). Klorheksidin ile karıştırıldığında, EDTA beyaz, bulutlu bir çökelti oluşturur (Basrani ve ark., 2007; Marchesan ve ark., 2007).

2.5.3. Diğer Solüsyonlar

2.5.3.1. Klorheksidin

Endodontide, antimikrobiyal özelliklerinden dolayı hem kanal içi medikaman hem de irrigasyon solüsyonu olarak sıklıkla kullanılır. Sodyum hipokloritin dezavantajı olan kötü tat ve koku özelliği göstermemesi klorheksidinin avantajıdır. Ancak organik doku çözme özelliği olmadığı için sodyum hipoklorit yerine kullanılamaz.

2.5.3.2. Hidrojen Peroksit

Endodontide % 3-5 konsantrasyonları arasında kullanılan oksijenli su; bakteri, maya ve virüslere karşı etkilidir. Ancak hastalarda post operatif ağrıya sebep olabileceği için rutin kullanımı önerilmemektedir.

2.5.3.3. Sitrik Asit

Sitrik asit kök kanalı irrigasyonunda uzun süredir %1-10 konsantrasyonlarında kullanılmaktadır. NaOCl kullanımından sonra smear tabakasını kaldırmak için son irrigasyon olarak EDTA yerine kullanılabilir. Sitrik asit, EDTA'dan biraz daha agresiftir ve eğer sitrik asitten sonra NaOCl kullanılırsa (önerilmez), kök kanal duvarı erozyonu EDTA-NaOCl kullanımına göre daha belirgindir (Qian ve ark., 2011).

2.5.3.4. Steril Su ve Salin

Steril su ve salin, iki irrigasyon çözeltilisinin aralarında kimyasal reaksiyonları önlemek için, örneğin NaOCl ve klorheksidin arasında kullanılabilir. Bununla birlikte, ne doku eritici ne de antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarından başlıca irrigasyon ürünleri olarak kullanılmamalıdır (Byström ve Sundqvist, 1983). NaOCl ve EDTA kullanılmazsa, tedavi tamamlandıktan sonra daha fazla doku kalıntısı ve bakteri ile kök kanal sisteminde bırakılacaktır.

2.6. Kanal İçi Medikaman Kullanımı

2.6.1. Kanal İçi Medikamanların Dezenfeksiyondaki Katkısı

Kemomekanik işlemlerin etkisinden kaçan bakteriler, genellikle aletler ve irrigantların ulaşamadığı bölgelerde bulunur. Bu etkilenmeyen alanlar enstrümanların ulaşamadığı kök kanal duvarları, dentin tübülleri, istmuslar ve lateral kanallar gibi bölgelerdir.

NaOCl ve klorheksidin gibi irrigantlar, endodontik enfeksiyonlarda yaygın olarak bulunan geniş bir yelpazedeki türlere karşı belirgin ve hızlı etkileri olan mükemmel antimikrobiyal aktivitelere sahiptir. Bu etkiler, çoğunlukla mikrobiyal hücrelerle temas alanı en uygun olduğunda gözlenir.

Klinik ortamda, irrigantlar yukarıda belirtilen alanlara ulaşmak için diffüze olmalıdır, ancak işlem sırasında kanalda kaldıkları kısa süre, büyük bir sınırlama oluşturur. İrrigasyon maddesi kanalda 10–30 dakika kalırken, kanal içi ilaç tedavisi 7-10 gün boyunca kanalda kalır. Zamanla ilgili bu önemli fark, kanal içi ilaçların dezenfeksiyonu arttırmasının ana nedenidir. Kanal içi medikasyon, irrigantlardan daha uzun süre kanalda kaldığından, kemomekanik prosedürlerden etkilenmeyen alanlarda bakterilerin yayılması, ulaşılması ve yok edilmesi için daha fazla zamana sahiptir (Basrani, 2015). Yıllar boyunca kanal içi ilaç tedavisi için çok sayıda materyal önerilmiştir. En sık kullanılan medikaman kalsiyum hidroksittir.

2.6.2. Kanal İçi Medikamanların Taşınması Gereken Özellikler

İdeal bir kanal içi medikaman;

1. Geniş spektrumlu bir antibakteriyel etkiye sahip,

2. Toksik olmayan,
3. Vital dokuları tahriş etmeyen,
4. Sistemik bir etkiye sahip olmayan,
5. Sert doku oluşumunu uyarabilen,
6. Uygulanması kolay,
7. Dentin tübüllerine iyi nüfuz eden ve
8. Kök kanal sisteminden kolayca çıkarılabilen bir ilaç olmalıdır (Martin, 1979).

2.6.3. Fenoller

Kanal içi ilaç olarak kullanılan fenollerin; paraklorofenol, kafurlu monoparaklorofenol, öjenol, kafurlu paraklorofenol, timol, krezol ve metakresilasetat gibi çeşitleri vardır. Fenoller buharlaşarak etki gösterirler. Etki süreleri çok uzun olmadığı için olası bakteriyel üremelere sebep olabilirler. Fenol içeren ilaçların potansiyel olarak mutajenik ve kanserojen olduğu kanıtlanmıştır (Chong ve Ford, 1992). Bu nedenle, endodontide fenolik bileşiklerin kullanımına duyulan ilgi keskin bir şekilde düşmektedir.

2.6.4. Aldehitler

Formokrezol, trikezol formalin, glutaraldehit gibi çeşitleri olan aldehitler, buharlaşarak etki gösterirler ve yaydıkları formaldehit gazı ile dentin tübüllerinde bakterisid etki yaparlar. Ancak toksik, mutajenik, karsinojenik etkileri ve sistemik dolaşıma katılmaları sebebiyle endodontide kullanımı önerilmemektedir (Lewis ve Chestner, 1981).

2.6.5. İyotlu Bileşikler

İyot bileşiği olan iyodin potasyum iyodit (IKI) düşük toksisiteye sahip antiseptik bir solüsyondur. Antimikrobiyal etkisini buharlaşarak gösteren IKI enfekte dentine penetre olur ve 5 dakika içinde mikroorganizmaları öldürür (Ørstavik ve Haapasalo, 1990). Ancak alerjik etkilerinin sık görülmesi bu solüsyonun en büyük dezavantajıdır (Mohammadi, 2009).

2.6.6. Kortikostreoidler

Kanal içi medikaman olarak kullanılan bir diğer ilaç da kortikostreoidlerdir. Antienflamatuar bir ajan olmaları sebebiyle kök kanal sistemindeki enfeksiyonu baskıladığı ve böylece postoperatif ağrıyı dindirdiği iddia edilir. Ancak yapılan çalışmalara göre bu ağrı azaltma özelliğinin vital pulpalı dişlerde etkin olduğu, nekrotik dişlerde fayda sağlamadığı belirtilmiştir (Messer ve Chen, 1984).

Ledermix patı, antibiyotik (demoksisiklin) ve kortikosteroid (%1 triamsinalon aseton) içeren patıdır. Avülse dişler replante edilirken meydana gelebilecek kök rezorpsiyonlarını önlemek için kullanılması önerilir (Athanasias ve ark., 2007). Kanal içi uygulanan dişlerde koyu gri- kahverengi renklenme meydana getirdiği belirtilmiştir (Kim ve ark., 2000).

2.6.7. Antibiyotikler

Sistemik uygulamayı takiben yan etki riski ve bazı pulpal ve periapikal enfeksiyon durumlarında sistemik antibiyotiklerin etkisizliği, kök kanal sisteminde lokal olarak uygulanan antibiyotiklerin kullanılmasına neden olmuştur (Mohammadi, 2009). Lokal olarak kullanılan ilk antibiyotik ürünü, penisilin, basitrasin, streptomisin ve kaprilat sodyum içeren, çoklu antibiyotik patıydı (Grossman, 1951).

Üçlü antibiyotik patı, ilk defa 1996 yılında Hoshino ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve içeriğinde, metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin vardır (Hoshino ve ark., 1996). Özellikle rejenaratif endodontik tedavide (RET) kanalların dezenfekte edilmesinde, kök ucunun kapatılmasında ve kök duvarlarının kalınlaştırılmasında başarılı bir şekilde kullanılmıştır. TAP kullanırken dezavantajı, minosikline bağlı dişte renk değişikliği olasılığıdır (Kim ve ark., 2010).

Dişte renklenmeye sebep olan minosiklini hariç tutarak ikili antibiyotik patı (DAP) bulunmuştur (Miller ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda ikili antibiyotik patının, üçlü antibiyotik patıyla aynı antimikrobiyal etkiyi gösterdiği; hatta rezidüel antimikrobiyal etkisinin daha uzun sürdüğü bildirilmiştir (Sabrah ve ark., 2015).

Alternatif üçlü antibiyotik patları; dişte renklenmeye sebep olan minosiklinin yerine, amoksisilin, sefaklor ve doksisiklin gibi antibiyotiklerin de kullanılabilceği bildirilmiştir (Iwaya ve ark., 2001; Tawfik ve ark., 2013).

BioPure MTAD (Dentsply Sirona, Salzburg, Avusturya); doksisisiklin, sitrik asit ve tween 80 (deterjan) içerir (Torabinejad ve ark., 2003). Antibiyotik içeriğinden kaynaklanan olası yan etkiler, kullanım konusunda endişe oluşturmaktadır.

Septomixine Forte, neomisin ve polimiksin B sülfat içeren bir pattrır. Her iki antibiyotik de kanal içinde sıklıkla bulunan mikroorganizmaların etki spektrumlarına uygun olmaması nedeniyle kanal içi medikaman olarak etkin değildir.

Klorheksidin diglukonat, antimikrobiyal özelliklerinden dolayı hem irrigasyon hem de kanal içi medikaman olarak sıklıkla kullanılmaktadır (Russell ve Day, 1993). CHX, insan hücrelerine sitotoksiktir, ancak periapikal alana ekstrüzyon durumlarında NaOCl ile karşılaştırılabilir bir ağrıya neden olmaz. CHX organik veya inorganik maddeyi çözmez ve bu nedenle tek irrigasyon çözeltisi olarak kullanılamaz. CHX, mikrobiyal hücre duvarına veya dış zarına saldırarak mikroorganizmanın öldürülmesine neden olur (Mcdonnell ve Russell, 1999). Bununla birlikte, planktonik bakterileri NaOCl'den çok daha yavaş öldürür; biyofilm bakterilere karşı etkisi, konsantrasyonu; % 1 ila % 2 NaOCl'ye eşit veya daha düşük ve % 5 ila % 6 NaOCl'den daha düşüktür (Wang ve ark., 2013; Ma ve ark., 2015).

2.6.8. Kalsiyum Hidroksit

Endodontinin en önemli amacı doğal dişlerin korunmasıdır ve bunu sağlamak için çok sayıda ilaç tanıtılmıştır. Kullanım endikasyonu gün geçtikçe artan, çok amaçlı kullanılan bir ajan olan kalsiyum hidroksit (KH), ilk olarak 1920 yılında Almanya'da Hermann tarafından diş hekimliğine getirilmiştir. O zamandan beri, indirekt ve direkt pulpa kapaklaması, apeksogenezis, apeksifikasyon, kök rezorpsiyonu tedavisi, iyatrojenik kök perforasyonları, kök kırıkları, seanslar arası kanal içi pansuman gibi birçok prosedürde kullanılmıştır.

KH, sönmüş kireç olarak bilinir ve kalsiyum oksit ve suyun karıştırılmasıyla meydana gelir. Kokusuzdur, renksiz, kristal halinde veya beyaz toz formunda bulunur. Molekül ağırlığı; 74.08 gr/mol olan KH'nin, % 54.11' i kalsiyum, % 45.89' u hidroksildir. Alkolde çözünmez, sudaki çözünürlüğü, 25°C' de 1.2 g/l'dir. Bazik

pH (12.5-12.8) değerine sahiptir. Radyografik görüntü vermedikleri için baryum sülfat, diatrizoat veya iyotalamat gibi maddeler ilave edilebilir.

Kalsiyum hidroksit diğer kök kanal preparatlarının çoğundan farklı olarak pat veya toz halinde kullanılır (Cliff ve Ricupito, 1995); ancak bu özellik hem avantajlıdır hem de dezavantajlıdır. Pat halinde olmasının avantajı, kök kanalını tıkayabilmesidir. Orstavik ve ark. (1990), kalsiyum hidroksitin, kök kanal sistemini tıkayarak efüzyon ve besin maddelerinin girişini en aza indirdiğini rapor etmişlerdir. Dezavantajı ise, kök kanalından arındırmanın çok zor olmasıdır.

2.6.8.1. Kalsiyum Hidroksitin Endikasyonları ve Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

Kalsiyum Hidroksit Endikasyonları;

- İltihap akışı olan kanallarda,
- Phoenix apsesi ve periapikal lezyonların tedavisinde,
- İnternal ve eksternal kök rezorpsiyonu olgularında,
- Apeksifikasyon,
- Pulpotomi,
- Direkt ve indirekt pulpa kapaklaması tedavisinde,
- Obturasyon için sızdırmazlık maddesi olarak,
- Aşırı enstrümantasyon sonrası postoperatif ağrıyı azaltmak için Ledermix (1:1) ile birlikte kullanılır.

2.6.8.1.1. Vital Pulpa Tedavileri

Vital pulpa tedavilerinin amacı; tedavi sırasında oluşan travmalarla veya çürük nedeniyle açığa çıkmış canlı pulpanın sağlığını korumaktır. KH, bakterisit özellikleri, termal yalıtım özelliği göstermesi ve sert doku oluşumunu uyarması gibi özellikleri nedeniyle en sık kullanılan materyallerden biridir. Ancak, kalsiyum hidroksit fiziksel özelliklerinin yetersiz olması nedeniyle zamanla suda ve asitte çözünebilir ve bu yüzden ilerleyen zamanlarda oluşabilecek sızıntılara engel olamayabilir (Cox ve ark.,

1985). Bunun yanında kalsiyum hidroksitin yüksek dozları, nekroz ve kronik enflamasyona sebep olabilir.

2.6.8.1.2. Apeksifikasyon

Apeksifikasyon, kök oluşumunu tamamlamamış vital olmayan dişlerde sert doku oluşumunu uyararak apikal kapanmayı sağlamayı amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Histolojik incelemelerde, apikal kapanmayı sağlayan sert dokunun; osteosement, osteodentin ve kemik benzeri yapıların oluşturduğu gözlenmiştir (Alaçam, 2012).

Bu tedavi yönteminde, kök kanalları temizlenip şekillendirilir ve kök ucunu tıkamak için kullanılacak olan materyal yerleştirilir. Apeksifikasyon tedavisinde sıklıkla kullanılan materyal kalsiyum hidroksittir. Periapikal dokuların kalsiyum hidroksite cevabı pulpanın kalsiyum hidroksite cevabında olduğu gibi temas edilen bölgede nekroz ve altında mineralizasyon şeklinde olur. Nekroz tabaka alttaki dokuda düşük düzeyde bir irritasyon yapar ve bu alt tabaka mineralize matriks oluşturmaya başlar. Mineralizasyon, pulpada odontoblastlar veya odontoblast benzeri hücreler tarafından yapılırken periapikal bölgede sementoblastlar tarafından yapılır. Kalsiyum hidroksitin kanalda kalma süresi ve yenilenmesiyle ilgili farklı görüşler vardır.

2.6.8.1.3. Perforasyon Tamiri

KH, apikal ve furkal perforasyonların kapatılmasında kullanılan bir materyaldir. Perforasyon tamirinde KH kullanımının avantajları; kolay manipüle edilebilmesi, çevre canlı dokulara taşıdığı hızla rezorbe olabilmesi, periodontal dokular ve sert dokuların oluşumunu uyarmasıdır (Bramante ve Berbert, 1994).

Apikal perforasyonlarda, sert doku bariyeri oluşumu için kalsiyum hidroksit uygulaması önerilse de furka bölgesi perforasyonlarında, periodontal ligament ve çevre dokularda nekroz oluşumu, yıkım ve sonrasında cep oluşumu gibi istenmeyen durumlara yol açabileceği için KH kullanımı önerilmemektedir (Bogaerts, 1997). KH, doku sıvılarıyla temas ettiğinde sızdırmazlığı sağlayamaz onun yerine MTA kullanılması daha uygundur (Schuurs ve ark., 2000).

2.6.8.1.4. Kök Rezorpsiyonu Tedavileri

Kök rezorpsiyonu; patolojik veya fizyolojik bir süreçle ilişkili olarak, dentin, sement veya kemik kaybıdır. Fizyolojik rezorpsiyon, süt dişlerinin yerine daimi dişlerin sürmesi için gerçekleşen süreçtir. Patolojik rezorpsiyon ise enfeksiyon, travma, diş hareketleri gibi nedenlerle oluşan rezorpsiyonlardır. Patolojik rezorpsiyon; inflamasyon hücreleri, rezorpsiyon hücreleri ve sert doku yapıları arasında oluşan karmaşık bir etkileşimi içerir ve tedavi edilmezse etkilenen dişin kaybıyla sonuçlanacaktır (Patel ve ark., 2010).

Rezorpsiyon tedavisi için kalsiyum hidroksit kullanılmasının amacı yüksek alkaliniteden yararlanarak dentin yüzeyindeki osteoklastik süreci yavaşlatmak ve apikal dokuların tamirini desteklemektir.

Rezorpsiyon tedavisi uygulamalarında; ilk olarak kemomekanik preparasyon yapılır ve KH pansumanıyla antimikrobiyal aktivite ve endotoksinlerin etkisiz hale gelmesiyle antienflamatuar etki sağlanır. Böylece enflamatuar rezorpsiyonun aktivitesinin kısıtlanması hedeflenir.

2.6.8.1.5. Kök Kanal Dolgu Patı

Sealapex (Sybron Endo/Kerr), iki tüp olarak paketlenmiş öjenol içermeyen polimerik sızdırmazlık maddesi içeren bir kalsiyum hidroksittir. Yapılan çalışmalara göre Sealapex'in; 2. ve 32. haftalarda Tubli-Seal'den daha yüksek bir çözünme göstermediği ve Tubli-Seal ile karşılaştırılabilir bir sızdırmazlık özelliği olduğu görülmektedir (Sleder ve ark., 1991).

Holland ve Souza (1985), sert doku oluşumunu indükleyebildiğini görmek için Sealapex kanal patını incelemiştir. Bu çalışmaya göre, kalsiyum hidroksit içeren Sealapex; sementum birikimi ile apikal kapanmayı teşvik etmiştir ve apikal kapanma, kontrol gruplarında; % 5 iken sealapex gruplarında; % 10 olarak gözlenmiştir.

Apexit (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn), ayrıca formüle dahil edilmiş salisilatlarla sahip bir kalsiyum hidroksit kanal patıdır.

CRCS (Calciobiotic Root Canal Sealer; Coltene/Whaledent/İsviçre), çinko oksit-öjenol-ökaliptol bazı içeren bir kalsiyum hidroksittir. CRCS, kalsiyum

hidroksit kanal patlarında gözlenen sızdırmazlık özelliklerini geliştiren daha kararlı yapıda bir pattr, ancak bu özelliğın, kalsiyum hidroksitin kolayca serbest bırakılmadığı ve sement ve kemik oluşumunun uyarılmasının ciddi şekilde sınırlı olabileceği anlamına gelebilir (Ingle, 2008).

Kalsiyum hidroksit içerikli kanal patlarının yapım amacı kalsiyum hidroksitin antimikrobiyal ve sert doku oluşturma mekanizmalarından yararlanmaktır. Ancak bu mekanizma kalsiyum hidroksitin çözünerek ortamda alkaliniteyi arttırmasıyla meydana gelmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda KH içerikli kanal patlarının periodontal dokulara taşığında kronik enflamasyona yol açtığı bulunmuştur (Ingle, 2008). Sonuç olarak bu patların dezavantajı kolayca çözünebilmeleri ve kronik enflasyona yol açmalarıdır.

2.6.8.1.6. Kanal İçi Medikaman

Çok sayıda araştırmaya rağmen, etki mekanizması henüz tam olarak belirlenememiştir. Ancak, Ca^{+2} ve OH^- iyonlarına ayrışarak meydana gelen alkalin ortamın, bakterisid etki ve sert doku köprülerinin oluşmasını sağlayan özellik olduğu düşünülmektedir. Kalsiyum hidroksit, kanal içi bir pansuman olarak endodontik tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır ve uzun bir süre boyunca güvenilirliğini kanıtlamıştır. Kalsiyum hidroksit göstermiş olduğu kimyasal etkiyle:

1. Mikroorganizmaların sitoplazmik membranlarını tahrip eder,
2. Enzim aktivitelerini baskılar,
3. Hücre metabolizmasını bozar,
4. DNA replikasyonunu durdurur,
5. Bakterisidal etkisi, pH'ın 11 veya daha fazla olduğu bazik ortamlardan olumsuz etkilenen bakteriler üzerinde etkilidir,
6. Lipopolisakkarit gibi bakteriyel ürünleri denatüre ve detoksifiye eder (Safavi ve ark., 1994).

Ayrıca kalsiyum hidroksitin, periapikal bölgedeki enflamatuvar eksüdaları kontrol etmede etkili olduğu rapor edilmiştir ve bu eylemin arkasındaki mekanizma:

- Antimikrobiyal özellikleri (Chong ve Ford, 1992),
- Kılcal damarların kasılması (Kikuchi ve ark., 2003) ve
- Apikal tıkaçın oluşumu (Chong ve Ford, 1992) ile ilişkili olabilir.

Kalsiyum hidroksit buharlaşmadığından, kök kanal duvarları ile sıkı temas halinde yerleştirilmelidir, çünkü etkinliği duvarlar ile temas derecesine ve bunun yanında antibakteriyel etkinliğine bağlıdır. KH'in kök kanallarında ne kadar süre kalacağına dair birçok araştırma yapılmıştır ve kalsiyum hidroksitin 7 gün boyunca kök kanallarında bekletilmesinin, biyomekanik preparasyondan sonra hayatta kalan bakterileri etkin bir şekilde yok ettiği bildirilmiştir (Sjögren ve ark., 1991).

Kalsiyum hidroksitin dikkat çeken bir diğer özelliği, mineralize olma kabiliyeti olmayan yapılarda bile sert doku oluşturma kapasitesidir (Bergenholtz ve Dahlen, 2004). Bu mekanizmayı açıklamak için çeşitli hipotezler önerilmiştir. Yüksek pH'ının lokal doku pH'sını yükselttiği, asidik enflamatuar lezyonları nötralize ederek osteoklastları etkisizleştirdiği ve böylece alkalın fosfatazı aktive ettiğini düşünülmüştür (Haikel ve ark., 2000).

Kalsiyum hidroksitin, kemik oluşumunda veya rezorpsiyonda yer alan hücrelerin enzim aktivitelerini etkilediği de bildirilmiştir (Freeman ve ark., 1994). Bir çalışmada, gliserol ile kalsiyum hidroksit, baryum hidroksit ve tetrasiklin kombinasyonu oluşturarak, karışım sıçan femurundaki kemik defektlerine yerleştirilmiş ve iyileşme durumu karşılaştırılmıştır (Freeman ve ark., 1994). Kalsiyum hidroksit grubunda, en büyük kemik oluşumu gözlenmiş ve kalsiyum hidroksitin, pH ya da antibakteriyel aktivitelerinden ve diğer olası etkilerinden dolayı sert doku oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir.

2.6.8.2. Kalsiyum Hidroksit Patının Hazırlanması

Kalsiyum hidroksiti kök kanalına yerleştirilmek için, toz hali veya bir sıvı ile pat haline getirilen formu kullanılabilir. Kalsiyum hidroksiti pat haline getirme yöntemi, kalsiyum hidroksitin fiziksel ve kimyasal özelliklerini, kanala uygulanma şeklini ve antibakteriyel etkinliğini değiştirir. Karışım, kalsiyum hidroksit tozunun

yüksek oranda olması için mümkün olabildiği kadar katı kıvamda hazırlanmalıdır (Fava ve Saunders, 1999).

Endodontide kullanılan kalsiyum hidroksit patı genellikle; bir toz, bir taşıyıcı ve radyoopasite sağlayan materyalden oluşmaktadır. Bu maddeler, patın sertleşmemesini sağlamak, acıcılığını ve alkaliniteyi arttırmak, kullanımını kolaylığı sağlamak ve antibakteriyel etkiyi yükseltmek için ilave edilmektedir (Fava ve Saunders, 1999).

2.6.8.3. Kalsiyum Hidroksit Taşıyıcıları

Kalsiyum hidroksit etkisini Ca^{+2} ve OH^{-} iyonlarına ayrılarak göstermektedir. Yapılan çalışmalar, taşıyıcı tipinin, patın antimikrobiyal etkinliği kadar iyonik serbestleşmenin miktar ve konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Çalışkan, 2014). Yani iyonik dağılımdaki değişiklikler taşıyıcıyla ilişkilidir (Çalışkan, 2014). Bu süreçte çok önemli rol oynayan kalsiyum hidroksit taşıyıcısı medikamentin periapikal dokuda veya kök kanalında ne kadar çözüneceğini belirler. 3 çeşit taşıyıcı tipi vardır: Visköz tip taşıyıcılar, yağlı tip taşıyıcılar, aköz tip taşıyıcılar.

1. Yağlı Tip Taşıyıcılar

Zeytin yağı, silikon yağı, kafur, metakresilasetat, oleik ve linoleik asit gibi yağ asitlerinin bulunduğu bu grubun oluşturduğu patlar, düşük çözünürlük gösterdikleri için kök kanal sistemi içinde diğer iki taşıyıcı tipine göre daha uzun süre kalırlar (Holland ve ark., 1979).

2. Visköz Tip Taşıyıcılar

Gliserin, polietilen glikol, propilen glikol gibi visköz taşıyıcılar iyonlaşmayı daha yavaş ve geniş dönemlerde meydana getirir. Bu taşıyıcılar yine suda çözünebilen taşıyıcılardır. Yüksek molekül ağırlıkları nedeniyle aköz taşıyıcılarla kıyaslandığında daha düşük çözünürlük gösterirler (Fava ve Saunders, 1999). Böylece kalsiyum hidroksit dokularda daha uzun süre kalarak etkisini gösterir (2-4 ay) (Çalışkan, 2014).

3. Aköz Tip Taşıyıcılar

Serum fizyolojik, distile su, lokal anestezi, ringer solüsyonu veya karboksilmetil selüloz, metil selüloz gibi aköz taşıyıcılar, KH'nin iyonizasyonu ile ilgili üstün bir kabiliyete sahiptir (Liewehr, 2001). Daha ince KH patları elde edilir ve *E. faecalis*, dentin tübüllerinde daha iyi bir azalma göstermiştir. Bu nedenle, patın viskozitesi, ilacın antimikrobiyal etkilerini de etkileyebilir. Bu tip taşıyıcıların dezavantajı, hızlı bir şekilde çözünmesidir. Bazı klinik senaryolarda bu tip pat kullanıldığında pansumanların daha sık değiştirilmesi gerekebilir.

2.6.8.4. Kalsiyum Hidroksiti Kök Kanalına Uygulama Yöntemleri

Kalsiyum hidroksitin kök kanal sistemine yerleştirilmesi; kanal aletlerinin döndürülerek kullanılması, patın kanal içine enjekte edilmesi ve lentülo gibi aletlerin kullanılması gibi yöntemlerle uygulanmaktadır. Bunlardan lentülo gibi kök kanallarına kanal patı veya kanal içi medikaman yerleştirmek için üretilmiş aletlerin kullanılması, diğer bahsedilen yöntemlerden daha etkili sonuçlar verdiği, kök kanalını daha kompakt bir biçimde doldurduğu belirtilmiştir (Madison ve Stancill, 1992). Yüksek etkinlik sağlayabilmek için; kalsiyum hidroksit dentine direkt temas etmeli bu yüzden de, pat çalışma boyunda, sıkı ve homojen bir şekilde uygulanmalıdır. Bu sebeple kök kanalları yeterince enstrümente edilmiş ve apikal kısmı #25 numara ya da daha büyük numara bir eğeye kadar şekillendirilmiş olmalıdır (Madison ve Stancill, 1992).

2.6.8.5. Kalsiyum Hidroksitin Kök Kanallarından Uzaklaştırılmasının Önemi ve Diğer Materyallerle Etkileşimleri

KH, etkili bir antimikrobiyal kanal içi medikaman olmasına rağmen, obtürasyondan önce tamamen çıkarılması zorunludur. KH, öjenol bazlı kanal patlarında, öjenol ile reaksiyona girerek sızdırmazlığı etkileyebilir. Rezidüel kalsiyum hidroksitin, kanal patlarının dentin tübüllerine penetrasyonunu engelleyerek kanal patının dentin ile bağlanmasını güçleştirebileceği belirtilmiştir (Çalt ve Serper, 1999). Başka bir görüş ise kalsiyum hidroksitin, öjenol içeren kanal patlarını hızlı donma reaksiyonuna sokabileceği ve bu yüzden kanal boyuna uygun

gütanın kök kanal sistemine yerleştirilmesinin zorlaşacağı rapor edilmiştir (Margelos ve ark., 1997).

Ayrıca yapılan başka bir çalışmaya göre; kalsiyum hidroksitin, mineral trioksit agregatla (MTA) etkileşime girdiği bulunmuştur (Stefopoulos ve ark. 2008).

Apikal tıkaç sızdırmazlığının araştırıldığı bir in vitro çalışmada, kalsiyum hidroksit kullanılmış olan grupta büyük sızıntılar tespit edilmiştir (Kim ve Kim, 2002). Metilen mavisi kullanan başka bir çalışmada, kalsiyum hidroksitten sonra sızıntının arttığı bulunmuştur (Kontakiotis ve ark., 1997).

Resilon-Epiphany sistemiyle ilgili literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada; push-out testi sonucu KH'nin ultrasonik sistemle uzaklaştırıldığı grup ile negatif kontrol grubu arasında benzer sonuçlar ortaya çıktığı fakat konvansiyonel eğe kullanılarak uzaklaştırma yapılan grupta bağlanma dayanımının azaldığı bildirilmiştir (Bolhari ve ark., 2012). Başka bir çalışmada ise; KH'nin, Resilon obtürasyon sistemi ve Realseal kanal patı kullanıldığında sızdırmazlığı engellemediği belirtilmiştir (Wang ve ark., 2006).

Kalsiyum hidroksit kalıntısı, önceki çalışmalarda da bildirildiği gibi, kök yüzeyinde dentin ve endodontik kanal patı arasında fiziksel bir bariyer görevi görerek, AH Plus'ın servikal ve apikal uçlülere bağlanma kuvvetini olumsuz etkilemiş olabilir (Barbizam ve ark., 2008; De Faria-Júnior ve ark., 2012).

MTA Fillapex, Sealapex ve AH Plus'ın bağlanma dayanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada; kalsiyum hidroksit kalıntısının bu üç patı da olumsuz etkilediği ancak MTA Fillapex ve Sealapex'in normal şartlarda da bağlanma dayanımı epoksi rezin bazlı patlardan daha düşük olduğu için bu farkın AH Plus kadar fark edilmediği bildirilmiştir (Sagsen ve ark., 2011; Guiotti ve ark., 2014).

Silikon bazlı kanal patı olan RoekoSeal Automix'in bağlanma dayanımının negatif kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada, kalsiyum hidroksitin bağlanma dayanımını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Contardo ve ark., 2007).

Bu gibi durumlar nedeniyle kalsiyum hidroksitin kök kanallarından uzaklaştırılması önerilmektedir.

2.6.8.6. Kalsiyum Hidroksitin Kök Kanallarından Uzaklaştırma Yöntemleri

Kanal içi medikaman olarak kullanılan kalsiyum hidroksit kök kanallarından uzaklaştırılmadığı zaman obturasyon materyali ile kanal duvarı arasında bir boşluk oluşur bu da kök kanal tedavisi sonrası sızıntılara yol açabilir. Kök kanal sistemindeki düzensizliklere yerleşmiş olan kalsiyum hidroksitin klinik olarak tamamen uzaklaştırılabileceği kabul edilmez. Yapılan bir çalışmaya göre kök kanalına yerleştirilen, kalsiyum hidroksit smear tabakayla karışır ve bu durum uzaklaştırılmasını zorlaştırır (McComb ve Smith, 1975).

Kalsiyum hidroksit genellikle endodontik aletlerle irrigantlar kombine edilerek uzaklaştırılır. Kök kanallarından kalsiyum hidroksiti uzaklaştırmak için; konvansiyonel şırınga, farklı irrigasyon solüsyonları, sonik ve ultrasonik gibi irrigasyon aktivasyon yöntemleri, el aletleri ve döner aletler, manuel fırçalar, lazerler ve bunların kombinasyonları kullanılır.

2.6.8.6.1. Şırınga İrrigasyonu

Kök kanal tedavisi sırasında bir şırınganın ve bir kanülün irrigasyon için kullanılması, bir asırdan daha eskilere dayanıyor. Her ne kadar yeni sistemler geliştirilmiş olsa da, 2012 yılında yapılmış olan bir ankete yanıt veren Amerikan Endodonti Derneği (AEE) üyelerinin yaklaşık yarısı, uygulamalarında yalnızca geleneksel şırınga irrigasyon kullandıklarını belirttiler (Dutner ve ark., 2012). Almanya'da yapılan başka bir ankette de diş hekimlerinin %52'sinin şırınga irrigasyonu yaptığı bildirilmiştir (Willershausen ve ark., 2015). Yıllar geçtikçe, bu teknikle ilgili çeşitli parametreler araştırıldıkça ilgi azalmıştır ve günümüzde araştırmaların çoğu öncelikle yeni irrigasyon tekniklerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır bu nedenle de çalışmalarda, şırınga irrigasyonu etkili olmayan bir kontrol grubu olarak kullanılmaktadır.

İrrigasyon gerçekleştirilirken, şırınga haznesinin içindeki basınç, iğnenin ucu etrafındaki (neredeyse atmosferik olan) ortam basıncından önemli ölçüde daha yüksek kalır. Bu basınç farkı, irrigantın kanülden kök kanalına geçmesini sağlar ve bu nedenle şırınga irrigasyonu pozitif basınç tekniği olarak kategorize edilir

(Brunson ve ark., 2010). İrrigasyon solüsyonunun kök kanalına akış hızı, bu basınç farkıyla orantılıdır ve iğnenin çapı gibi bazı parametrelerden etkilenir. Eğer bir hekim, ince çaplı bir iğneyle büyük bir şırınga kullanırsa, şırınga pistonuna yüksek bir kuvvet uygulamak durumunda kalır ve yeterli bir akış hızı elde edemez (Boutsioukis ve Sluis, 2015). Bu gibi durumlar kullanılan basınçla ilişkili olarak çeşitli kazalara neden olabilir.

Sonuç olarak, şırınga irrigasyonu geniş kullanımına rağmen, kök kanalındaki bütün yüzeyleri tam olarak temizleyemez (Paqué ve ark., 2011) (Jiang ve ark., 2012). Ayrıca şırınga irrigasyonu; literatürde görülen birkaç ekstrüzyon kazası veya 'hipoklorit kazası' ile ilişkili bulunmuştur (Hülsmann ve ark., 2007).

2.6.8.6.2. İğneler/Kanüller

Yıllar boyunca, irrigasyon solüsyonlarını kök kanallarına iletmek için çeşitli iğneler kullanılmıştır. Bu iğneler temel olarak açık veya kapalı bir uç ve bir veya daha fazla çıkış varlığında farklılık gösterir (Boutsioukis ve ark., 2010). Açık ve kapalı iğne uçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada açık uçlu iğnelerin apikal ekstrüzyona neden olduğu ve kapalı uçlu iğnelerin yandan tek delikli olanları birden fazla delikli olan iğnelere göre daha iyi girdap oluşumuna sebep olduğu bildirilmiştir (Zehnder, 2006)

Diğer tüm tıbbi iğnelere benzer şekilde, irrigasyon iğnelerinin ebadı ISO şartnamesine uygun olarak en sık “gauge” sistemi tarafından tanımlanır. Ancak, “gauge” birimleri, enstrümanların veya obtürasyon materyallerinin boyutuyla doğrudan karşılaştırılmaz. Geçmişte, irrigasyon için yaygın olarak büyük iğneler (21-25G) kullanılmıştır. Bu iğneler, kök kanalının koronal üçüncüsünün ötesine bile zor girebilmektedir. Daha yakın zamanlarda, daha ince çaplı iğnelerin (28G, 30G veya 31G) kullanımı, özellikle çalışma uzunluğuna (WL) bile kanala daha uzağa ulaşabilmeleri nedeniyle savunulmuştur (Boutsioukis ve ark., 2010).

2.6.8.6.3. Ultrasonikler

İnsan işitme seviyesini aşan, 20-40 kHz frekansta çalışan sistemlere ultrasonik sistemler denir. Ultrasonik cihazların endodontide uygulanması, 1957'de Richman tarafından önerilmiştir.

Ultrasonik sistemler endodontide; retrograd dolgu preparasyonunda, irrigasyon ve kanal dolgu patlarının aktivasyonunda, smear tabakası ve debrislerin uzaklaştırılmasında, pulpa odasında yer alan kalsifiye yapıların ortadan kaldırılmasında, kök kanallarından kırık alet uzaklaştırılması gibi amaçlarla kullanılmaktadır.

Ultrasonik enerji, sonik enerji ile kıyaslandığında yüksek frekans fakat daha düşük salım genliğine sahiptir (Walmsley ve ark., 1989). İki çeşit ultrasonik irrigasyon aktivasyonu vardır: Ultrasonik enstrümantasyon ve irrigasyonun kombinasyonu (AUI) ve pasif ultrasonik irrigasyon (PUI).

Ultrasonik enstrümanlarla yapılan eğeleme ile birleştirilmiş irrigasyon işlemine aktif ultrasonik irrigasyon (AUI) denir. Bu yöntem kullanılırken, kök kanal duvarlarına hiçbir zaman tam olarak temas edilmez. Bu durum, orantısız dentin kaldırmaya ve buna bağlı olarak strip perforasyon, kanal transportasyonu gibi olumsuzluklara yol açabilir (Lumley ve ark., 1992). El eğesi ile kıyaslandığında herhangi bir üstünlüğünün görülmemesi ve manipülasyonunun zorluğu bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır (Goldman ve ark., 1988).

Daha önceleri ultrasonik sistemler kök kanal aletlerin yerini alarak enstrümantasyon amacıyla kullanılsa da daha sonra yapılan çalışmalarda (Archer ve ark., 1992; Cameron, 1995) ultrasonik sistemler kök kanal sisteminden aktif veya kasıtlı bir biçimde dentin kaldırmaya yönelik değil de, sadece irrigasyon solüsyonlarını aktive ederek kullanılmaya başlanmıştır. Bu uygulamaya pasif ultrasonik irrigasyon aktivasyonu denir. PUI sırasında, salınan enerji kök kanalında bulunan irrigasyon solüsyonuna aktarılır ve akustik dalgalanma hareketi oluşur.

Kök kanal sisteminde pasif ultrasonik irrigasyon yapılırken iki tip yöntem kullanılır. Birinci yöntem; işlem sırasında ultrasonik cihazda yer alan hazneye yerleştirilmiş olan solüsyon devamlı olarak kanala iletilirken, ikinci yöntemde;

irrigasyon solüsyona kanal içine bir şırınga yardımıyla aralıklı olarak ilave edilir ve aktivasyon işlemi yapılır.

Yapılan çalışmalarda ultrasonik sistemlerin debris uzaklaştırmada sonik sistemlerden daha başarılı olduğu belirtilmiştir (Sabins ve ark., 2003). Bu durumun sebebinin ultrasonik sistemlerin daha yüksek frekansa sahip olmaları nedeniyle uygulama sırasında oluşan buharın, uzaklaştırma etkinliği arttırdığı belirtilmiştir (Gu ve ark., 2009).

2.6.8.6.4. Sonik Aktivasyon Sistemi

Sonik sistemler 2-3 kHz'lik frekansla, yüksek genlik hareketiyle ve ileri geri hareketle çalışan cihazlara ve özel uçlara sahip sistemlerdir. Endodontide sonik sistemleri tanıtan Tronstad ve ark. (1985) olmuştur. İrrigasyon solüsyonların sonik veya subsonik aktivasyonunun etkinliği, genel kök kanal sistemi temizliğini artırdığı belirtilmiştir. Endodontide sonik sistem olarak kullanılan cihazlar; Sonic Air (Micromega, Fransa), EndoActivator (Dentsply Tulsa, Tulsa, ABD) ve Vibringe (Vibringe B.V Amsterdam, Hollanda)'tir.

2.6.8.6.5. Basıncı Değiştiren Sistemler (Yıkama ve Kurutmayı Sağlayan Sistemler)

Lussi ve ark. (1993), kök kanallarında vakumla irrigasyon sağlayan bir sistem geliştirmişlerdir. Bu sistemlerde kök kanalına irrigantın iletilmesi sırasında vakum farklılıklarıyla, kavitasyon ve hidrodinamik türbülans meydana getirmek amaçlanmaktadır. EndoVac (Discus Dental, Culver City, CA), IrriVac (ASI Medical inc.), RinsEndo (Dürr Dental AG) ve Clean-max (Maximus Dental) bu sistemlere örnek markalardır.

EndoVac Sistemi; bir şırınga, kök kanal sistemine girebilecek kadar ince bir kanül ve kanal boyuna kadar yerleştirilmiş olan bir vakum ucundan oluşan irrigasyon sistemidir (Adorno ve ark., 2016). Vakum ucu apikal bölümde bulunan irrigantları ve debrisleri emerek kanüller yardımıyla tahliye eder ve bu sisteme negatif basınçlı irrigasyon sistemi denir. Birçok çalışma bu yöntemi şırınga irrigasyonu ile karşılaştırmıştır ve negatif basınçlı irrigasyonun apikal ekstrüzyonu azalttığını

belirtmiştir (Boutsioukis ve ark., 2013). Ancak, temizlik ve dezenfeksiyon potansiyeli hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Versiani ve ark., 2016).

2.6.8.6.6. Lazerle Aktive İrrigasyon (LAI)

Kök kanalı irrigantlarının lazer kullanarak aktive edilmesi endodontide nispeten yeni bir kavramdır. Araştırmacılar genellikle lazer ile yapılan çalışmalarda, kök kanallarının preparasyonu, dezenfeksiyonu ve smear tabakasının giderilmesine odaklanmıştır. Lazerlerle yapılan kanal preparasyonu sırasında; kök kanal duvarına olası zarar, periodonsiyumun aşırı ısınması, lazer ucunun büyüklüğü nedeniyle kanal kurvatürlerine erişememe gibi sebepler nedeniyle irrigasyon aktivasyonuna yönelme olmuştur.

Blanken ve ark. (2007), lazer kullanmanın irrigasyon solüsyonları üzerindeki etkilerini bildirdi. Her lazer darbesinden sonra ani sıvı hareketi olduğunu ve kavitasyon (gaz kabarcıklarının genişlemesi ve patlaması) etkilerini görselleştirdiklerini söylediler.

Erbium: yttriumaluminum-garnet (Er,YAG) lazer kullanılarak yapılan bir çalışmada; kök kanalında bulunan solüsyonun, lazer ucunun yanında anında buharlaştığı (1 µs) belirtildi ve oluşan kavitasyonel etki detaylı bir şekilde rapor edildi. Bu rapora göre; buharlaşmış su ışınlama devam ettikçe kabarcık oluşturur ve iç yüzeyinde daha fazla su ısıtırken yeni bir kabarcık oluşturarak genişler. Lazer darbesi durduğunda, kabarcık büzölmeye başlar ve çevreleyen sıvı basıncı, akustik dalgalar ile sonuçlanan şiddetli bir çökmeye neden olur. Bu dalgalar kanallardan duvarları dökerek temizlemeyle sonuçlanır (Matsumoto ve ark., 2011).

Photon-initiated photoacoustic streaming (PIPS), 2010 yılında DiVito tarafından geliştirilmiş özel bir uç ile endodontiye tanıtılmıştır. Bu ucun özelliği, son 3mm'sinin soyulmuş olması ve radyal ateşleme yapabilmesidir. Lazer ucunun, LAİ'de olduğu gibi kök kanalının içine değil pulpa odasına yerleştirilmesi bu tekniğin uygulama farkıdır. Kullanılan atım enerjisi, düşük (10-20 mJ) ve subablatif olduğu için kanal içinde termal olumsuzlukları en aza indirir. PIPS tekniğinin irrigant aktivasyonunda kullanılmasının, kök kanal sistemindeki bakteri miktarını ve onunla

bağlantılı olarak biyofilmi üç boyutlu olarak azalttığı rapor edilmiştir (Peters ve ark., 2011).

2.6.8.6.7. Fırçalar

İrrigasyon fırçaları, irrigantların kök kanallarına iletilmesinde doğrudan rol oynamazlar. İrrigant aktivasyonu ve debrislerin kök kanallarından uzaklaştırmasını kolaylaştırmak amacı ile kullanılmaktadır. Fırça yüzeyleri radyolüsenttir ve kök kanallarında bulunan anatomik düzensizlikler, kıllarının fırçadan kopmasına sebep olabilir. Bu durum klinisyenin teşhis etmesini zorlaştırır (Gu ve ark., 2009).

NaviTip FX (Ultradent Products Inc, South Jordan, UT), manuel kullanılan, fırçayla kaplanmış 30 gauge boyutundaki bir irrigasyon iğnesidir. NaviTip FX'le yapılan debris uzaklaştırma etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, irrigasyon iğnesine kıyasla daha iyi koronal temizleme elde edilmiş ancak bu durum orta ve apikal üçlüde değişmemiştir. Araştırmacılar bu çalışmada NaviTip FX'i pasif olarak kullanmışlardır (Al-Hadlaq ve ark., 2006).

Simüle edilmiş rezorpsiyon kavitelerinden kalsiyum hidroksit uzaklaştırılan bir çalışmada; NaviTip FX herhangi bir fark yaratmamış, PUI gruplarının anlamlı olarak daha iyi uzaklaştırma yaptığı raporlanmıştır (Küçükkaya Eren ve ark., 2017).

Canal Brush (CB) (Coltene Whaledent, Langenau, Almanya): Polipropilen kıllardan üretilmiş, manuel ya da döner alet ile kullanılabilen yüksek fleksibiliteye sahip bir fırçadır. Döner alet ile kullanımında daha etkin bir debridman gerçekleştirirler (Gu ve ark., 2009). Hem apikal hem de koronal oluk açılarak farklı irrigasyon teknikleriyle KH uzaklaştırılmasına bakılan bir çalışmada; Canal Brush, PUI'den daha etkisiz bulunmuştur. Şırınga ve RinsEndo ile aralarında anlamlı bir farklılık vardır (Pabel ve Hülsmann, 2017).

2.6.8.6.8. Self Adjusting File (SAF)

SAF (Re-Dent-Nova, Ra'nana, İsrail), içindeki ince ağ yapısı sayesinde kök kanallarının şeklini alarak üç boyutlu olarak temizleme ve genişletme yapabilen, ayrıca eş zamanlı olarak irrigasyona olanak sağlayan bir sistemdir. SAF, iç kısmı 120 µm inceliğinde nikel-titanyum bir örgü ile desteklenmiş bir kafes şeklindedir. Diğer

enstrümanlar gibi sert bir kor yapıya sahip olmadığından elastiktir ve kök kanal eğimlerine uyum sağlar (Metzger ve ark., 2010)

Vatea, SAF eğe sisteminin yer alan irrigasyon düzeneğidir. Endodontik anguldurvaya bağlı tek kullanımlık silikon tüp ve 400 ml kapasiteli irrigant rezervuarından oluşmaktadır. Şarj edilebilir ve akış hızı kontrol paneli aracılığı ile belirlenir.

2.6.8.7. Kalsiyum Hidroksitin Kök Kanallarından Uzaklaştırma Yöntemlerinin Ölçülmesi

Stereomikroskop ile ışık mikroskobundan farklı olarak gözle görülen cisimlerin yüzey derinlikleri, topografik özellikleri incelenebilir. Görüntü elde edilirken hiçbir malzemeye ihtiyaç duyulmaması, kullanımının kolay olması ve kolay ulaşılabilir olması, incelenecek örnek için ön işlem gerekmemesi, standardize ve kaliteli görüntü elde etmenin kolay olması gibi avantajları bulunmaktadır ve bu nedenle bu çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Sluis ve ark., 2007)

Bilgisayarlı tomografi; üç boyutlu görüntü sağlar ve bu özellik onu iki boyutlu alan analizi yapan tekniklere göre öne çıkaran özelliğidir Ayrıca görüntü analizi için dişlerin kesilmesine gerek yoktur. Pahalı cihazlardır ve ulaşımı zordur. Kullanılan tomografi cihazının tipine göre (konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, spiral bilgisayarlı tomografi) elde edilen görüntünün hassasiyeti değişmektedir. Almak istenen kesiti elde etme ve inceleme sırasında teknik zorluklar yaşanabilir.

SEM (taramalı elektron mikroskobu); dentin tübüllerinin ağızlarını ayrıntılı bir biçimde gösterebilen yöntemdir. Ancak SEM ile görüntüleme yapmadan önce, örneklerin farklı tekniklerle hazırlanması gerekmektedir. Ayrıca profesyonel bir ekipten yardım alma zorunluluğu, maliyetli olması, uzun zaman alması ve kolay ulaşılabilir bir cihaz olmaması dezavantajlarındandır.

Dijital fotoğraf makineleriyle görüntü almak da yaygın kullanılan bir yöntemdir. Standardize edilmesi zordur.

2.7. Nanobilim ve Nanoteknoloji

Nano, Yunanca'da "cüce" yani "nanos" anlamına gelen bir kelimedir. Bir nanometre (nm) bir metrenin milyarda biridir (10^{-9}). Nanometre ölçeği, moleküller ve onların etkileşimleri için kullanılır. Nanoteknoloji, genellikle bir nesnenin yapısını nanometre büyüklüğü aralığında tasarlama ve kontrol etme kabiliyetini ifade eder ve bu boyuttaki nesnelere ilgilendir (Sen ve ark., 1999). Nanometre ölçeğindeki nesnelerin özellikleri ve işlevleri, daha büyük ölçekli olanlardan önemli ölçüde farklıdır. Nanobilim malzemelerin atomik, moleküler ve makromoleküler ölçeklerdeki özelliklerini araştırırken, nanoteknoloji, nanometre ölçeğinde şekillerini ve boyutlarını manipüle ederek cihaz ve sistemlerin tasarımı, üretimi ve uygulaması ile ilgilenebilmektedir (Royal Society ve Royal Academy of Engineering, 2004).

2.7.1. Biyomedikal Nanoteknoloji

Nanomateriyaller ve nanoteknoloji, biyomedikalde, özellikle biyomedikal tanı, ilaç ve protez ve implant alanlarında yaygın olarak uygulanır (Malsch, 2002). Biyomedikal nanoteknolojinin uygulamaları genellikle iki kategoriye ayrılır: vücudun dışında ve vücudun içinde. Vücut dışındaki uygulamalarda, kan ve diğer biyolojik örnekleri analiz etmek için biosensörler ve çipler kullanılmıştır. Vücut içindeki uygulamalar için, hedeflenen bölgeye ilaç dağıtımı, insülin pompalarının implantasyonu ve gen terapisi üzerinde çalışılmaktadır.

2.7.2. İlaç Dağıtım Sistemleri/ İlaç Taşıyıcı Sistemler

Bir ilacın etkinliği, ilaç dozu ile ilgilidir ve genellikle bu ilişki yüksek doz aralığında değişir. Sıklıkla, toksisite doyma sınırına yaklaşılmadan önce belirlenir ve terapötik pencere, kabul edilebilir yan etkiler dahilinde genellikle dardır. İlaç taşıyıcı sistemlerin görevi, ilaçların sistemik toksisite / yan etki gibi olumsuz yönlerini elimine edip; terapötik pencereyi, doza bağlı yanıt durumunu lokal (hedef bölge) doyma sınırına kadar kaplayacak kadar genişletmektir (Plank ve ark., 2003; Neuberger ve ark., 2005).

İlaç dağıtım sistemleri, in vivo olarak uygulanan ilaçların farmakolojik ve terapötik özelliklerini geliştirmek üzere tasarlanmıştır ve ilaç rezervuarları olarak işlev görebilecek parçacık taşıyıcıları içerir. İlaç taşıyıcı sistemleri, ilaçların istenen

bölgelerde kontrollü salınımına izin verir, böylece ilaçların farmakokinetiği ve biyodağılımını değiştirirler (Shrestha ve Kishen, 2016). Bu anlamda, nanoparçacıklar geleneksel parçacıklara kıyasla doğal olarak avantajlıdır.

2.7.3. Endodontide Nanoteknoloji

Nanomalzemeler, çok küçük boyutlarda, büyük yüzey alanı / kütle oranı ve kütle benzerlerine kıyasla artan kimyasal reaktivite gibi benzersiz fizikokimyasal özellikler sunar (Cohen, 2001). Mikro / makro yapılara kıyasla yüzeye yakın yüzeyde bulunan atom sayısındaki artış ve artan atom sayısının, nanomalzemelerin belirgin farklı özelliklerine katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir. Bu avantajlar, minimal yan etkilerle maksimum terapötik etkinlik elde etmek için insan vücudunun hücresel ve moleküler seviyelerinde etkileşime girecek oldukça spesifik materyaller ve cihazlar tasarlamak için kullanılabilir (Curtis ve Wilkinson, 2001).

Nanoteknoloji, bilim ve teknolojiye hızla ilerlemiş, ilaç taşıyıcı sistemler, doku rejenerasyonu, antimikrobiyal uygulama, gen transfeksiyonu ve görüntüleme gibi sayısız biyomedikal uygulama yaratmıştır (Cushing ve ark., 2004; Venugopal ve ark., 2008). Nano diş hekimliği terimi, kapsamlı ağız sağlığını geliştirmek amacıyla nanomalzemelerin tanı ve tedaviye uygulanmasını ifade eder. Bu tür stratejilerin kapsamı, dentin aşırı duyarlılığının tedavisi, biyofilm eliminasyonu, oral kanserlerin teşhisi ve tedavisi, kemik replasman materyalleri vb. gibi çok çeşitli ağız sağlığı ile ilgili konuları içerir.

Endodonti alanında nanomalzemelerin gelişimi, antimikrobiyal etkinliği, dentin matrisinin mekanik bütünlüğünü ve doku rejenerasyonunu geliştirecek adımlara odaklanmaktadır. Endodonti alanında nanoparçacıkları oluşturan mevcut materyaller; demir oksit, çinko oksit, titanyum dioksit, seryum oksit, altın ve gümüş parçacık, aljinat ve kitosanlardır (Shrestha ve Kishen, 2016).

Kitosan, deasetillenmiş kitinin türevidir (poly[1,4-b-D-glucopyranosamine]) ve en fazla bulunan doğal biyopolimerdendir. Kitosanın nanoparçacıkları kullanılarak sentezlenebilir veya birleştirilebilir. Kitosan, hücre dışı matris bileşenlerine benzer bir yapıya sahiptir ve bu nedenle kollajen yapılarını güçlendirmek için kullanılır (Agnihotri ve ark., 2004). Çok sayıda hidroksil ve

serbest amino grubuna sahip olan bu hidrofilik polimer, çok sayıda kimyasal modifikasyona tabi tutulabilir.

Kitosan, antibakteriyel, antiviral ve antifungal özelliklere sahiptir. Gram-pozitif bakteriler gram-negatif olanlardan kitosana karşı daha hassastırlar. Minimum inhibitör konsantrasyonları organizmaya, pH'a, deasetilasyon derecesine (DD), moleküler ağırlığa, kimyasal modifikasyonlara, lipidlerin ve proteinlerin varlığına bağlı olarak 18-5000 ppm arasında değişmektedir (No ve ark., 2002).

Gümüş Partikülleri, gümüş bileşikleri ve nanoparçacıklar biyomedikal alanda antibakteriyel özelliklerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (Sondi ve Salopek-Sondi, 2004). Gümüş ve nanoparçacıkları dental uygulama alanlarında; endodontik retrograd dolgu malzemesi, restoratif materyal, dental implantlar ve çürük önleyici solüsyon olarak kullanım için test edilmiştir (García-Contreras ve ark., 2011).

2.7.4. Polimerler

Monomerlerin birleşerek meydana getirdiği yapılara polimer adı verilir bu tepkimelere ise polimerizasyon adı verilir. Polimerler, sentetik ve doğal polimerler olmak üzere ikiye ayrılır. Sentetik polimerler, 20. Yüzyılın başlarında endüstriyel alanda kullanılmak üzere keşfedilmiştir. Doğal polimerler ise, özellikle besin ve tekstil ürünleri gibi insanın gündelik ihtiyaçlarının ya da toplum düzeni içinde yararlandığı hemen hemen bütün maddelerin yapı ve taşıt malzemesinde kullanılan temel öğelerdir.

2.7.5. Polivinil Prolidon (PVP)

Polivinil pirolidon (PVP), iyi çevresel stabilite, biyo ve hemouyumluluk (Wan ve ark., 2005), biyolojik olarak parçalanabilirlik, son derece düşük sitotoksosite, sert pirolidon halkasının mevcudiyeti nedeniyle (Abdelrazek ve ark., 2010) yüksek kimyasal ve termal direnç, hem hidrofilik hem de hidrofobik maddelere olan afinitesi, su ve birçok organik çözücüde (örneğin aminler, amitler, alkoller, asitler vb.) çok iyi çözünürlük (Teodorescu ve Bercea, 2015) göstermesi gibi birçok dikkat çekici özelliğe sahip olduğu için en yaygın kullanılan vinil polimerlerden biridir.

Bu polimer çeşitli uygulamalarda kullanılır ve kolay işlenebilirliği, biyouyumluluğu ve antijenik olmayışı nedeniyle, Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (Food and Drug Administration, FDA) tarafından biyolojik deneyler için güvenli bir polimer olarak onaylanmıştır (Teodorescu ve ark., 2019). PVP, ilaç endüstrisinde yardımcı etken maddesi (tablet, oftalmatik ve sürekli salımlı dozaj formları) başta olmak üzere, kozmetik, gıda ve tekstil endüstrisinde de fazlaca kullanılmaktadır.

2.7.6. Elektrostatik Eğirme

Elektrostatik eğirme, 17.yüzyılda William Gilbert'in elektromanyetizmanın sıvılara etkisini araştırmasıyla ortaya çıkmıştır. Yaptığı araştırmada, şırınga iğnesinin ucundaki su damlasına manyetik alan uygulamış ve bu manyetik alanın etkisiyle su damlasının çekilerek koni biçimini aldığını gözlemlemiştir (Ramakrishna ve ark., 2005).

Elektrostatik eğirme düzeneği dört temel parçayı içerir:

1. Şırınga pompası, polimer çözeltisinin akış hızını kontrol eder.
2. Yüksek voltaj kaynağı, polimer çözeltisini lif haline dönüştürür.
3. Şırınga iğnesi, polimer çözeltisini elektriksel alana iter.
4. Toplayıcı, üzerinde oluşan nanoliflerin biriktiği bir plakadır.

Kısacası elektrostatik eğirme yöntemiyle nanolif üretimi; bir polimer çözeltisinin yüksek gerilim altında toplayıcı bir plakaya doğru hareketiyle meydana gelmektedir.

Elektrohidrodinamik bir süreç olan elektrostatik eğirme, doku mühendisliği ve biyomedikal uygulamalar için nanolifli malzemelerin üretimi için çok yönlü ve gelecek vaat eden bir platform teknolojisidir. Elektrostatik eğirme tekniğinin, fonksiyonel nanolif ve nanolif membranların üretilmesi için nispeten basit ve çok yönlü bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır.

Elektrostatik eğirmenin temelleri ve çeşitli işlem parametrelerinin liflerin morfolojisi üzerindeki etkileri uzun zamandır bilinmektedir ve kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır (Persano ve ark., 2013). Yüksek yüzey alanı, yüksek gözeneklilik,

esneklik ve ayarlanabilir gözenek boyutu ve dağılımı içeren nanolifli membran üretimi, biyomedikal ve doku mühendisliği uygulamaları dahil olmak üzere geniş bir uygulama yelpazesi olması elektrostatik eğirmenin, olağanüstü özellikleridir (Jiang ve ark., 2015; Senthamizhan ve ark., 2016).

2.8. Sitotoksosite

Canlı hücreler üzerindeki toksik etki oranı sitotoksositeyi ifade eder. Sitotoksosite, canlı hücrelerde moleküler düzeyde gerçekleşen eylemlerin sonucunda hücre fonksiyon ve yapısında hasarların meydana gelmesidir. Bir materyalin toksisitesini ölçmek için yapılan testler; *in vitro* koşullarda uygun hücre kültüründe, hücre çoğalma oranı ve hücre üzerindeki toksik etkisi dikkate alınarak yapılır.

Sitotoksosite testleri;

1. Hücresel hasarın morfolojik olarak gözlenmesi,
2. Çeşitli ölçüm yöntemleri ile hücresel hasarın belirlenmesi,
3. Hücresel büyümenin belirlenmesi,
4. Hücresel metabolizmada meydana gelen herhangi bir değişikliğin belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır.

Diş hekimliğinde, dental malzemelerinin sitotoksitesinin ölçülmesi ise genellikle, hücre sayısı ve büyümesi, hücrelerin enzim aktivitesi, membran bütünlüğü ve hücrenin genetik yapısı üzerindeki etkileri gibi belirteçler kullanılarak yapılır (Hanks ve ark., 1996). Sitotoksosite testleri *in vitro* veya *in vivo* olarak yapılabilir. *In vitro* testlerde kullanılacak olan materyal, artan konsantrasyonlarda hücrelere uygulanır ve bu materyalin hücrelerin yaşama oranları ve hücre morfolojisi üzerine etkileri araştırılır.

Sitotoksosite testlerinin *in vitro* yapılmasının avantajları:

- Deney sonucunda nicel verilere ulaşılmaktadır.
- Sitotoksitesinin değerlendirileceği materyalin sadece hücre metabolizmasında gerçekleşen spesifik bir fonksiyon üzerindeki etkisi değerlendirilir. Diğer metabolik reaksiyonlardan bağımsızdır.

- Deneyleer sırasında test koşullarını standardize etmek daha kolaydır.
- Materyallerin toksisitesi hassas bir biçimde değeriendirilebilir.
- Bu testlerde eş zamanlı çok sayıda örnek, kısa zamanda test edilebilmektedir ve diğer testlere oranla daha ekonomiktir (Schmalz, 1994).

Sitotoksisite testlerinin *in vitro* yapılmasının dezavantajları:

- Testlerde kullanılan kùltür hücreleri konak hücrelerinden farklıdır.
- *İn vivo* şartlarda bulunan enflamatuar reaksiyonlar ve antienflamatuar yanıtlar hücre kùltürü ortamında meydana gelmez.
- Her test için bir tür hücre kullanılması gerekmektedir (Schmalz, 1994; Schmalz, 1998).

2.8.1. Hücre Kùltürü

Hücre kùltürü yönteminin temel ilkesi; insan, fare, maymun gibi canlıların çeşitli dokularından elde edilmiş hücrelerin *in vitro* koşullarda yaşama ve üremelerini sağlamakdır. Canlı dokulardan parçalanarak tek tek hücrelere ayrılan örnekler, uygun besiyerlerinde üretilir ve hücre kùltürü olarak kullanılır. Hücre kùltürü için kullanılan besiyerleri; çeşitli tuzlar, tampon maddeleri, aminoasitler, vitaminler, penisilin, streptomisin, fenol kırmızısı, dana veya at serumu gibi besleyici sıvılar içerebilirler. Hücreler ve besleyici sıvılar süspansiyon edilerek steril tüp veya şişelere konur ve 36 °C’de bekletildiğinde hücreler kabın çeperine yapışarak ürerler. Üreme sonucunda oluşan yapıya hücre kùltürü denir (Freshney, 2005a). Hücre kùltürlerinin tercih edilme nedenleri:

1. Materyaller arasında parametrik karşılaştırmalara olanak tanınmaları,
2. Bireysel faktörlerden etkilenmemeleri,
3. Çalışma koşullarının standardize edilebilmesi,
4. Deneyleerde kullanılacak hayvanların öldürülmemesi,
5. Tekrarlanabilir olmaları gibi nedenlerdir (Schmalz, 1998).

2.8.2. Hücre Kültüründe Kullanılan Hücre Tipleri

2.8.2.1. Primer Hücre Kültürleri

Primer hücre kültürleri ya da ilk hücre kültürleri; canlının doku ve organlardan alınan hücrelerin direkt olarak kültür edilmesiyle elde edilir. Diş eti ve pulpa fibroblastları, primer kültür hücrelerine örnektir. Primer hücre kültürlerinde çoğalan hücreler buradan alınıp başka kültürlere ekilebilir ve çoğaltılabilir ancak belli bir çoğalma kapasiteleri vardır. Primer hücre kültürleri elde edildikleri dokunun özelliklerini taşıdıkları için hücrenin kendi fizyolojik durumunu yansıtırlar. İnsandan izole edildiği için farklı bireylerden elde edilir bu durum heterojeniteye yol açar ve fonksiyonel durumların yansımaları farklı olur. Bu hücre kültürleri daha hassas hücrelerdir bu nedenle kültürünün yapılması oldukça zordur (Schmalz ve Arenholt-Bindslev, 2009).

2.8.2.2. Devamlı Hücre Kültürleri

Primer hücrelerin transformasyona uğratarak sınırsız çoğalabilme özelliğine sahip olan hücrelerdir. Transformasyona uğrayan bu hücreler *in vivo* özelliklerinin bazılarını kaybedebilirler. Devamlı hücre hatları çoğaltılabilmeleri daha kolay olduğu için sıklıkla kullanılırlar. Çalışmalarda kullanılan devamlı hücre hatları genellikle fare fibroblastları (L-929, 3T3) veya insan epitelial hücreleridir (HeLa) (Schmalz ve Arenholt-Bindslev, 2009).

2.8.3. Hücre Kültürlerinin Avantajları

1. Sıcaklık, pH, osmotik basınç, oksijen ve karbondioksit gibi fizikokimyasal koşullar hücre kültüründe, canlı vücudunda yapılan testlere göre daha kolay sağlanır.
2. Hücrelerin homojenitesi sağlıklı veri elde etmek için oldukça önemlidir. Doku örnekleri çoğunlukla heterojendir. Kültüre edilmiş örnekler, birkaç pasaj sonra homojen hale gelmektedirler. Hücre kültürleri üzerinde çalışan kişilerin ve çalışma ortamının sabit tutulmasıyla, hücrelerin homojenitesinin kontrolü sağlanabilmektedir.
3. Hücre kültürleri ekonomiktir.

4. Çeşitli özelliklere sahip devamlı hücre hatları ticari olarak elde edilebildiği için bu hücrelere kolaylıkla ulaşılabilmektedir (Freshney, 2005b).

2.8.4. Hücre Kültürlerinin Dezavantajları

1. Hücre çoğalması gerçekleştikçe, her üretilen pasajda hücreler farklılaşmaktadır.
2. Primer hücrenin kaynaklandığı doku ve ortam koşulları, hücre kültürlerini etkilemektedir.
3. Hücre kültürü çalışmalarında; kültürlerin hazırlanması, sterilizasyon ve mikroskopik inceleme deneyim gerektirmektedir (Freshney, 2005a).

2.8.5. Sitotoksosite Değerlendirme Yöntemleri

Sitotoksosite belirleme yöntemleri genel olarak kolorimetrik, lüminesans ve enzimatik yöntemlerdir (Fan ve Wood, 2007).

Kolorimetrik metodlarda;

- 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür (MTT),
- 3-(4,5- dimetiltiyazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4- sülfofenil)-2H-tetrazolyum (MTS),
- 2,3-bis-(2- metoksi-4-nitro-5-sülfofenil)-2H-tetrazolyum-5- karboksianilid (XTT),
- 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)- 5-(2,4-disülfofenil)-2H-tetrazolyum (WST) gibi testler yapılır.

Bu testlerde; tetrazolyum tuzları kullanılarak renk değişikliği ya da kristal viyole, nötral kırmızısı gibi boya maddeleri kullanılarak hücrelerin spesifik boyanması dikkate alınarak değerlendirme yapılır (Feoktistova ve ark., 2016).

Luminometrik metodlar; floresans ve biyolüminesans olarak ikiye ayrılır. Floresans metodlarda, floresans özellikteki maddeler kullanılırken, biyolüminesans metodlarda lusiferaz denilen özel enzimler ve bunların substratlarının kullanılarak canlı/ölu hücre tespit edilir (Duellman ve ark., 2015).

Laktat dehidrojenaz (LDH); hücre hasarını ya da ölümünü takiben sızan enzimler içerisinde stabilitesi ile öne çıkan bu enzim ölü hücre sayısının belirteci olarak kullanılmıştır (Korzeniewski ve Callewaert, 1983).

Mikroskop (tripan mavisi boyama) ya da elektronik sayıcı ile otomatik sayım gibi özellikle rutin hücre kültürü işlemlerinde kullanılan yöntemler de bulunmaktadır. Ancak bu yöntemler çok zaman alması nedeniyle, çok sayıda numune kullanılan çalışmalar için uygun değildir.

2.8.6. 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür (MTT) Testi

MTT testi, Mosmann (1983) tarafından tanıtılmıştır. Heterosiklik organik yapıda bir bileşik olan tetrazolyum tuzlarının elektron alarak indirgenmeleri sonucunda formazan denilen yapı oluşur. Formazan oluşumuyla, renk değişikliği meydana gelir. Ölü hücreler tetrazolyum bileşiklerini indirgeyemezler ve bu sebeple renk değişikliği oluşturamazlar (Riss ve Moravec, 2006). İn vitro ortamda, renk değişikliğinin canlı hücreler ile yapılabilmesi, tetrazolyum bileşiklerini önemli kılmıştır.

MTT, bir hücre proliferasyon analizidir ve kolorimetrik ölçüme dayalıdır. Mitokondrial aktivitesi devam eden canlı hücrelerin kantitasyonunu sağlar. MTT sarı renklidir ve tetrazolium halkasının dehidrojenaz enzimlerince parçalanması sonucu mor renkli formazana dönüşür. Oluşan bu formazan izopropan gibi bir çözücü yardımı ile solubl hale getirilir ve oluşan renk reaksiyonu spektrofotometrik olarak okunup kantite edilir (Mosmann, 1983).

2.9. İn Vitro Duyarlılık Testleri

Mikroorganizmaların, antimikrobiyal maddelere karşı duyarlılıklarının belirlenmesinde difüzyon ve dilüsyon yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Disk difüzyon testi, bakterilerin duyarlılıklarına yönelik niteleyici bilgi vermekte ve çoğu zaman daha kolay uygulanabilir olması nedeni ile tercih edilmektedir. Minimal inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) belirlendiği dilüsyon yöntemleri ise bakterilerin antimikrobiyal maddelere karşı duyarlılığına yönelik nicel bilgiler elde

edilmesi yanında, difüzyon yöntemine göre aynı anda daha fazla mikroorganizmanın test edilmesi imkanını da vermektedir.

2.9.1. Sulandırma Yöntemleri veya Dilüsyon Testleri

Katı ve sıvı besiyerinde uygulanabilir ve in vitro duyarlılık testleri arasında “altın standart” olarak kabul edilmektedir. Bu test yönteminde; belirli sayıdaki mikroorganizma topluluğu, farklı derişimlerdeki antimikrobiyal ajanlar ile karşılaştırılır. İnkübasyon süresi sonunda gözle görülebilir üremeyi engelleyen en düşük antimikrobiyal madde yoğunluğu MİK olarak kabul edilir ve mililitrede mikrogram ($\mu\text{g/ml}$) olarak ifade edilir. Sulandırma temeline dayanan bu testler, nicel sonuçlar verdiği için tercih edilmektedir (Pengov ve Ceru, 2003). Bu tez çalışmasında bir dilüsyon yöntemi olan mikrobrot dilüsyon yöntemi kullanılmıştır.

2.9.2. Disk Difüzyon Yöntemi

Kirby Bauer tarafından geliştirilen bu testte, agar plağı üzerine belirli bir yoğunluğa sahip bakteri homojen olarak yayılır. Antimikrobiyal içerikli kağıt diskler agar yüzeyine konulur. Bu şekilde belirli miktarda antimikrobiyal emdirilmiş kağıt diskler, test edilecek olan mikroorganizmanın yoğun bir şekilde inoküle edildiği katı besiyerlerine yerleştirilir. İnhibitör konsantrasyonlarının sağlandığı diskin çevresinde üreme görülmez ve mikroorganizma ilaca ne kadar duyarlı ise, diskin etrafında oluşan inhibisyon zonu o kadar geniş olacaktır (Bauer ve ark., 1966).

2.9.3. E (epsilometer) Testi

Yayılm temeline dayanan, ancak disk yerine inert plastik şeritler üzerinde bulunan antimikrobiyal ajanın MİK değerinin nicel olarak saptanabildiği duyarlılık yöntemidir. Plastik şeritin bir tarafında ilaç belirli derişimde olacak şekilde ve kurutulmuş olarak bulunmaktadır. Diğer yüzünde ise antimikrobiyal ajanın derişimine karşılık gelecek şekilde bir cetvel mevcuttur. Bu cetvel sayesinde MİK değeri bulunur (Baker ve ark., 1991).

2.10. Enterococcus Faecalis

Gram pozitif (gr +), sporsuz, fermantatif, fakültatif anaerop ve hareketsiz özellikte olan, D grubu bir streptokoktur. Mikroskop görüntüsü; tek başına, çiftler

veya zincirler halindedir. *E. faecalis* hücreleri, ovoid veya küre şekillidir ve çapları 0,5-2 µm aralığındadır.

Dentine bağlanır ve dentin tübüllerini istila eder ve 800 µm'ye kadar penetre olabilir (Kishen ve ark., 2006). Bakteriyel saldırı sistemleri: Litik enzimler, sitolizin, agregasyon maddesi, feromonlar ve lipoteikoik asittir. Primer endodontik enfeksiyonlarda tespit edilme sıklığı %4-40 arasındadır. İnatçı periradiküler lezyonlarda bulunma sıklığı ise çok daha fazladır. Uzun süre açlığa dayanabilir ve elverişsiz ortamlara adapte olabilir. Ayrıca, serum gibi besin kaynaklarını kullanarak normal hallerine dönebilme kabiliyetine de sahiptir.

Konak cevabı değiştirebilirler, lenfositlerin işlevini bozarlar (Siddiqui ve ark., 2013). Biyofilm oluştururlar ve bu özellikleriyle planktonik bakterilere göre 1000-1500 kat daha dirençli hale gelirler (Frough-Reyhani ve ark., 2016). Biyofilm oluşturarak elde ettikleri ekstrasellüler polimer matris; *E. faecalis*'i irrigasyon solüsyonlarına karşı daha dayanıklı hale getirir.

Bu tez çalışmasında; kalsiyum hidroksitin, polivinil pirolidon kullanılarak elektrostatik eğirme yöntemiyle kanal içi medikaman olarak üretimi yapılmış ve bu materyalin fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliği ve kök kanallarından uzaklaştırılması iki farklı yöntemle karşılaştırılmıştır. Araştırmanın deneysel metodolojisinde, hekimlerce sıklıkla tercih edilen ve kolay ulaşılabilen; kalsiyum hidroksit formları (toz-likit ve enjektabl), irrigasyon çeşitleri (NaOCl, EDTA, distile su) ve irrigasyon aktivasyon yöntemleri (şırınga yöntemi ve pasif ultrasonik irrigasyon) kullanılmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışmasının deneysel aşamaları:

- Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde,
- Nanofiber üretim ve karakterizasyon çalışmaları, Başkent Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'nde, Prof. Dr. Dilek Çökeli Serdaroğlu, Dr. Tansel Uyar ve Müh. Nura Brimo desteğiyle,
- Sitotoksite çalışmaları, Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde, Prof. Dr. Miriş Dikmen desteğiyle,
- Mikrobiyolojik çalışmaları, Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde, Doç. Dr. Zerrin Cantürk desteğiyle gerçekleştirilmiştir.

Ayrıca bu çalışma için Türk Patent ve Marka Kurumu'na 24.02.2020 tarihinde başvuru yapılmıştır (Referans No: 9.103, Evrak No: 2020-GE-88323, Başvuru Numarası: 2020/02803).

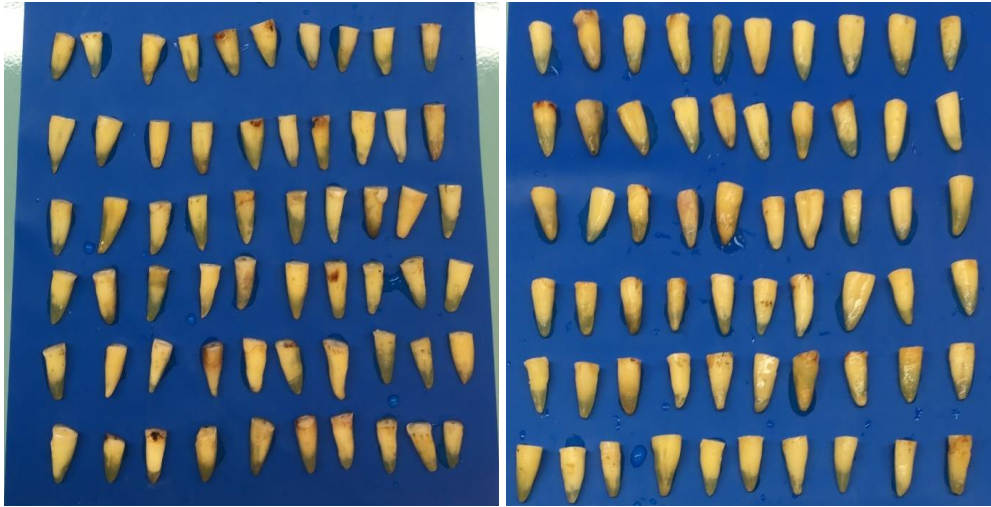
3.1. Örneklerin Seçimi ve Kök Kanallarının Hazırlanması

Çalışmamız için, Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019-138 karar sayılı etik kurulu onayı alınmıştır. Örnekler, çalışmamızla ilgili olmayan sebeplerle (periodontal hastalık, ortodontik ve protetik nedenler vs.) çekim endikasyonu verilmiş olan diş havuzundan seçilerek elde edilmiştir. Dişlerin üzerindeki eklentiler periodontal küret kullanılarak uzaklaştırılmış ve dişler kullanılmaya kadar distile su içerisinde bekletilmiştir. Dişlerin kök yüzeyleri, herhangi bir patolojik durum tespiti için 2.5 X büyütme altında incelenmiştir. Dişlerin palatinal yüzeylerinden elmas ront frez (Dimei Royal, Dimei Dental, Anyang, Çin) yardımıyla endodontik giriş kavitesi açılmıştır. #10 nolu K tipi eğe (VDW, Münih, Almanya) ile apikal patensi doğrulanmıştır. Çalışma öncesi bütün dişlerden dijital fosfor plak (Carestream, Kodak Co. Rochester, ABD) yardımıyla, meziodistal ve bukkolingual açılardan radyograf alınarak dişlerin patolojik ve anatomik durumları incelenmiştir. Bu incelemelerin ardından:

- İmmatür,
- Eksternal ve internal kök rezorpsiyonu olan,

- Aksesuar, yan kanal ve ekstra kanal bulunduran,
- Kök yüzeyinde kırık, çatlak, çürük olan,
- Pulpa taşı, dentikel ve kalsifikasyon gibi dejenerasyonları bulunan,
- 20 numaralı kanal eğesinden daha büyük eğelerin apikalden görüldüğü,
- Daha önceden yapılmış kanal tedavisi, dolgu ve protetik kuron barındıran dişler çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu koşulları sağlayan tek köklü, tek kanallı, apeksleri kapanmış, kök kanalı kurvatür açısı 10°'den az olan (Schneider, 1971), 224 adet üst santral diş çalışma için seçilmiştir. Diş uzunluğunu standardize etmek için dişler 16 mm uzunluğunda olacak şekilde su soğutması altında elmas separe kullanılarak dekorone edilmiştir (Şekil 3.1). Kanal çalışma boyu; #15 nolu K tipi eğenin (VDW, Münih, Almanya) apikal foramenden görülmeye başladığı uzunluktan itibaren 1 mm kısa olacak şekilde tespit edilmiştir.



Şekil 3. 1. 16 mm uzunluğunda kesilmiş dişlerin görüntüsü

Kök kanalları sırasıyla; Reciproc Blue R25 (VDW, Münih, Almanya) ve Reciproc Blue R40 eğe ile Reciproc ALL modu kullanılarak, tork kontrollü bir endomotor olan VDW Gold endodontik motor (VDW, Münih, Almanya) yardımıyla prepare edildi. Mekanik preparasyon, 3-4 mm'lik genliği geçmeyecek şekilde ileri-geri hareketi kullanılarak gerçekleştirildi. Her üç hareketin ardından, alet kök kanalından çıkarıldı ve olukları gazlı bez ile temizlendi. Bu noktada, kök kanalı 2 ml %5.25'lik NaOCl ile irrigate edildi. Kemomekanik preparasyon sırasında toplam; 20 ml % 5,25'lik NaOCl (Microvem AF, İstanbul, Türkiye) ve 1 ml % 17'lik EDTA

(Saver, Prime Dental Products, Bhiwandi, Hindistan) kullanıldıktan sonra, 5 ml distile su ile durulandı ve kök kanalları, kağıt konularla (Pearl Endo, Pearl Dent Co., Ho Chi Minh, Vietnam) kurulandı. (Şekil 3.2)



Şekil 3. 2. Sodyum hipoklorit ve EDTA görüntüsü

Kök kanallarının preparasyonu sonrası, dişlerin bukkal ve lingual yüzeylerine elmas separe ile su soğutması altında uzun eksene paralel oluklar açıldı (Şekil 3.3). Oluk açarken kanal sisteminin perfore olduğu dişler çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 3. 3. Bukkal ve lingual açılan oluklar

Preperasyon işleminin ardından, kapalı kanal sistemini taklit etmek amacıyla, dişlerin apeksleri pembe mum ile kapatıldı. Preperasyon ve irrigasyon işlemlerinin uygulanmasını kolaylaştırmak için, dişler eppendorf tüplerin içine yerleştirilmiş olan polivinil siloksan ölçü maddesinin (Zetaplus, Zhermack Spa, Badia Polesine, Rovigo, İtalya) içerisine hızlıca yerleştirilerek sabitlendi.

3.2. Polivinilpirolidon (PVP) ve Kalsiyum Hidroksit-Polivinil Prolidon (KH-PVP) Nanofiber Örneklerin Hazırlama İşlemleri:

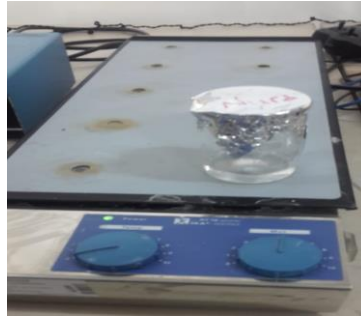
3.2.1. Çözeltilerin Hazırlanması:

Öncelikle, kontrol grubu olan, sadece polivinilpirolidon (PVP) polimerinden oluşmuş nanofiber örnekler hazırlanmıştır. Kontrol grubunun polimer çözeltisi hazırlanması basamağında, çözücü olarak etanol (Et-OH) (Razı Yeast ve Alcohol co. Next Do Debal khazal Factory) içeren behere (%8 w/w) PVP tozundan (Sigma Aldrich Chemie, GmbH) tartılıp eklenmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3. 4. Kullanılan polimer ve çözücüsü

Polimer tozu ekledikten sonra parafinle ve alüminyum folyo ile (etanol uçmasını engellemek amacıyla) beherin ağzını kapatılmış, oda koşullarında 2 gece boyunca (48 saat) manyetik karıştırıcıda bırakılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3. 5. Karıştırmaya bırakılan örnekler

İkinci aşamada ise; %8 w/w 'lık PVP çözeltisi içerisine farklı miktarlarda kalsiyum hidroksit (Kalsin; Spot Dis Deposu A.Ş., İzmir, Türkiye) eklenmiştir. Birinci örnek için, 17.4 gr Et-OH'da çözülmüş ve 1.6 gr PVP eklenmiş polimer çözeltisine, 1 gr KH tozundan eklenmiştir (Örnek 1: % 5 w/w KH içerikli PVP). Sonrasında sırasıyla ikinci örnek için, 2 gr KH (Örnek 2: %10 w/w KH içerikli

PVP) ve üçüncü örnek için ise, 4 gr KH tozundan eklenmiştir (Örnek 3: %20 w/w KH içerikli PVP). Malzemeler eklendikten sonra, bütün beherlerin ağzı parafinle ve alüminyum folyo ile kapatılıp, 48 saat, oda koşullarında manyetik karıştırıcıda bırakılmıştır.

3.2.2. Elektrostatik Eğirme Yöntemi ile Nanofiber Üretimi:

Elektrostatik eğirme teknolojisi ile polimer veya seramik çözeltilerden iki elektrot arasına yüksek voltaj uygulanarak, sürekli nanofiber, nanotüp ve dolgulu nanofiber üretimi gerçekleştirilmektedir. Elektrostatik eğirme, katı ve boşluklu içyapılı, uzun boylarda, homojen çapta ve çeşitli bileşimlerde nanofiber üretilen bir yöntemdir. Çalışmamızda, Başkent Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, BİMAG araştırma grubu tarafından üretilmiş (Danışman: Prof. Dr. Dilek Çökeliler Serdaroğlu) elektrostatik eğirme cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.6).



Şekil 3. 6. Elektrostatik eğirme cihazı

Öncelikle, sadece PVP çözeltisi (Kontrol Grubu) 2 ml'lik şırınga içerisine doldurulmuş ve cihazdaki enjeksiyon pompası (NE-1000, New Era, ABD) kısmına yerleştirilmiştir. Devamında enjeksiyon pompası akış hızı yaklaşık 900 ul/saat olarak ayarlanarak polimer çözeltisinin sürekli beslemesi yapılmıştır. Enjeksiyon pompasında yer alan şırıngaya bağlı infüzyon pompası seti (İncekaralar, Ankara, Türkiye) vasıtasıyla aktarılan polimer bir şırınga iğnesine (22 gauge) kadar gelmektedir. Bu bölümde voltaj kaynağının pozitif ucunun bağlı olduğu bir krokodil kablo şırınga iğnesine tutturulmuştur. Bu bölüm, birinci elektrot olarak görev

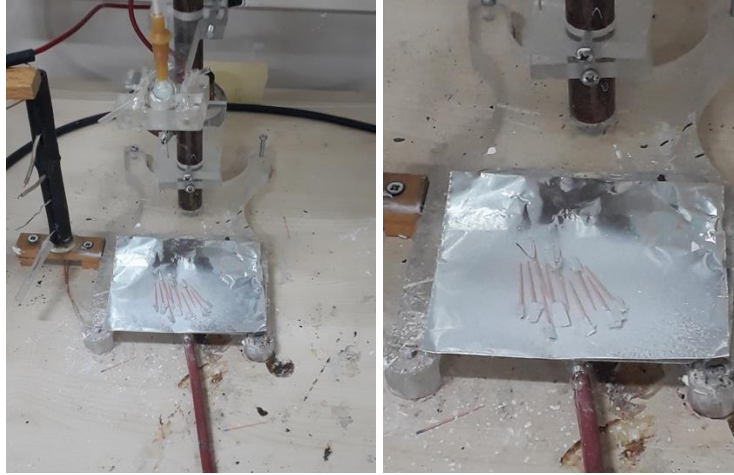
yapmaktadır. Birinci elektrot ile toplayıcı elektrot arasındaki mesafe 15 cm olarak sabit tutulmuştur. Diğer taraftan, toplayıcı elektrot üzerinde alüminyum tabakalar yerleştirilmiştir. Böylece oluşacak nanofiber matın, kolaylıkla taşınması ve kullanılması sağlanmıştır. Son aşamada, güç kaynağı, birinci ve toplayıcı elektrotla bağlanmış ve belirli sürede (10 saniye) yüksek bir gerilim uygulaması ile polimer çözeltisinin uçurulması ve alüminyum tabaka üzerinde nanofiber formda yığıntı olarak birikmesi sağlanmıştır. Aynı protokol, çalışma parametreleri değiştirilmeden % 5, 10 ve 20 w/w KH içeren PVP çözeltileri için tekrar edilmiştir.

3.2.3. SEM-EDX Testleri İçin Örnek Hazırlanması:

Nanofiber matları hazırladıktan sonra, hem çaplarının kontrolü hem de kimyasal yapılarının test edilmesi amacıyla, enerji dispersiyon modlu SEM-EDX (Scanning electron microscopy/Energy Dispersive X-Ray Analysis) (TESCAN MAIA3 XMU, Brno, Çek Cumhuriyeti) taramalı elektron mikroskopisinde incelenmiştir (Bartın Üniversitesi, Araştırma merkezi). Öncelikle örneklerimiz küçük kare şeklinde kesilerek altınla kaplama işlemi yapılmıştır. Son aşamada, SEM-EDX içine yerleştirilen örnekler, yüksek vakumda incelemeye alınmıştır. Her bir örnek için farklı odaklarda (x1500, x5000 ve x10000) görüntüleme yapılmıştır. Ayrıca, kimyasal analiz için ise x2000 odaklı örnekler kullanılmıştır.

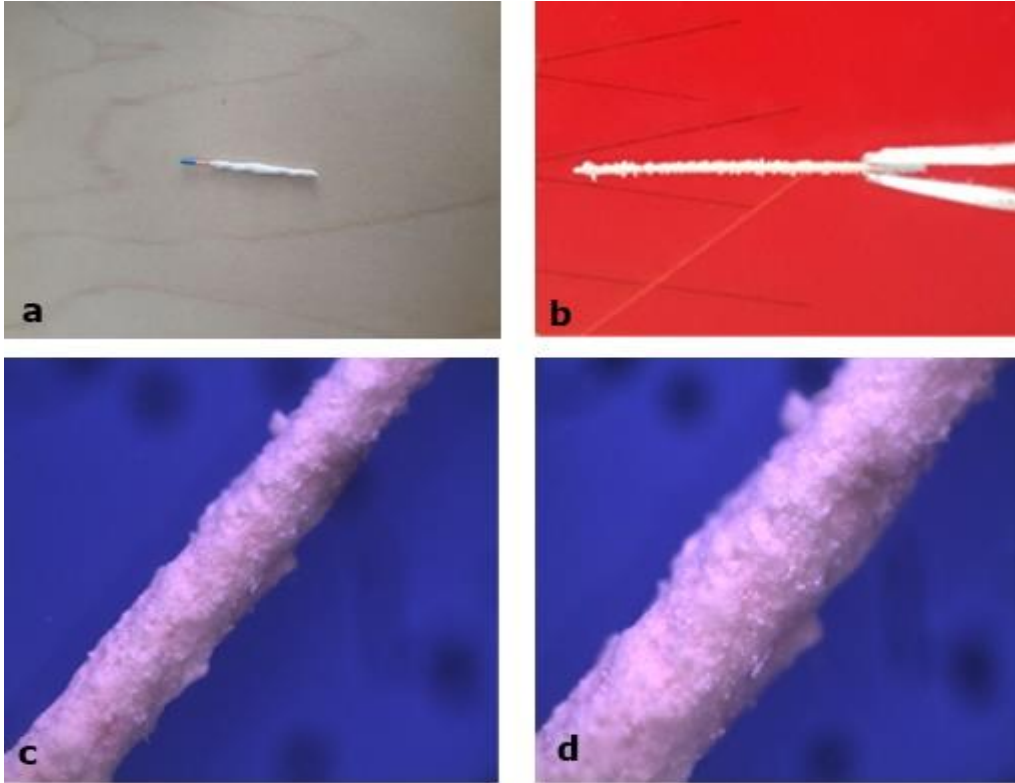
3.2.4. PVP ve KH-PVP ile Güta Perkaların Kaplanması (GP/PVP, GP/KH-PVP):

Uzaklaştırma testlerindeki uygulama kolaylığı için bu nanofiberler, alüminyum tabaka yerine güta perkaların üzerinde biriktirilmiştir. Burada kullanılan güta perkalar 30/.02 çap ve konikliğe sahip standart güta perkalarıdır (Pearl Endo, Pearl Dent Co., Ho Chi Minh, Vietnam). Güta perkaların kaplanması için; karakterizasyon testleri için alüminyum tabaka üzerinde biriktirildiği kısımda belirtilen tümüyle aynı nitelikte polimer çözeltileri (%20 w/w KH içerikli PVP ve PVP) hazırlanmış ve elektrostatik eğirme kısmındaki parametre ve protokol aynı tutulmuştur. Burada sadece farklı olarak toplayıcı elektrot ve alüminyum tabaka arasında güta perkalar düzenli bir şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 3.7).



Şekil 3. 7. Elektrostatik eğirme sisteminde nanofiberlerin güta üzerinde biriktirilmesi

Sonuç olarak, nanofiber içerikli katmanın güta perka üzerinde biriktirildiği örnekler elde edilmiştir. KH uzaklaştırma testi için sadece PVP içeren nanofiber kaplı gütalar ve %20 w/w kalsiyum hidroksit içerikli PVP nanofiber katmanlı güta örnekleri hazırlanmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3. 8. Güta perka üzerinde nanofiber biriktirilmesi a.) GP/PVP b.) GP/KH-PVP (%20 W/W) c) GP/KH-PVP x25 büyütme d) GP/KH-PVP x40 büyütme

3.3. 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil Tetrazolyum Bromür (MTT) Yönteminin Uygulanması

Uygun besi yeri ve kültür ortamında çoğaltılan NIH/3T3 hücrelerinin canlı hücre sayımı yapılmış ve 96 kuyucuklu plakalara her bir kuyucukta yoğunluk 5×10^3 hücre olacak şekilde besiyeri ortamında ekilmiş ve hücrelerin yapışmaları için 24 saat inkübasyona bırakılmıştır.

3.4. MTT Yöntemi ile Sitotoksisitenin Belirlenmesi

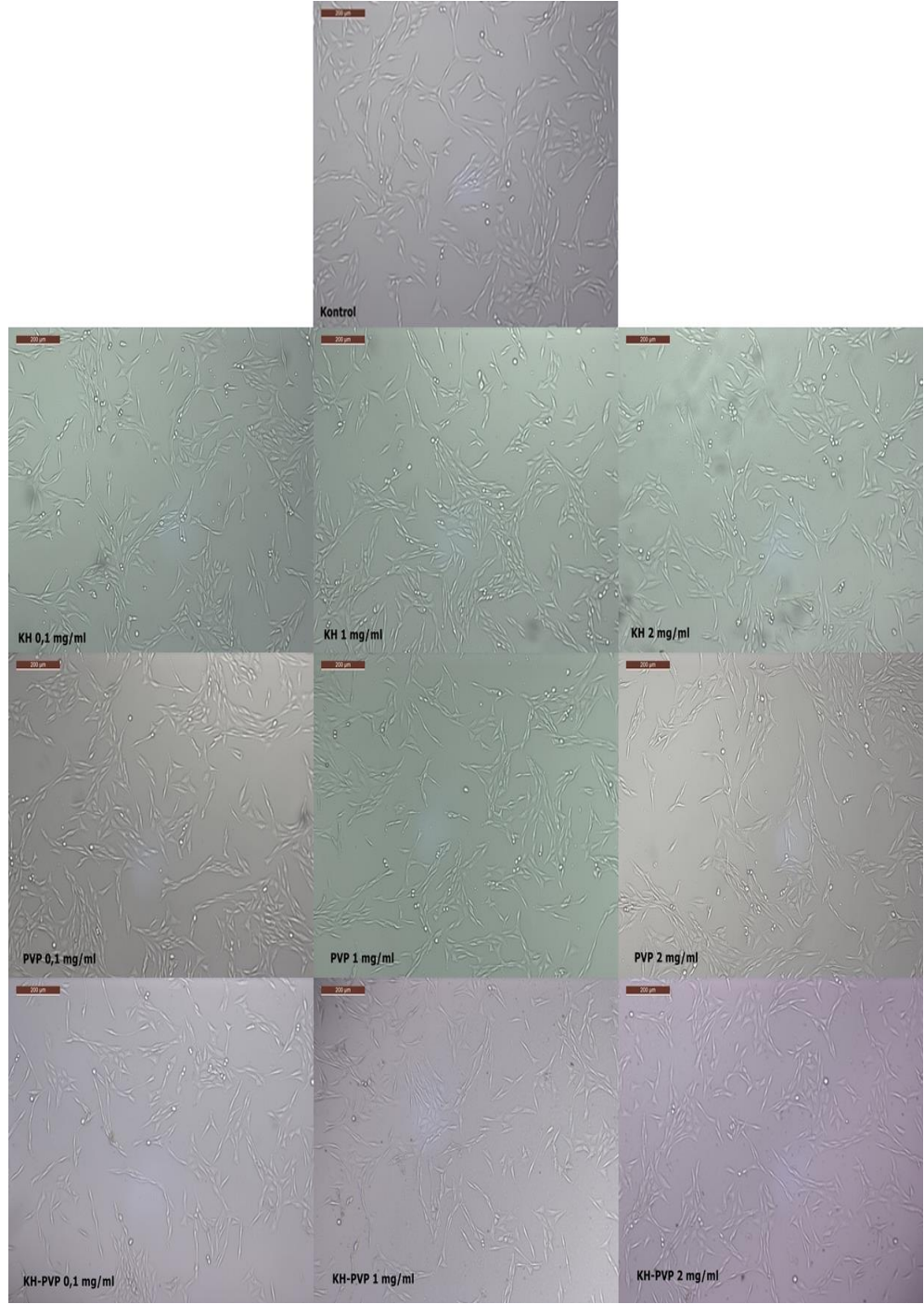
Çalışmamızda NIH/3T3 (ATCC CRL-1658) fare embriyonik fibroblast normal hücre hattı kullanılmıştır. Stoktan çıkarılan NIH/3T3 hücreleri, %10'luk fetal sıgır serumu ve %1 penisilin-streptomisin içeren DMEM (% 1 L-glutamin, %1 sodyum pürüvat içeren) besiyeri içinde, flasklarda % 95 bağıl nem ve % 5 CO₂'li gaz ortamında ve 37 °C'deki inkübatörde kültüre edilip çoğaltılmıştır.

Sitotoksik etki çalışmaları 2 farklı uygulama olarak gerçekleştirilmiştir ve tüm aşamalar üç kere tekrar edilmiştir.

a) PVP ve KH-PVP içeren alüminyum örnekler hücre kültürü laminari kabininde ultraviyole (UV) ışık altında en az 60 dakika sterilize edilmiştir. Daha sonra bu steril alüminyum tabakalardan, steril bisturi ucu yardımı ile örnekler kazınmıştır. PVP, KH-PVP ve toz KH' den (Kalsin; Spot Dis Deposu A.Ş., İzmir, Türkiye) steril ortamda 2 mg tartılmış ve hücre besiyeri ile 2 mg/ml konsantrasyonda steril taze solüsyonlar hazırlanmıştır. Daha sonra örneklerin 0.1 ve 1 mg/ml konsantrasyonlarının hazırlanması için 2 mg/ml'lik solüsyon, besiyeri ile dilüe edilmiştir. Tüm konsantrasyon uygulamaları taze olarak uygulanmıştır. 5×10^3 yoğunluğunda ekilmiş olan NIH/3T3 hücreleri pipet ile uzaklaştırılmış ve yerine her bir kuyucuğa 100 µl olacak şekilde deney materyali eklenmiştir. Daha sonra hücreler kültür ortamında madde konsantrasyonları ile 24 saatlik inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda kuyucukların ışık mikroskopunda fotoğrafları çekilmiştir (Şekil 3.9). Ardından MTT yöntemi uygulanmıştır. Hücre canlılıkları absorbans olarak belirlenmiş ve sonuçlar kontrolün % olarak hücre canlılığı olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubu olarak hücrelere sadece DMEM hücre büyüme besi yeri uygulanmıştır.

b) PVP ve KH-PVP içeren alüminyum örnekler hücre kültürü laminari kabininde UV ışık altında en az 60 dakika sterilize edilmiştir. Daha sonra bu steril alüminyum tabakalardan, steril delgeç yardımı ile steril ortamda 6 mm çapında örnekler (zone) elde edilmiştir. PVP ve KH-PVP içeren 6 mm çapında örnekler, her kuyuda 5×10^3 hücre bulunan NIH/3T3 hücreleri üzerine medyum ortamında ekilmiştir. Yani bu yöntemde diğer yöntemden farklı olarak kuyulardaki besiyeri atılmamış, zonelar kuyucuklara yerleştirilmiştir. 24 saatlik inkübasyonun ardından, hücre ekili kuyucuklarda medyum içerisinde PVP ve KH-PVP erimiş, geri kalan alüminyum kısımlar steril ortamda enjektör ucu ile dikkatlice çıkarılmıştır. Sadece kalsiyum hidroksit grubu için de steril toz KH'den, hücre besi yerinde 1 mg/ml konsantrasyonda solüsyon hazırlanmıştır ve kuyucuk içindeki 100 µL besi yeri üzerine 10 µL ilave edilerek, 0.1 mg/ml KH uygulaması yapılmıştır. Örnekler ile 3T3 hücrelerinin 24 saatlik inkübasyonu sonunda MTT yöntemi ile hücre canlılıkları absorbans olarak belirlenmiş, sonuçlar kontrolün % olarak hücre canlılığı olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubu olarak hücrelere sadece DMEM hücre büyüme besi yeri uygulanmıştır.

Kontrol grubundaki hücrelere de sadece besiyeri uygulanmıştır. Daha sonra plakalar 24 saatlik inkübasyonlara bırakılmıştır. İnkübasyon süreleri sonunda fotoğraf çekimlerinin hemen ardından, plakanın içindeki besiyeri atılmış ve her bir 96'lık kuyucuktaki hücreler üzerine, 100 µL MTT çalışma solüsyonu ilave edilerek hücreler 3 saat inkübatörde inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda her kuyucuğa 100 µL DMSO konulmuştur ve 540 nm dalga boyunda ELİZA cihazında (Cytation 3 Cell Imaging MultiMode Reader, Biotek Instruments, Inc. ABD) absorbans değerleri, her bir grupta 5 kuyucuk olacak şekilde okunmuştur. Elde edilen absorbans değerleri, hücrelerin metabolik aktivitelerini vermektedir ve bu değer de yaşayan hücre sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Sonuçlar kontrole göre % canlılık değerleri olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3. 9. PVP, KH-PVP ve KH'nin farklı konsantrasyonları ile 24. saat inkübasyona bırakılan NIH/3T3 hücrelerin ışık mikroskobu görüntüleri (Mikroskop büyütmesi 10X)

3.5. Mikrobiyolojik Testlerin Uygulanması

3.5.1. Aktivite Testleri için: *E. faecalis* (ATCC 29212), *E. faecalis* (ATCC 51299), *E.coli* (ATCC 25922), *P. Aeruginosa* (ATCC 27853) Kültürlerin Hazırlanması

Bunun için önce *Müller Hinton Agarda* gece boyu üretilen mikroorganizmalar % 0.9 NaCl çözeltisi ile süspanse edilip bakteri hücresi sayısı *Mc Farland 0.5 BaSO₄ standart çözeltisine* göre ayarlanmıştır (1×10^8 canlı bakteri/mL). Hazırlanan bakteri inokulum süspanسیونları hazırlandıktan 15 dakika içerisinde antimikrobiyal aktivite testlerinde kullanılmıştır.

Çift kuvvet sıvı kültürde (*Müller Hinton Broth*) hazırlanan mikroorganizmalar, 4-6 saat 35 °C' de inkübe edilmiştir (gelişmenin logaritmik fazına kadar).

3.5.2. Mikrobroth Dilüsyon Metodu

Bu metotta çoklu kuyucuklu mikrotiter plastik plakalar kullanılmıştır ve her bir kuyucuğa iki katlı örnek serisinden 100 µL konmuştur. Ayrıca üzerine bakteriyal süspanسیونun (10^5 CFU) 100 µL' si konmuştur. Her bir plaka antimikrobiyal ajanı içermeyen kuyucukların bir serisini içermiştir (A12-H12). Ayrıca bir plakada ilgili kontrol suşuyla inokule edilmeyen dilüsyon serilerini içeren dizi kullanılmıştır (A1-H1). Plakalar 24 saat 37 °C' de inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda kuyucuklara tetrazolium (20 mikrolitre) eklenmiş ve plaklar 3 saat daha inkübasyona bırakılmış ve renk değişimine bağlı olarak sonuçlar değerlendirilmiştir. Üremenin olmadığı son kuyucuk *MİK* (Minimal İnhibisyon Konsantrasyon) değerini içermektedir. Kullanılan konsantrasyon aralığı 1000-32.5 µg/mL dir.

3.6. Kanal İçine Medikaman Yerleştirilmesi

224 diş, bir web sitesi yardımıyla rastgele gruplara ayrıldı (www.random.org) (şekil 3.11). Kullanılan kanal içi medikamanlar şekil 3.10’da gösterilmiştir.

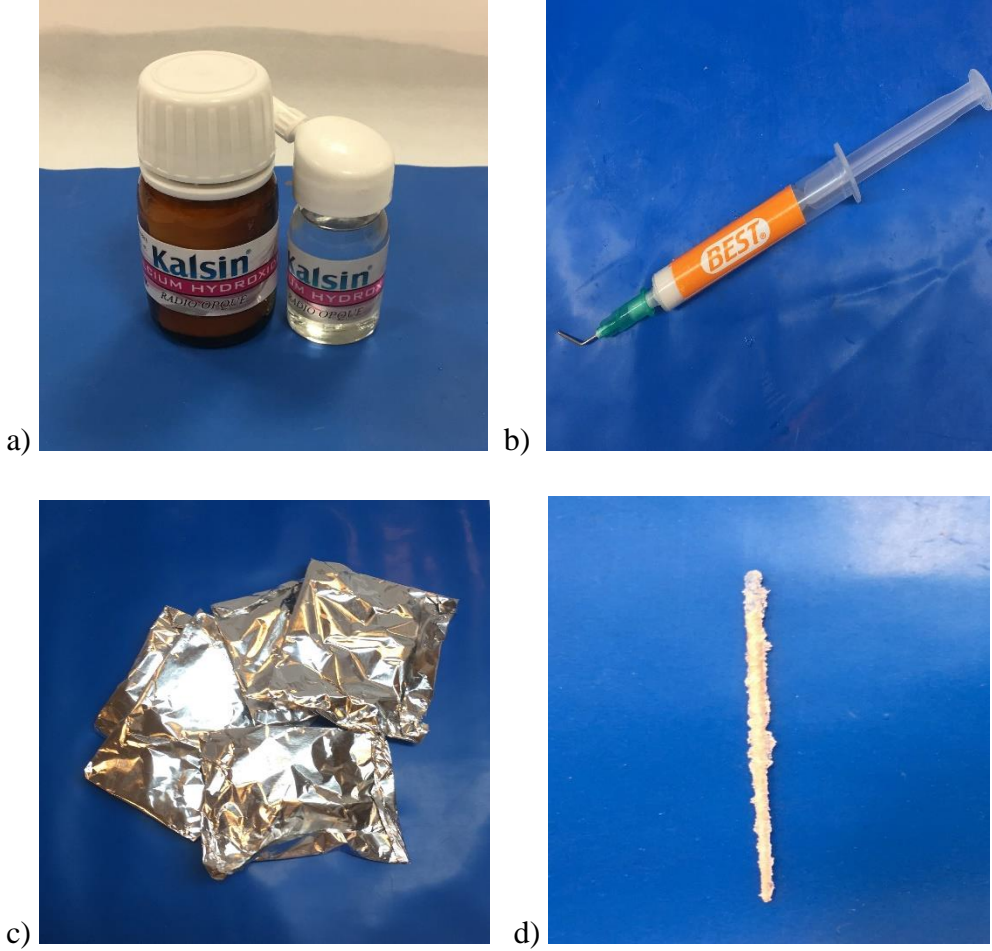
Grup 1: Kalsiyum hidroksit (Kalsin; Spot Dis Deposu A.ř., İzmir, Türkiye) toz ve likit oranı, 1:1.5 olacak şekilde siman camının üzerinde siman spatülü yardımıyla karıştırıldı. KH, mikromotor ve lentülo (Maillefer Instruments SA, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak, pat koronalden taşana kadar kanala gönderildi. Lentlo kanaldan çıkartılırken sürekli dönme hareketi korundu. Her 10 örneğe uygulama sonrasında yeni kalsiyum hidroksit patı hazırlandı.

Grup 2: Kullanıma hazır formda olan enjekte edilerek kullanılan kalsiyum hidroksit (Best: Spot Dis Deposu A.ř., İzmir, Türkiye) retici talimatına uyarak tek kullanımlık plastik uçlar yardımıyla pat koronalden taşana kadar yerleştirildi.

Grup 3: Bu grupta güta perka üzerine püskürtülmüş olan PVP (GP/PVP) kök kanallarına direkt olarak yerleştirildi.

Grup 4: Bu grupta güta perka üzerine püskürtülmüş olan Kalsiyum Hidroksit-PVP (GP/KH-PVP) kök kanallarına direkt olarak yerleştirildi.

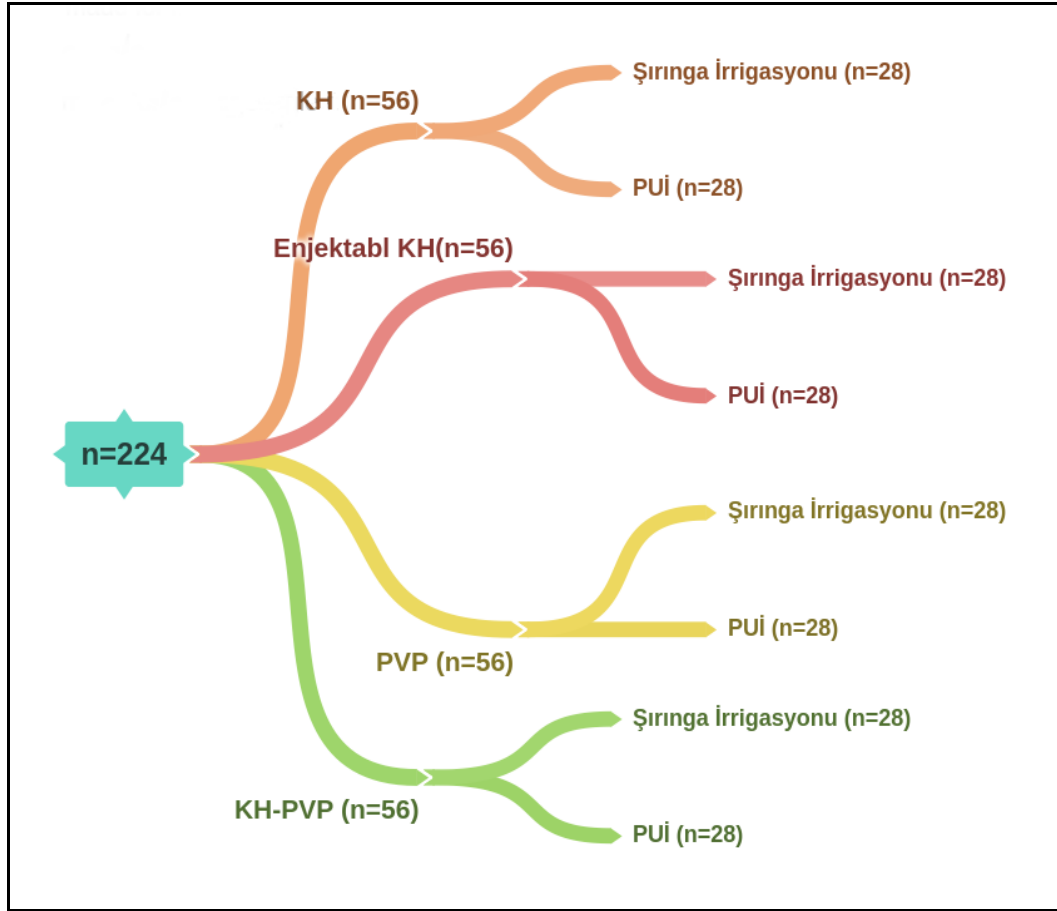
Bütün gruplarda, kanal ağızlarına pamuk pelet yerleştirildikten sonra giriş kaviteleri 3 mm kalınlığında Filtek™ Z250 (SU, 3M ESPE) kompozit rezin ile kapatıldı. Örnekler 37° C, %100 nemde 1 hafta etüvde bekletildi.



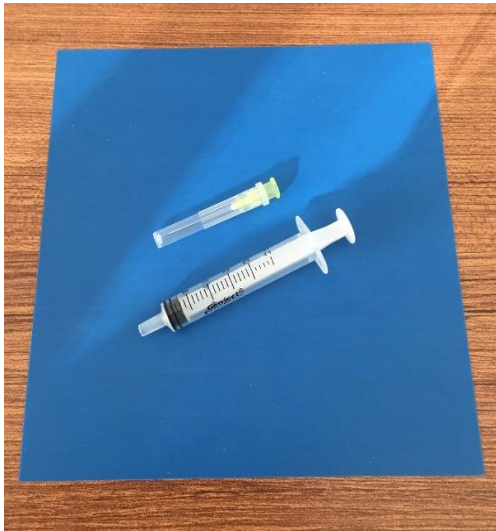
Şekil 3. 10. Kanal içi medikamanlar a) Toz-likit KH b) Enjektabl KH
c) GP/PVP ve GP/KH-PVP'nin tek tek paketlenmiş hali d) GP/KH-PVP

3.7. Kanal İçi Medikamanların Uzaklaştırılması

Her gruptaki dişler rastgele (www.random.org) iki alt (n=28) gruba ayrıldı (Şekil 3.11). Örneklerdeki geçici dolgu malzemesi aeratör ile su soğutması altında elmas rond frez kullanılarak uzaklaştırıldıktan sonra pamuk pelet kaldırıldı. Daha sonra, yapılan çalışmalar esas alınarak preperasyonda kullanılan son eğe olan Reciproc R40 döner alet sistemi ile çalışma boyunca kadar ilerlendi (Balvedi ve ark., 2010). Kanal içi medikamanı uzaklaştırmak için toplamda her grupta 5 ml %17'lik EDTA ile irrigasyon yapıldı (Şekil 3.12). Irrigasyon işlemi tamamlanan tüm kök kanalları kağıt konlarla kurutuldu.



Şekil 3. 11. Grupların Dağılım Diyagramı



Şekil 3. 12. Şırınga ve Ultrasonik İrrigasyon Cihazı

Grup 1a: Kalsiyum Hidroksit Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu

Kanal içine yerleştirilmiş olan kalsiyum hidroksitin uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için geleneksel şırınga yöntemi kullanıldı. Bu amaçla 2,5 ml'lik şırınga (Genject, Genject A.Ş., Ankara, Türkiye) ile birlikte kullanılan 30 gauge ebadında ucu kapalı ve yandan açılan endodontik irrigasyon iğnesi (Endo-Top, CerKamed, Stalowa Wola, Polonya) apikalden 1 mm uzakta olacak şekilde kullanıldı. İrrigasyon solüsyonları 1'er dakika boyunca kanallara uygulandı.

Bir dakikalık aktif irrigasyon süresi boyunca şırınga iğnesi ile aşağı-yukarı yönde hareketlerle aktivasyon sağlandı ve solüsyon olarak toplamda 5 ml %17'lik EDTA kullanıldı.

Grup 1b: Kalsiyum Hidroksit Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu

Kanal içine yerleştirilmiş olan kalsiyum hidroksitin uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için pasif ultrasonik irrigasyon yöntemi kullanıldı. Pasif ultrasonik irrigasyon uygulaması için, Ultra X Ultrasonic Activator (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) cihazının el aletine, #20 ve 0.02 açılı aktivasyon ucu (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) kullanıldı. Aktivasyon ucu kanal boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ayarlandı ve cihaz yüksek güç moduna getirildi. Toplamda 5 ml %17'lik EDTA endodontik irrigasyon iğnesiyle kanal içine koronal bölgedeki solüsyonun azaldığı görüldükçe eklendi. Pasif ultrasonik aktivasyon işlemi, 20 saniye boyunca 3 kere aralıklı olarak EDTA çözeltisi ilavesi yapılarak uygulandı.

Grup 2a: Enjekte Edilebilen Kalsiyum Hidroksit Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu

Enjekte edilebilen kalsiyum hidroksit grubunun uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için geleneksel şırınga yöntemi kullanıldı. Bu amaçla 2,5 mL'lik şırınga (Genject, Genject A.Ş., Ankara, Türkiye) ile birlikte kullanılan 30 gauge ebadında ucu kapalı ve yandan açılan endodontik irrigasyon iğnesi (Endo-Top, CerKamed, Stalowa Wola, Polonya) apikalden 1 mm uzakta olacak şekilde kullanıldı. İrrigasyon solüsyonları 1'er dakika boyunca kanallara uygulandı.

Bir dakikalık aktif irrigasyon süresi boyunca şırınga iğnesi ile aşağı-yukarı yönde hareketlerle aktivasyon sağlandı ve solüsyon olarak toplamda 5 ml %17'lik EDTA kullanıldı.

Grup 2b: Enjektelerde Edilebilen Kalsiyum Hidroksit Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu

Enjektelerde edilebilen kalsiyum hidroksit grubunun uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için pasif ultrasonik irrigasyon yöntemi kullanıldı. Pasif ultrasonik irrigasyon uygulaması için, Ultra X Ultrasonic Activator (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) cihazının el aletine, #20 ve 0.02 açılı aktivasyon ucu (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) kullanıldı. Aktivasyon ucu kanal boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ayarlandı ve cihaz yüksek güç moduna getirildi. Toplamda 5 ml %17'lik EDTA endodontik irrigasyon iğnesiyle kanal içine koronal bölgedeki solüsyonun azaldığı görüldükçe eklendi. Pasif ultrasonik aktivasyon işlemi, 20 saniye boyunca 3 kere aralıklı olarak EDTA çözeltisi ilavesi yapılarak uygulandı.

Grup 3a: GP/PVP Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu

GP/PVP grubunun uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için geleneksel şırınga yöntemi kullanıldı. Bu amaçla 2,5 mL'lik şırınga (Genject, Genject A.Ş., Ankara, Türkiye) ile birlikte kullanılan 30 gauge ebadında ucu kapalı ve yandan açılan endodontik irrigasyon iğnesi (Endo-Top, CerKamed, Stalowa Wola, Polonya) apikalden 1 mm uzakta olacak şekilde kullanıldı. İrrigasyon solüsyonları 1'er dakika boyunca kanallara uygulandı.

Bir dakikalık aktif irrigasyon süresi boyunca şırınga iğnesi ile aşağı-yukarı yönde hareketlerle aktivasyon sağlandı ve solüsyon olarak toplamda 5 ml %17'lik EDTA kullanıldı.

Grup 3b: GP/PVP Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu

GP/PVP grubunun uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için pasif ultrasonik irrigasyon yöntemi kullanıldı. Pasif ultrasonik irrigasyon uygulaması için, Ultra X Ultrasonic Activator (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd.,

Jiangsu, Çin) cihazının el aletine, #20 ve 0.02 açılı aktivasyon ucu (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) kullanıldı. Aktivasyon ucu kanal boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ayarlandı ve cihaz yüksek güç moduna getirildi. Toplamda 5 ml %17'lik EDTA endodontik irrigasyon iğnesiyle kanal içine koronal bölgedeki solüsyonun azaldığı görüldükçe eklendi. Pasif ultrasonik aktivasyon işlemi, 20 saniye boyunca 3 kere aralıklı olarak EDTA çözeltisi ilavesi yapılarak uygulandı.

Grup 4a: GP/KH-PVP Grubunun İğne/Kanül ile Şırınga İrrigasyonu

GP/KH-PVP grubunun grubunun uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için geleneksel şırınga yöntemi kullanıldı. Bu amaçla 2,5 mL'lik şırınga (Genject, Genject A.Ş., Ankara, Türkiye) ile birlikte kullanılan 30 gauge ebadında ucu kapalı ve yandan açılan endodontik irrigasyon iğnesi (Endo-Top, Cercamed, Stalowa Wola, Polonya) apikalden 1 mm uzakta olacak şekilde kullanıldı. İrrigasyon solüsyonları 1'er dakika boyunca kanallara uygulandı.

Bir dakikalık aktif irrigasyon süresi boyunca şırınga iğnesi ile aşağı-yukarı yönde hareketlerle aktivasyon sağlandı ve solüsyon olarak toplamda 5 ml %17'lik EDTA kullanıldı.

Grup 4b: GP/KH-PVP Grubunun Pasif Ultrasonik İrrigasyonu

GP/KH-PVP grubunun grubunun uzaklaştırılmasında, kök kanallarının irrigasyonu için pasif ultrasonik irrigasyon yöntemi kullanıldı. Pasif ultrasonik irrigasyon uygulaması için, Ultra X Ultrasonic Activator (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) cihazının el aletine, #20 ve 0.02 açılı aktivasyon ucu (Changzhou Sifary Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Çin) kullanıldı. Aktivasyon ucu kanal boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ayarlandı ve cihaz yüksek güç moduna getirildi. Toplamda 5 ml %17'lik EDTA endodontik irrigasyon iğnesiyle kanal içine koronal bölgedeki solüsyonun azaldığı görüldükçe eklendi. Pasif ultrasonik aktivasyon işlemi, 20 saniye boyunca 3 kere aralıklı olarak EDTA çözeltisi ilavesi yapılarak uygulandı.

3.8. Örneklerin Görüntüleme Analizi

İrrigasyon aktivasyon işlemleri tamamlanmış olan bütün örnekler, eppendorf tüplerinden çıkarıldı ve silikon ölçü maddesinden ayrıldıktan sonra, ince bir siman spatülü yardımıyla hafif baskı uygulanarak özenli bir şekilde ikiye ayrıldı. Bu aşamada örneklerde herhangi bir deformasyon, kırılma gözlemlenirse örnekler çalışma dışı bırakıldı ve yerine yeniden diş eklendi. Daha sonra örnekler, stereo mikroskopta (Zeiss Axiocam 105 color, Göttingen, Almanya) (Şekil 3.13) x 6,5 büyütmede incelendi. Bir masaüstü bilgisayarın sabit diskinde 2560*1920 piksel çözünürlükte, JPEG dosya formatında Zen 2.5 blue edition (ZEN Lite, Zeiss, Almanya) programı yardımıyla depolandı. Adobe Photoshop CC 2019 (Adobe Corporation, ABD) programına aktarılarak piksel analiziyle kalan KH alan hesabı yapıldı (Kenee ve ark., 2006b) (Şekil 3.14)

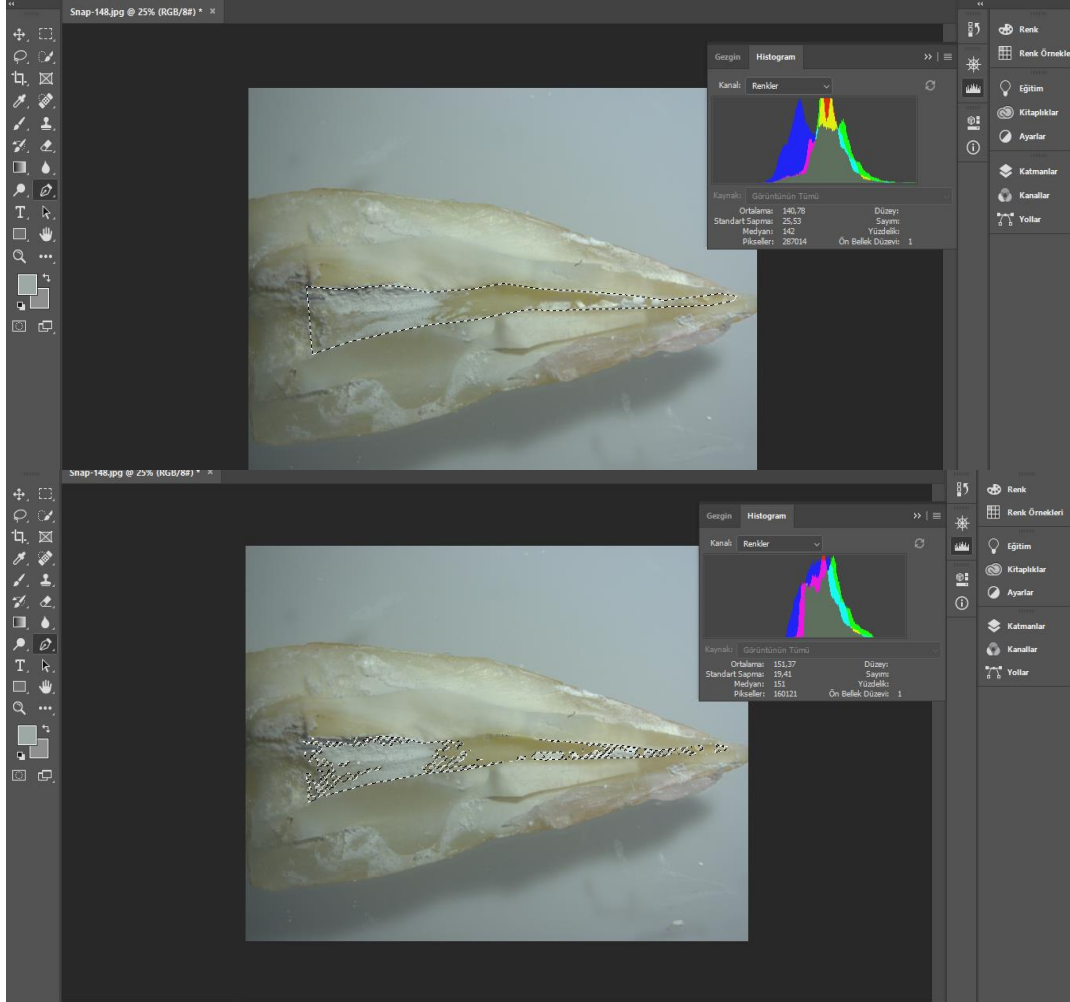


Şekil 3. 13. Stereomikroskop

3.9. Dijital Fotoğraf Üzerinde Medikaman Kaplı Yüzey Alanı Değerlendirmesi

Adobe Photoshop programı üzerinde, daha önce kaydedilen JPEG dosyaları açıldı ve kök kanalı sınır tespiti yapıldı. Renk dağılımı özelliği ile mevcut fotoğraf üzerinde kalan medikaman kaplı alana ait renk kodu seçimi yapılarak, histogram fonksiyonu ile kalan medikaman kaplı alanların pikselleri sayıldı. Kalan medikaman

kaplı pikseller, toplam kök kanalındaki piksel sayısına bölünerek, her örnek için kalan medikaman kaplı alanların yüzdesi elde edildi (Şekil 3.14).



Şekil 3. 14. Dijital Fotoğraf Üzerinde Medikaman Kaplı Yüzey Alanı Değerlendirmesi

3.10. İstatistiksel Analiz

Sitotoksisite analizi için; sonuçlar, kontrole göre % canlılık değerleri olarak hesaplanmış, GraphPad Prism 6 programında yüzde canlılık grafikleri çizilmiş ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile istatistiksel analiz yapılmıştır (p=0,05).

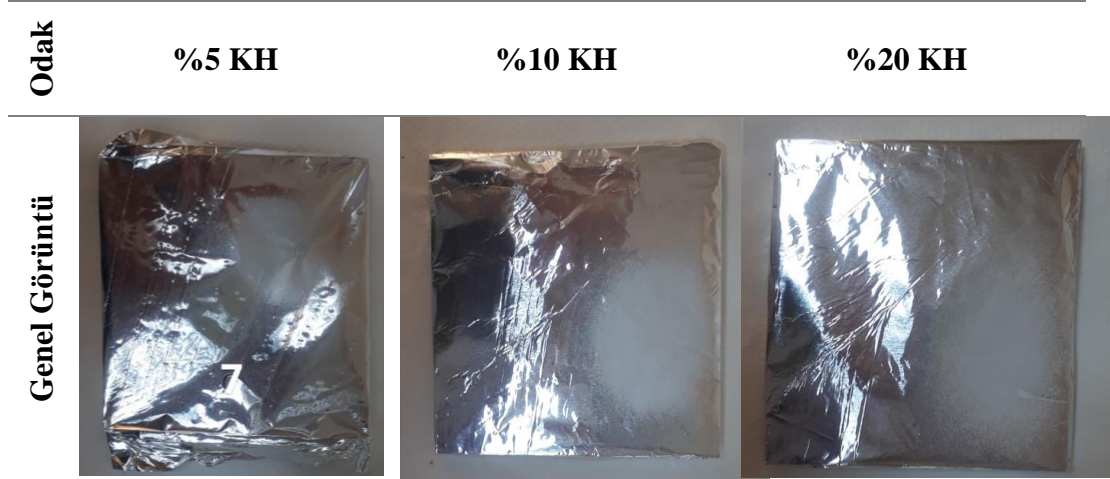
Çalışmanın kanal içi medikaman uzaklaştırma bölümünde; elde edilen verilerin normallik varsayımını sağlayıp sağlamadığını kontrol etmek için Shapiro-Wilk testi yapılmış ve normal dağılım sergilemediği tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Grupların karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi uygulanmış, ardından da ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi yapılmıştır. Bonferroni düzeltmesi ile p değeri .0017 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS 22.0 (SPSS versiyon 22.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, Amerika) programı kullanılarak yapıldı.

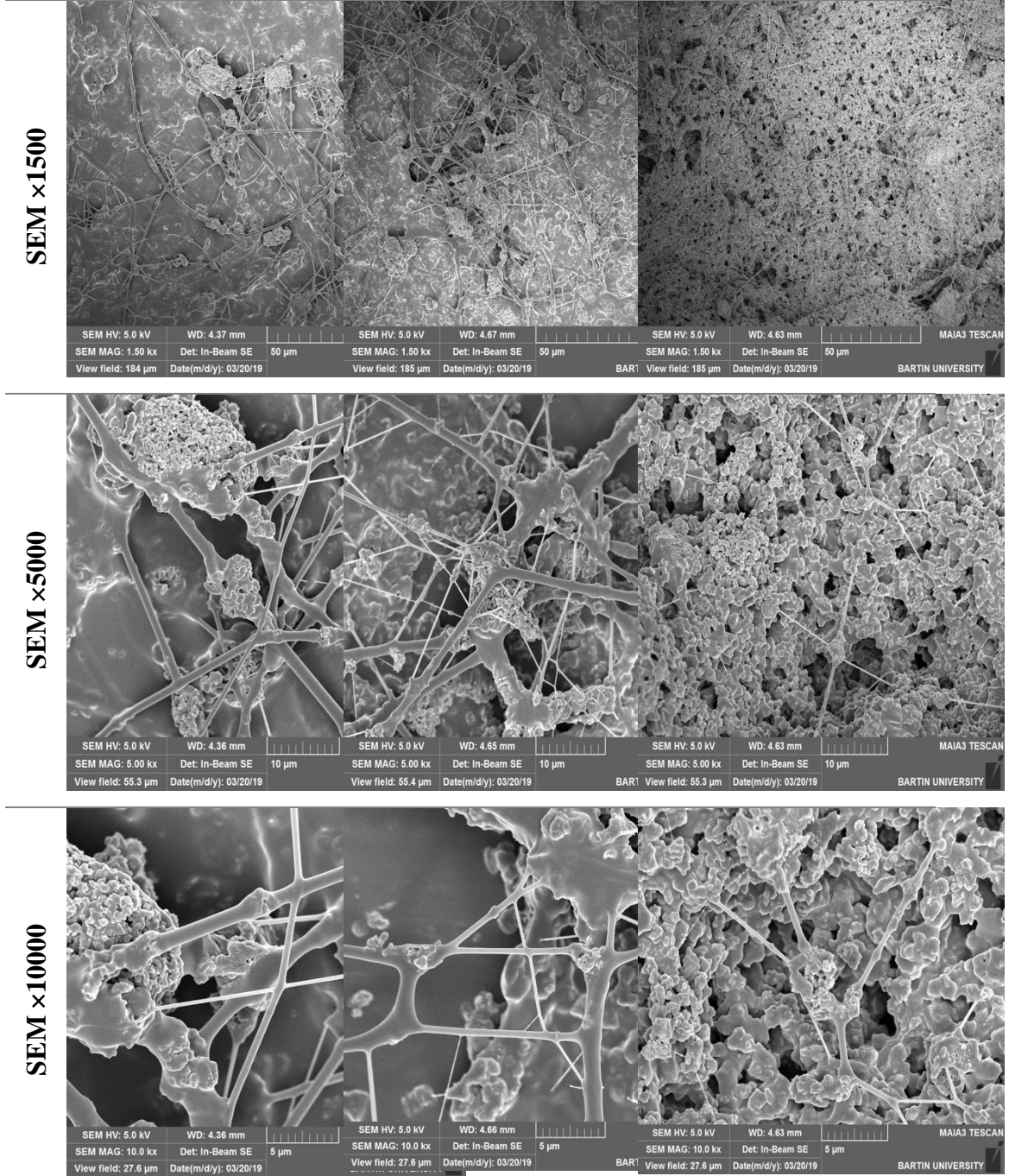
4. BULGULAR

4.1. PVP ve KH-PVP'nin %5-10-20'lik Konsantrasyonlarının Bulguları

Çalışmanın nanofiber üretim aşamasında elde edilen PVP ve KH-PVP'nin %5-10-20'lik konsantrasyonlarının değerlendirmeleri SEM-EDX ile yapılmıştır. Elde edilen verilere göre nanofiber oluşumu gözlenmiştir.

Nanofiberlerin alüminyum tabaka üzerinde birikim ve farklı odaklardaki SEM görüntüleri Şekil 4.1'de sunulmuştur. %5 kalsin eklenmesi durumunda, arada ince nanofiber ağlarının olduğu gözlenmiştir. KH'nin, pozitif yüklü toz yapısı nedeniyle, içyapı içerisine çok yerleşmeden PVP fiber ağları arasına dağılım gösterdiği gözlenmiştir. KH miktarının artırılmasıyla (%10 w/w KH), PVP nanofiber ağlarının daha arttığı gözlemlenmiştir. Test edilen konsantrasyonlar arasında mikro yapı olarak en iyi dağılımı %20 w/w KH içerikli örnek göstermiştir (Şekil 4.1, Tablo 4.1). Bu nedenle bu çalışmada %20 w/w KH içerikli örnek kullanılmıştır.

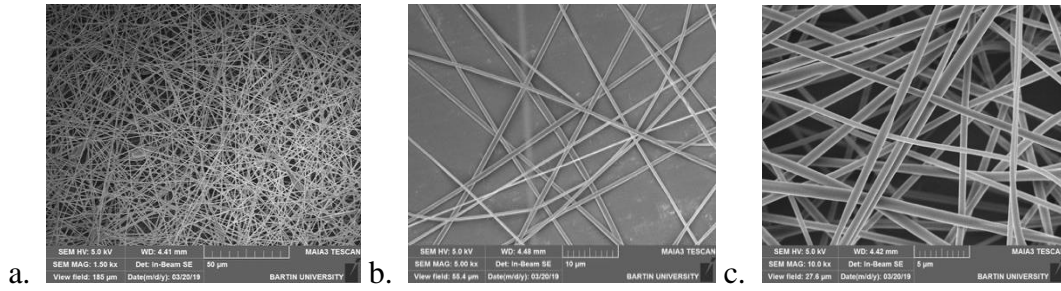




Şekil 4. 1. Farklı oranda KH içeren % 8'lik PVP nanofiberler (%5-10-20 w/w KH)



Şekil 4. 2. %8'lik PVP nanofiberlerin alüminyum tabaka üzerindeki birikim görüntüsü



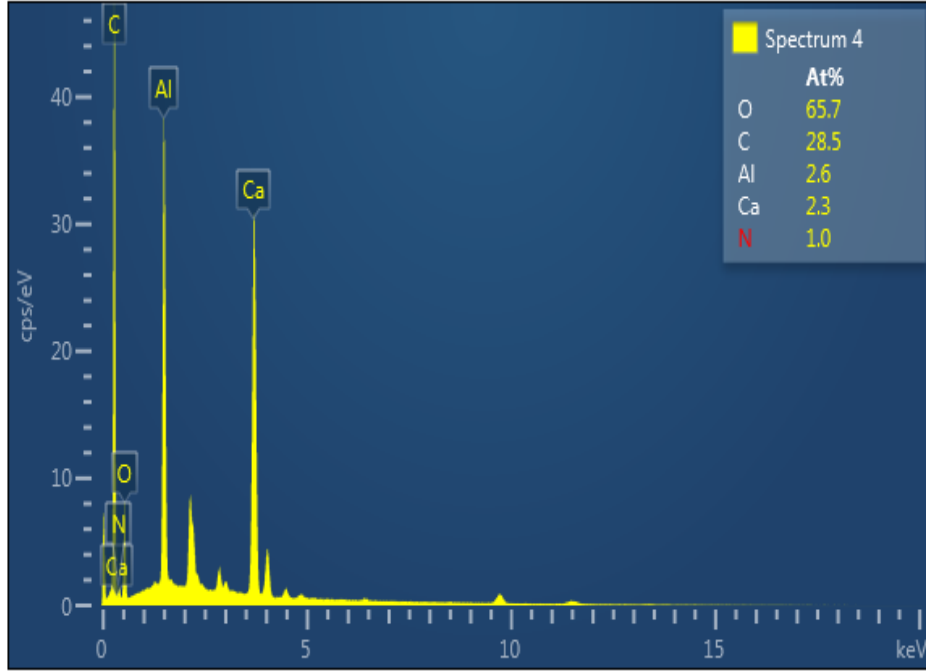
Şekil 4. 3. %8'lik PVP nanofiberlerin farklı odaklardaki SEM görüntüsü
a.) x 1500 b.) x 5000 c.) x 10000

Örneklerin çap dağılımları Tablo 4.1'de özetlenmiştir. Böylece kalsiyum hidroksit miktarı artırıncı nanofiberin çapının azaldığını görülmüştür.

Tablo 4. 1. Nanofiberlerin çap dağılımı

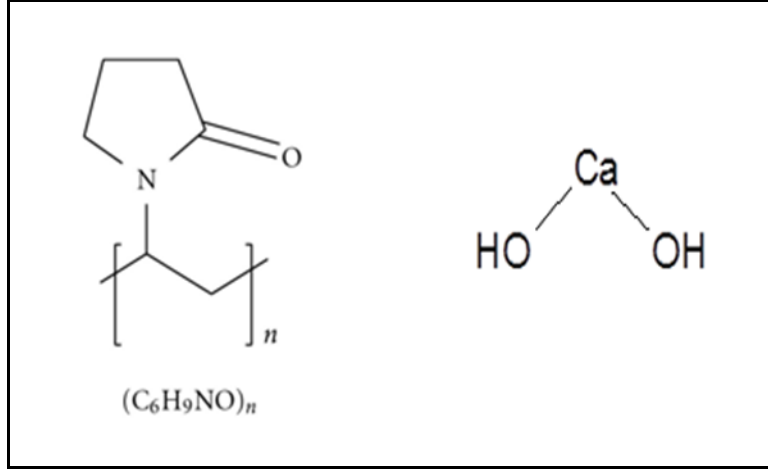
Nanofiber Niteliği	Çap dağılımı
PVP	885 nm ± 158nm
%5 KH içerikli PVP	1600 nm ± 1084 nm,
%10 KH içerikli PVP	870 nm ± 450 nm
%20 KH içerikli PVP	578 nm ± 397 nm

SEM-EDX testinde; KH içerikli PVP nanofiberin (%5 w/w) kimyasal analizine bakılmıştır (Şekil 4.4).



Şekil 4. 4. Kalsiyum hidroksit içerikli PVP nanofiberin kimyasal özellikleri (%5 w/w KH)

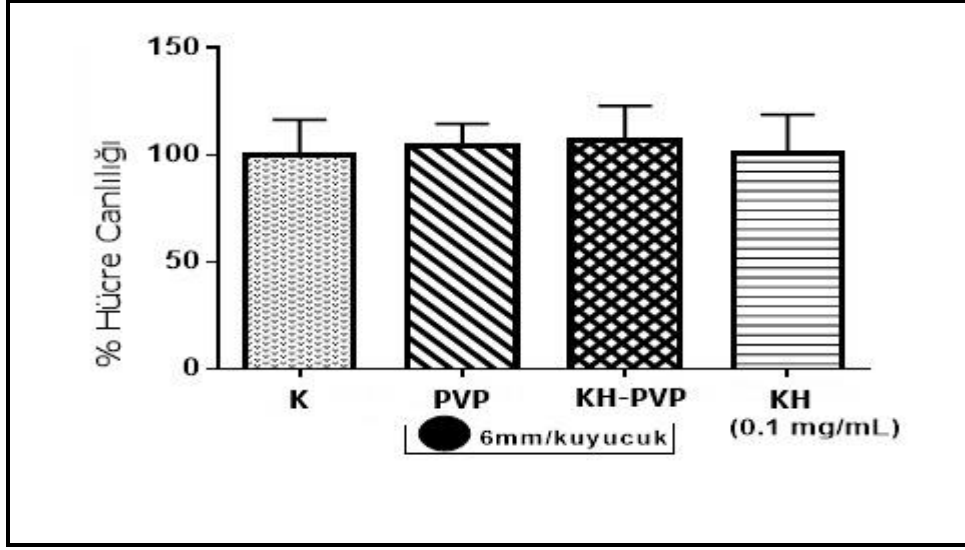
Analizin sonuçlarına göre karbon miktarı %28.5, azot miktarı %1 ve kalsiyum % 2.3 değerlerindedir. PVP ve KH'nin kimyasal formülü Şekil 4.5'te gösterilmiştir. KH'de bulunan kalsiyum elementi nedeniyle Ca^{+2} gözlemlenmiştir. Ayrıca PVP'de bulunan azot ve karbon elementleri nedeniyle azot ve karbon gözlemlenmiştir. Diğer taraftan ortamdaki oksijen varlığı nedeniyle oksijen gözlenmesi olağandır. Alüminyum ise alt tabaka nedeniyle ortaya çıkmıştır. SEM-EDX spekturumu kalsin içerikli PVP nanofiber üretilebildiğini kanıtlar niteliktedir.



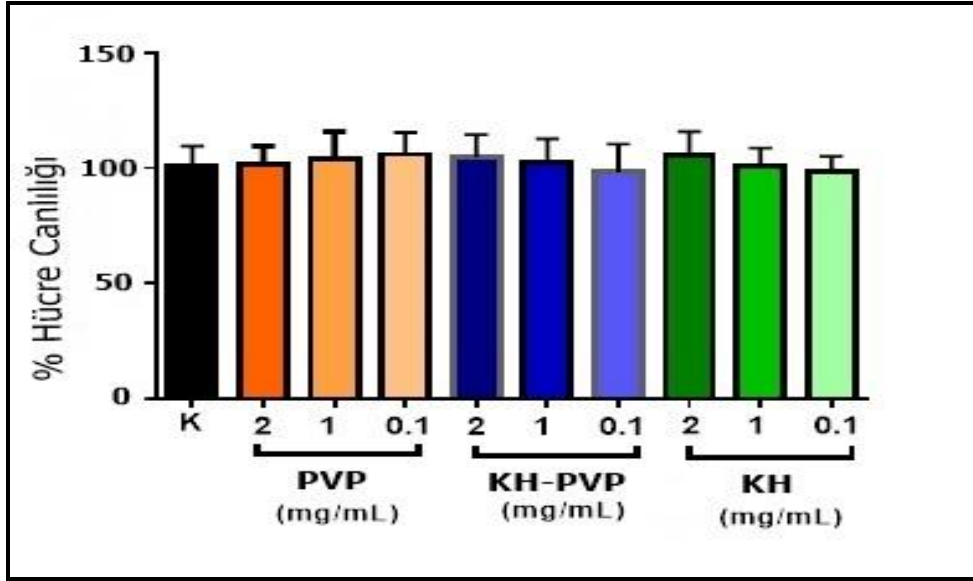
Şekil 4. 5. PVP ve KH'nin kimyasal yapısı

4.2. Sitotoksosite Bulguları

Çalışmanın invitro sitotoksosite kısmında MTT testi yapılmış olup, ELİZA cihazında 540 nm dalga boyundaki absorbans değerleri ölçülmüştür. Elde edilen absorbans değerleri, hücrelerin metabolik aktivitelerini vermektedir ve bu değer de yaşayan hücre sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Sonuçlar kontrolün % olarak hücre canlılığı olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubu olarak hücelere sadece DMEM hücre büyüme besiyeri uygulanmıştır. Sitotoksite testleri için iki farklı yöntem uygulanmıştır. Birinci yöntemde; 6 mm çapındaki PVP ve KH-PVP grupları ile 0.1 mg/ml konsantrasyonundaki KH gruplarının, kontrol gruplarıyla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.5$) (Şekil 4.6). İkinci yöntemde ise; kullanılan kanal içi medikamanların 0.1, 1 ve 2 mg/ml konsantrasyonları kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.5$) (Şekil 4.7). Her iki yöntemde de, kullanılan kanal içi medikamanların sitotoksik olmadığı tespit edilmiştir.



Şekil 4. 6. NIH/3T3 hücreleri üzerinde PVP, KH-PVP ve KH'in 24 saatlik inkübasyonu sonucu MTT yöntemi ile sitotoksik etkileri (n=5, gruplar arasında $p>0.05$: istatistiksel olarak anlamlılık yok).



Şekil 4. 7. PVP, KH-PVP ve KH'in 0.1, 1 ve 2 mg/mL konsantrasyonlarının NIH/3T3 hücreleri üzerinde 24 saat inkübasyonu sonucu MTT yöntemi ile sitotoksik etkileri (n=5, gruplar arasında $p>0.05$: istatistiksel olarak anlamlılık yok)

4.3. Minimum İnhibitör Konsantrasyon Bulguları

Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerine göre; kalsiyum hidroksit, 1000 µg/ml konsantrasyonunda *E. faecalis*, *E. Coli* ve *P. Aeruginosa*'ya karşı antimikrobiyal etkinlik gösterememiştir. Çalışmamızda kullandığımız bütün kanal içi medikamanların, *E. Coli* ve *P. Aeruginosa*'ya karşı etkisiz olduğu tespit edilmiştir. PVP grubu; *E. faecalis*'in iki suşuna da 1000 µg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal etki göstermiştir. KH-PVP grubu 125 µg/ml konsantrasyonunda *E. faecalis*'in iki suşunu da etkisiz hale getirmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. MİK değerleri

Mikroorganizma	MİK DEĞERLERİ (µg/mL)		
	PVP	KH-PVP	KH
<i>E. faecalis</i> (ATCC 29212)	1000µg/mL	125 µg/MI	>1000µg/mL
<i>E. faecalis</i> (ATCC 51299)	1000µg/mL	125 µg/mL	>1000µg/mL
<i>E.coli</i> (ATCC 25922)	>1000µg/mL	>1000µg/mL	>1000µg/mL
<i>P. aeruginosa</i> (ATCC 27853)	>1000µg/mL	>1000µg/mL	>1000µg/mL

4.4. Kanal İçi Medikaman Uzaklaştırma Bulguları

Bu çalışmada dört farklı kanal içi medikamanın iki farklı yöntemle uzaklaştırılması incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre hiçbir grupta tamamen uzaklaştırma yapılamamıştır.

Tablo 4.3'te dört farklı kanal içi medikamanın, kanal içinde kalan artık madde miktarının yüzdeleri, mean rank değerleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. En fazla artık madde miktarı olan grup KH (toz-likit) grubu iken en az artık madde miktarı bırakan grup GP/PVP grubudur ($p<.05$) (Şekil 4.8).

Tablo 4.4'te kullanılan uzaklaştırma yöntemlerinin etkinliği ve kanal içi medikamanların ikili karşılaştırmaları verilmiştir. Şırınga yöntemi ve pasif ultrasonik irrigasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=,000$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda; KH (enjektabl) ve KH (toz-likit) grupları ($p=0,11$); GP/PVP ve GP/KH-PVP grupları ($p=0,355$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. KH (enjektabl) ve GP/PVP, GP/KH-PVP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=,000$). KH (toz-likit) grubuyla; GP/PVP ve GP/KH-PVP grupları arasında da anlamlı olarak farklılık bulunmuştur ($p=,000$) (Şekil 4.9).

Gruplar aktivasyon yöntemine göre karşılaştırıldıklarında; bütün gruplarda pasif ultrasonik irrigasyon daha fazla madde uzaklaştırırken KH (enjektabl) ve KH (toz-likit) gruplarında bu karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<,0017$). (Tablo 4.5) (Şekil 4.10)

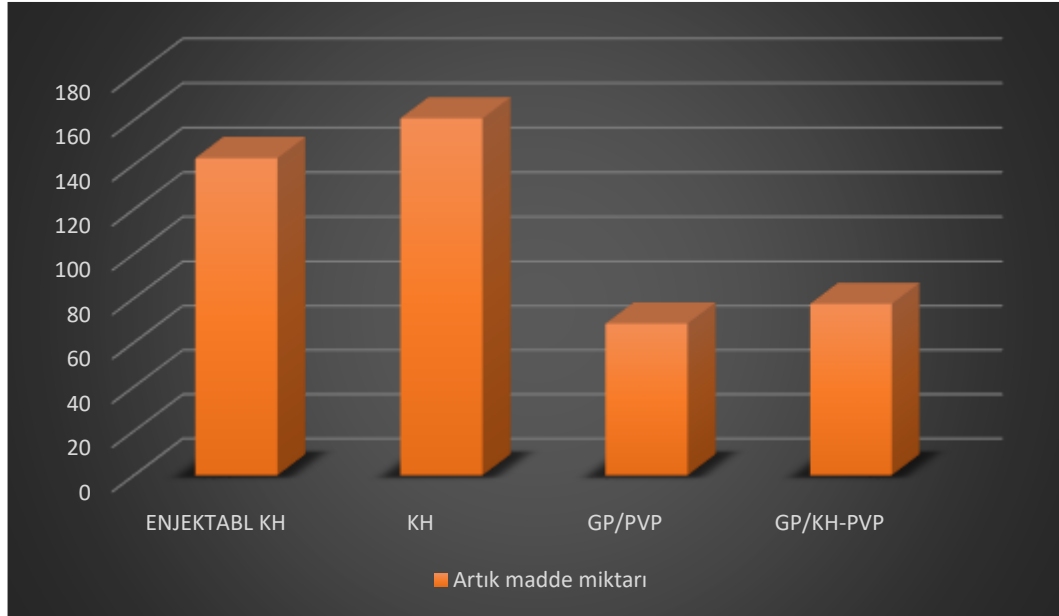
Şırınga irigasyonu yapılan gruplar karşılaştırıldığında ise; KH (enjektabl) ve KH (toz-likit) grupları ($p= 0,279$) arasında ve GP/PVP ile GP/KH-PVP ($p=0,544$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak ikili karşılaştırmalarda; KH (enjektabl) ile GP/PVP ($p=,000$), KH (enjektabl) ile GP/KH-PVP ($p= ,000$), KH (toz-likit) ile GP/PVP ($p=,000$) ve KH (toz-likit) ile GP/KH-PVP ($p=,000$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p< ,0017$) (Tablo 4.6) (Şekil 4.11).

PUİ kullanılan gruplar karşılaştırıldığında; KH (enjektabl) ve KH (toz-likit), KH (enjektabl) ile GP/KH-PVP ve GP/PVP ile GP/KH-PVP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p> ,0017$). KH (enjektabl) ile GP/PVP ($p=,000$), KH (toz-likit) ile GP/PVP ($p=,000$) ve KH (toz-likit) ile GP/KH-PVP ($p=,000$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 4.7) (Şekil 4.12).

GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarının şırınga ile uzaklaştırıldığı; kalsiyum hidroksit (toz-likit, enjektabl) gruplarının ultrasonik ile uzaklaştırıldığı değerlerin karşılaştırılması tablo 4.8’de listelenmiştir. Bütün karşılaştırmalarda GP/PVP ve GP/KH-PVP grupları şırınga yöntemiyle uzaklaştırılmasına rağmen; PUİ ile uzaklaştırılmış olan KH (toz-likit, enjektabl) gruplarından daha az artık madde bırakmıştır. Bu fark sadece KH-PUİ ve GP/KH-PVP-Şırınga grupları arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=.001$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>.0017$) (Tablo 4.8) (Şekil 4.13).

Tablo 4. 3. Artık madde miktarı yüzdelerinin karşılaştırılması ($P=.05$) *İstatistiksel olarak anlamlı

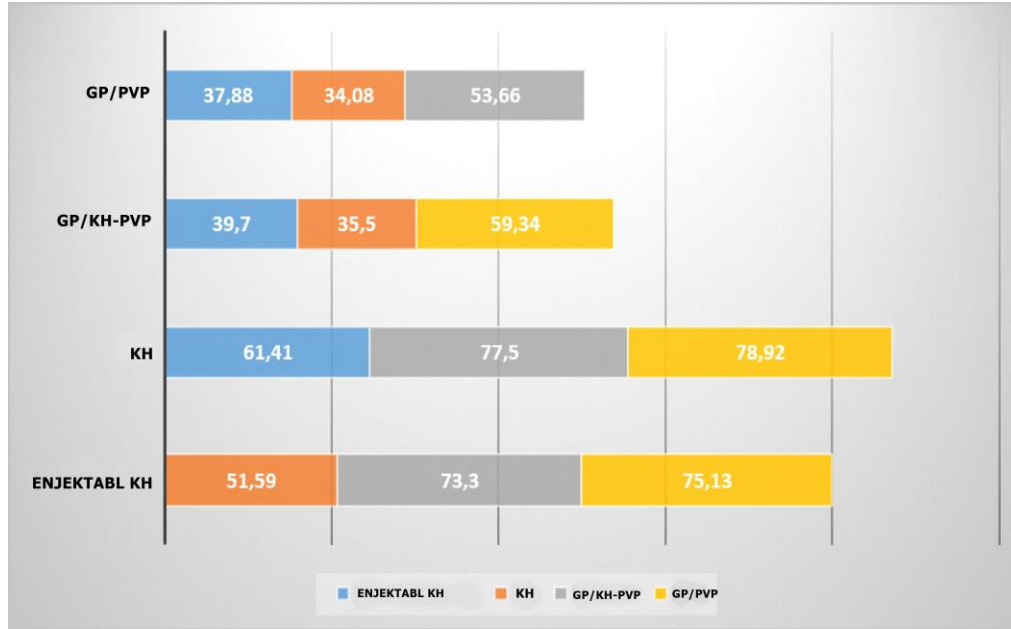
GRUPLAR	N	MEAN RANK	SS	P
Kalsiyum Hidroksit	56	160,83	15,14	.000*
Enjektabl Kalsiyum Hidroksit	56	143,02	15,14	
GP/PVP	56	68,62	15,14	
GP/KH-PVP	56	77,54	15,14	
TOPLAM	224			



Şekil 4. 8. Artık madde miktarı yüzdelerinin karşılaştırılmasının grafiği

Tablo 4. 4. Dört farklı kanal içi medikaman ve uzaklaştırma yönteminin ikili karşılaştırmaları (p=.05) *İstatistiksel olarak anlamlı

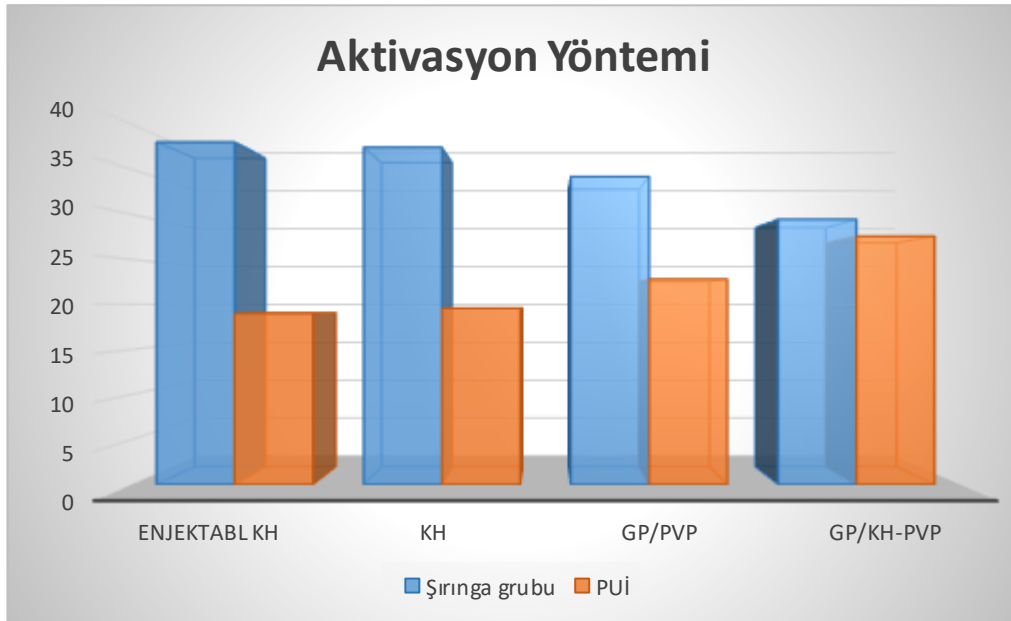
GRUPLAR	N	MEAN RANK	SS	P
E-KH	56	51,59	15,14	0,110
KH	56	61,41	15,14	
E-KH	56	75,13	15,14	,000*
GP/PVP	56	37,88	15,14	
E-KH	56	73,30	15,14	,000*
GP/KH-PVP	56	39,70	15,14	
KH	56	78,92	15,14	,000*
GP/PVP	56	34,08	15,14	
KH	56	77,50	15,14	,000*
GP/KH-PVP	56	35,50	15,14	
GP/PVP	56	53,66	15,14	0,355
GP/KH-PVP	56	59,34	15,14	
ŞİRINGA İ.	112	131,21	15,14	,000*
PUI	112	93,79	15,14	



Şekil 4. 9. Dört farklı kanal içi medikaman ve uzaklaştırma yönteminin ikili karşılaştırmalarının grafiği

Tablo 4. 5. Aktivasyon yöntemine göre grupların karşılaştırılması ($p=,0017$)
*İstatistiksel olarak anlamlı

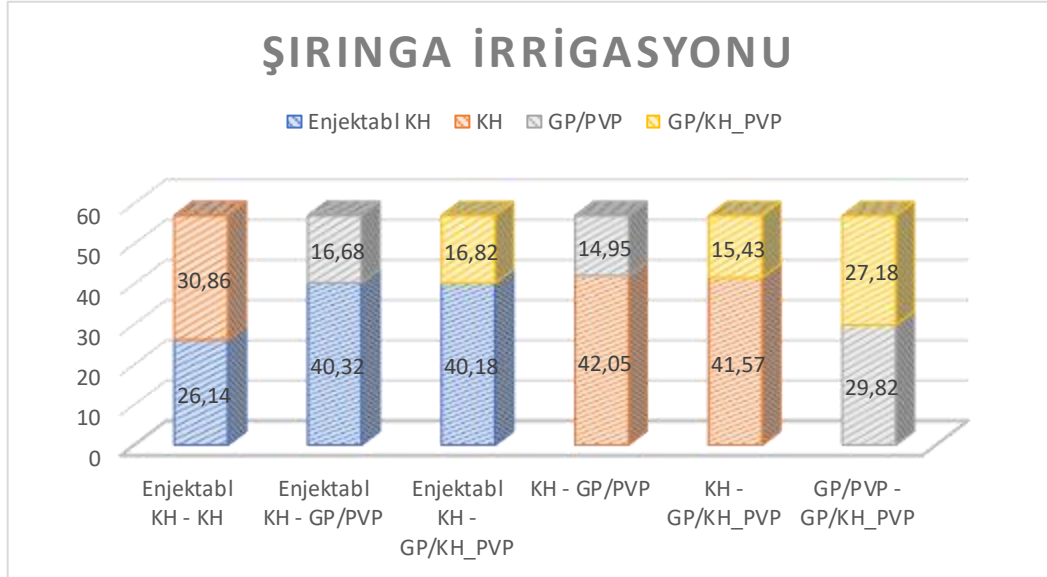
GRUPLAR	N	İRRİGASYON	MEAN RANK	SS	P
E- KH	28	ŞİRINGA	38.00	15,14	.000*
	28	ULTRASONİK	19.00	15,14	
KH	28	ŞİRINGA	37.43	15,14	.000*
	28	ULTRASONİK	19.57	15,14	
GP/PVP	28	ŞİRINGA	34.18	15,14	.009
	28	ULTRASONİK	22.82	15,14	
GP/KH-PVP	28	ŞİRINGA	29.43	15,14	.670
	28	ULTRASONİK	27.57	15,14	



Şekil 4. 10. Aktivasyon yöntemine göre grupların karşılaştırılmasının grafiği

Tablo 4. 6. Şırınga irrigasyonuna göre grupların ikili olarak karşılaştırılması (p=,0017) * İstatistiksel olarak anlamlı

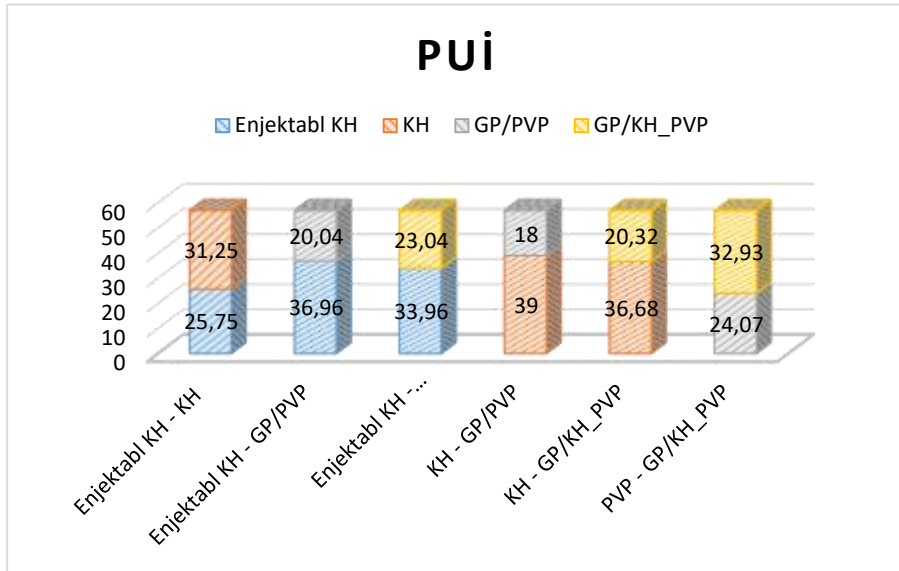
YÖNTEM	GRUPLAR	N	MEAN RANK	SS	P
İĞNE/KANÜL ŞIRINGA YÖNTEMİ	E- KH	28	26,14	15,14	0,279
	KH	28	30,86	15,14	
	E- KH	28	40,32	15,14	,000*
	GP/PVP	28	16,68	15,14	
	E- KH	28	40,18	15,14	,000*
	GP/KH-PVP	28	16,82	15,14	
	KH	28	42,05	15,14	,000*
	GP/PVP	28	14,95	15,14	
	KH	28	41,57	15,14	,000*
	GP/KH-PVP	28	15,43	15,14	
	GP/PVP	28	29,82	15,14	0,544
	GP/KH-PVP	28	27,18	15,14	



Şekil 4. 11. Şırınga irrigasyonuna göre grupların ikili olarak karşılaştırılmasının grafiği

Tablo 4. 7. PUI kullanılan gruplara göre ikili karşılaştırmalar * İstatistiksel olarak anlamlı (p=0,0017).

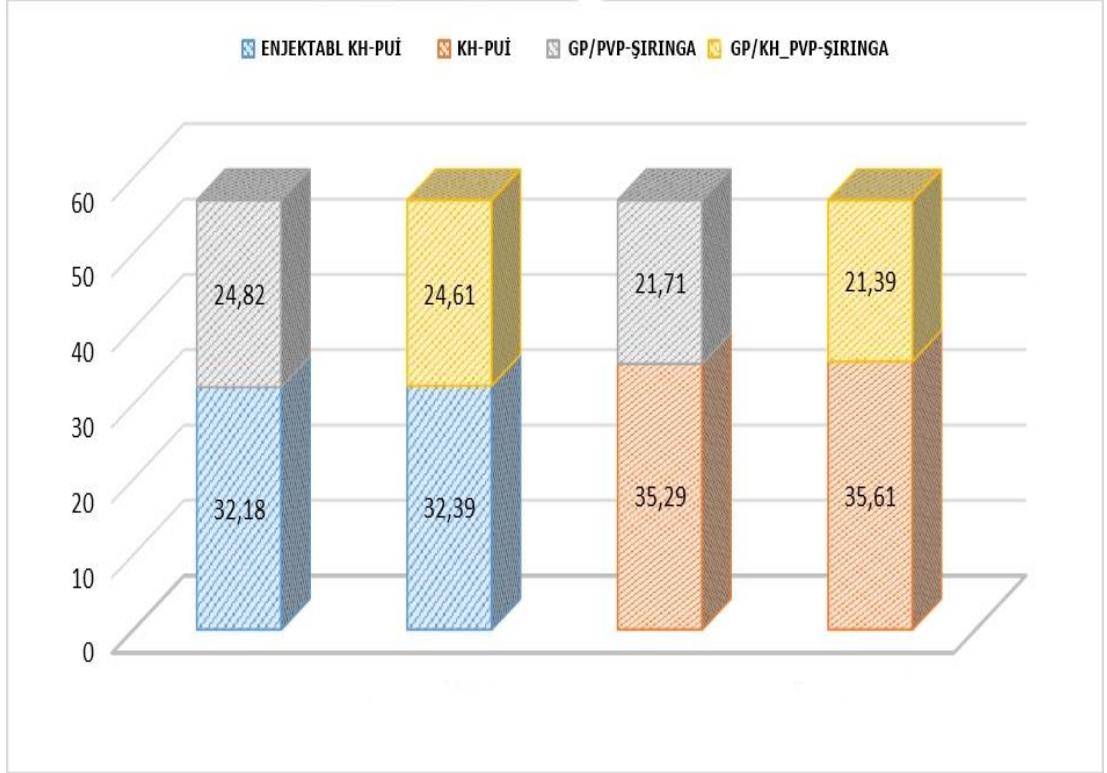
YÖNTEM	GRUPLAR	N	MEAN RANK	SS	P
PASİF ULTRASONİK İRRİGASYON YÖNTEMİ	E- KH	28	25,75	15,14	0,207
	KH	28	31,25	15,14	
	E- KH	28	36,96	15,14	,000*
	GP/PVP	28	20,04	15,14	
	E- KH	28	33,96	15,14	,012
	GP/KH-PVP	28	23,04	15,14	
	KH	28	39,00	15,14	,000*
	GP/PVP	28	18,00	15,14	
	KH	28	36,68	15,14	,000*
	GP/KH-PVP	28	20,32	15,14	
	GP/PVP	28	24,07	15,14	0,042
	GP/KH-PVP	28	32,93	15,14	



Şekil 4. 12. PUI kullanılan gruplara göre ikili karşılaştırmaların grafiği

Tablo 4. 8. Kalsiyum Hidroksit gruplarının ultrasonik yöntemle, GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarının şırınga yöntemi ile uzaklaştırılması (P=,0017) *İstatistiksel olarak anlamlı

GRUPLAR	N	MEAN RANK	SS	P
ENJEKTABL KH- PUİ	28	32,18	15,14	,091
GP/PVP-ŞIRINGA	28	24,82	15,14	
ENJEKTABL KH- PUİ	28	32,39	15,14	,074
GP/KH-PVP-ŞIRINGA	28	24,61	15,14	
KH-PUİ	28	35,29	15,14	,002
GP/PVP-ŞIRINGA	28	21,71	15,14	
KH-PUİ	28	35,61	15,14	,001*
GP/KH-PVP-ŞIRINGA	28	21,39	15,14	



Şekil 4. 13. Kalsiyum Hidroksit gruplarının ultrasonik yöntemle, GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarının şırınga yöntemi ile uzaklaştırılmasının grafiği

5. TARTIŞMA

Kök kanal tedavisinin amaçlarından biri patojenlerin ve onların yol açtığı yıkım ürünlerinin kök kanal sisteminden elimine edilmesidir. Biyomekanik preparasyonla kök kanal sisteminden arındırılmayan mikroorganizmaların, seans arası kullanılan kanal içi medikamanlarla uzaklaştırılması amaçlanır. Kalsiyum hidroksit, bakterisit olması, termal yalıtım özelliği göstermesi ve sert doku oluşumunu uyarması gibi olumlu özellikleriyle kök kanal tedavisi pansumanlarında sıklıkla tercih edilir. KH'nin kök kanallarında 7 gün bekletilmesi antibakteriyal etki için yeterlidir (Shuping ve ark., 2000). Bu nedenle bu çalışmada kalsiyum hidroksit 7 gün bekletilmiştir.

Bu tez çalışmasında, kök kanallarından medikamanların uzaklaştırılmasını incelemek için toplamda 224 adet üst santral diş kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda büyük azı ve tek köklü dişler kullanılmıştır. Büyük azılarda, temizleme etkinliğini değiştirebilecek farklı anatomik faktörler mevcuttur ve standardizasyon sağlamak zordur. Ayrıca büyük azıların köklerinin anatomik yapısı, stereomikroskop veya dijital fotoğraf yöntemiyle, kalsiyum hidroksit uzaklaştırma miktarını analiz etmeyi güçleştirmektedir (Lambrianidis ve ark., 1999). Bu sebeplerden dolayı özellikle de standardizasyonu sağlamak için çalışmamızda düz kanal yapısına sahip üst santral dişler kullanılmıştır.

Kök kanallarının genişletilmesi, medikamanların kanal içine yerleştirilmesi ve irrigasyon uçlarının kök kanallarındaki yerleşim derinliği gibi faktörleri standardize edebilmek için dişlerin uzunluğu standardize edilmiştir. Her diş 16 mm boyda olacak şekilde kron bölgelerinden kesilmiştir. Yapılan çalışmalarda örneklerin, bukkal ve lingual yüzeylerine standardize edilmiş uzunlamasına oluklar açılmış ve keski, çekiç gibi materyaller kullanılarak dişler ikiye ayrılmıştır (Rödig ve ark., 2010b). Ancak bazı çalışmalarda, dişi ikiye ayırma işlemi kök kanalları KH ile doldurduktan sonra yapılmıştır. Bu yöntemde, işlem sırasında oluşabilecek; kuvvet, ısı, titreşim ve su soğutması gibi etkenler kök kanalları içindeki KH'nin dökülmesine, hasar görmesine, çözünmesine sebep olabilir. Bu gibi durumların önlenmesi için bu tez çalışmasında bukkal ve lingual olukların açılması işlemi kalsiyum hidroksit yerleştirmeden önce yapılmıştır.

Kök kanallarının preparasyonunda apikal çap ve koniklik açısının değiştirilmesinin, kök kanal sistemine iletilen solüsyon miktarını ve sıvı iletim biçimini etkileyeceğinden bu çalışmada preparasyon miktarı standart tutulmuştur. Sunulan bir raporda; apikal çap ve konikliğin 40/06'ya kadar arttırıldığında, kök kanal sistemine iletilen solüsyon hacminin arttığı; ancak daha geniş kanallarda anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (De Gregorio ve ark., 2013). Bu yüzden bu çalışmada 40/06 çap ve konikliğe sahip olan Reciproc Blue R40 döner alet kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan dişlerin apikal bölümleri, klinik koşulların taklit edilmesi amacıyla pembe mum ile kapatılarak, kapalı kanal sistemi oluşturulmuştur (Schmidt ve ark., 2015). Buradaki amaç uygun olmayan irrigasyon ve apekten irrigantın taşmasını önlemektir.

İrrigasyon solüsyonları kök kanal tedavisinde kullanılırken; debrisin ve smear tabakasının uzaklaştırılması, lubrikasyon görevi, organik ve inorganik doku artıkların çözülmesi ve antimikrobiyal etkinlik sağlanması amaçlanır (Basrani ve Haapasalo, 2012). Endodontik tedavilerde yaygın olarak kullanılan irrigasyon solüsyonları sodyum hipoklorit ve EDTA'dır. Yapılan bir çalışmada yeterince kaldırılamamış smear tabakasının, KH'nin uzaklaştırılmasını olumsuz etkilediği rapor edilmiştir (Margelos ve ark., 1997). Bu tez çalışmasında smear tabakasını etkili bir biçimde kaldırmak amacıyla; 20 ml % 5,25'lik NaOCl, 1 ml % 17'lik EDTA ve 5 ml distile su ile irrigasyon yapılmıştır.

Çalışmada kullanılan pat şeklindeki iki kalsiyum hidroksit taşıyıcısı visközdür. Kalsiyum hidroksit taşıyıcısının farklı olmasının, KH'nin yüzey gerilimi ve penetre olma kabiliyetini değiştirdiği için, kök kanallarından uzaklaştırma etkinliğini etkileyebileceği düşünülmüştür. Ancak; kalsiyum hidroksit ve üçlü antibiyotik patına taşıyıcı olarak distile su ve propilen glikol ilave edilen bir çalışmada; taşıyıcı tipinin dentin tübüllerine penetrasyonunu değiştirmedeği raporlanmıştır (Sungur ve ark., 2017). Buna ek olarak başka bir çalışmada ise; taşıyıcının, kök kanallarından uzaklaştırma etkinliğini değiştirmedeği rapor edilmiştir (Balvedi ve ark., 2010). Bu tez çalışmasında da bu çalışmalar göz önüne alınarak kalsiyum hidroksit patları klinik pratiğinde en çok kullanılan formda hazırlanmıştır.

Kök kanallarının üç boyutlu olarak hermetik bir biçimde doldurulabilmesi, kullanılan kanal patlarının medikamanlarla etkileşime girmemesi ve kanal patlarının dentin tübüllerine daha iyi penetre olabilmeleri için, obturasyon öncesi KH'nin uzaklaştırılması gerekmektedir (Barbizam ve ark., 2008). İrrigasyon solüsyonları kalsiyum hidroksitin uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynarlar ve irrigantların çeşitleri kimyasal yapılarından dolayı KH'nin uzaklaştırma etkinliğini etkileyebilir (Lee ve ark., 2004). NaOCl, antibakteriyal olması ve organik doku çözücü olması nedeniyle endodontide en çok kullanılan irrigasyon solüsyonudur. Amerikan Endodonti Derneği (AAE) üyelerinin %91'i irrigant olarak NaOCl kullandıklarını bildirmişlerdir (Dutner ve ark., 2012). Ancak sodyum hipoklorit inorganik doku çözücü olmadığı için, kalsiyum hidroksiti kimyasal olarak uzaklaştıramaz. Rodig ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; KH'nin kök kanallarından uzaklaştırılmasında farklı irrigasyon çözeltilerinin etkinliğini karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre sitrik asit ve EDTA gibi şelatlama ajanları en iyi sonuçları ortaya koymuştur. Ancak, bu şelatlayıcıların yanında NaOCl kullanılması, KH'nin uzaklaştırılmasında önemli bir gelişme gösterememiştir (Rödig ve ark., 2010a). Bu nedenle bu çalışmada, EDTA'nın tekli kullanılması uygun görülmüştür. Kalsiyum hidroksit uzaklaştırırken kullanılan EDTA solüsyonunun hacmi yapılan diğer çalışmalar da esas alınarak 5 ml olarak belirlenmiştir (Arslan ve ark., 2015).

İrrigantların aktivasyonu, kök kanal sisteminde etkin bir temizlik elde edilebilmesi amacı ile günümüzde önemli bir yaklaşımdır. Şırınga yöntemi, kolay bulunabilen ve de ucuz bir yöntem olmasından dolayı en çok tercih edilen irrigasyon yöntemidir. 2012 yılında yapılmış olan bir ankete yanıt veren AAE üyelerinin yaklaşık yarısı, uygulamalarında yalnızca geleneksel şırınga irrigasyonu kullandıklarını belirtmişlerdir (Dutner ve ark., 2012). Aynı anketin sonuçlarına göre; irrigasyona ilave aktivasyon cihazların kullanımı konusunda yanıt verenlerin neredeyse % 50'sinin bir tür aktivasyon kullandığı ve bu grubun % 48'inin ultrasonik aktivasyon tercih ettiği bildirilmiştir (Dutner ve ark., 2012). Bu tez çalışmasında, geleneksel şırınga yöntemi ve PUI hekimler tarafından yaygın kullanıldığı için, klinik uygulamaları yansıtması amacıyla deney kapsamına alınmıştır.

Şırınga irrigasyonu; şırınga haznesine toplanan irrigantın, kök kanalı içinde yer alan iğne ucuna iletilmesiyle yapılır. İğnelerin boyutu gauge sistemiyle ölçülmüştür

ve gauge sisteminde sayı büyüdükçe iğne kalınlığı küçülür. Bazı araştırmacılar, iğne çapının büyüklüğünün, iğnenin kök kanallarındaki yerleşim derinliğini etkileyerek irrigasyonun etkinliğini etkilediğini savunmuşlardır (Beus ve ark., 2012). İrrigasyon sırasında, iğne ucunun kök kanal sistemindeki konumunu apikale yaklaştırmak için 28G, 30G ve 31G boyutunda olan daha ince çaplardaki iğneler tercih edilmektedir (Basrani, 2015). Bu nedenle bu tez çalışmasında 30 gauge'luk yandan perfore irrigasyon iğneleri kullanılmıştır ve iğnenin yerleşim derinliği kanal boyundan 1mm kısa olacak şekilde konumlandırılmıştır.

İrrigantların ultrasonik ajitasyonu, endodonti alanında güncel bir ilgi alanıdır. Ultrasonik olarak aktive edilmiş irrigasyon sırasında, kök kanalına yerleştirilmiş bir eğe veya ultrasonik uç 25-30 kHz frekanslarında salınım yapar, bu da kök kanalında akustik akışa ve kavitasyona neden olur. Böylece, akustik enerji egeden solüsyona iletilir. PUI ile yapılan çalışmalarda genellikle; #15 ya da #20 boyutlu endodontik ege/ultrasonik uc kullanılmıştır ve bu uçların kök kanalı içindeki yerleşim derinliği apikale 1 veya 2 mm uzaklıkta konumlandırılmıştır. PUI'nin uygulanma süresi yapılan çalışmalarda genellikle 1 dakikadır (Yaylali ve ark., 2015) ve her bir uygulanma süresi 20 saniye olacak şekilde üç defa uygulanması önerilmiştir (De Moor ve ark., 2010). Bu tez çalışmasında, yapılan çalışmalar göz önüne alınarak ISO 20 boyutlu bir ultrasonik uç apikale 1 mm uzaklıkta yerleştirilmiş ve ultrasonik aktivasyon her bir uygulama 20 saniye olacak şekilde üç kere yapılmıştır.

Endoaktivatör ve pasif ultrasonik irrigasyonun (PUI), alt büyük azı dişlerden kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğini değerlendirildiği bir çalışmada, PUI'nin EndoAktivatör' den üstün olduğu bildirilmiştir (Wiseman ve ark., 2011).

Bir çalışmada, internal kök rezorpsiyonu oluşturulmuş kavitelerde; şırınga irrigasyonu, kanal fırçası (CB), PUI, XP-endo Finisher ve Endoaktivator (EA)'ün KH uzaklaştırma etkinliği karşılaştırılmıştır (Keskin ve ark., 2017). Çalışmanın sonuçlarına göre PUI; Endoaktivatör, şırınga irrigasyonu ve kanal fırçasına göre üstün gelmiştir.

Pasif ultrasonik aktivasyonun; sonik aktivasyon ve EndoVac yöntemlerine üstünlük sağladığı, diğer irrigasyon yöntemlerinin de PUI'ye göre önemli bir

üstünlüğü olmadığı raporlanmıştır (Yaylali ve ark., 2015). PUI'nin KH uzaklaştırma etkinliğinin incelendiği bir derlemede yedi adet çalışma incelenmiştir. PUI'nin şırınga aktivasyonuna göre kıyaslandığı birçok çalışmada farklı metodoloji (farklı diş, irrigant, aktivasyon süreleri, analiz ve ölçüm yöntemleri vb.) kullanılmasına rağmen, PUI şırınga aktivasyonuna göre üstün gelmiştir (Yaylali ve ark., 2015). Arslan ve ark. (2015), premolar dişlerde PUI, sonik aktivasyon, PIPS ve şırınga irrigasyonunu kök kanallarından kalsiyum hidroksit uzaklaştırma bakımından karşılaştırmış, PUI'nin şırınga irrigasyonundan daha üstün olduğunu rapor etmişlerdir. Alt ikinci molar dişlerde bulunan C şekilli kanallardan kalsiyum hidroksit, PUI, sonik aktivasyon ve şırınga yöntemleriyle uzaklaştırmış ve PUI şırınga yöntemine göre üstün bulunmuştur (Ma et al., 2015). Üst santral dişlerde PUI, kanal fırçası, EndoVac ve şırınga yöntemleri kullanılarak kalsiyum hidroksit uzaklaştırılan bir çalışmada PUI'nin şırınga yöntemine göre daha üstün olduğu raporlanmıştır (Topçuoğlu ve ark., 2015). Çapar ve ark. (2014) tek kanallı dişlerden kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğini, PUI, EndoVac, SAF ve şırınga yöntemi ile karşılaştırmış ve PUI'nin şırınga yöntemine üstünlük sağladığını bildirmişlerdir. Khaleel ve ark. (2013), tek kanallı dişlerden kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğini incelediği bir çalışmada; PUI, sonik aktivasyon, Protaper döner aleti ve şırınga yöntemlerini karşılaştırmış ve PUI şırınga yöntemine göre üstün gelmiştir. Farklı kalsiyum hidroksit tiplerinin PUI, şırınga ve RinsEndo ile uzaklaştırıldığı bir çalışmada PUI, şırınga yöntemine üstün gelmiştir (Maalouf ve ark., 2013). Sluis ve ark. (2007), premolar dişlerde PUI ve şırınga irrigasyonunu kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğini karşılaştırmış ve PUI şırınga yöntemine göre üstün bulunmuştur. Bizim çalışmamız da bu sonuçları doğrulamaktadır. Pat halinde uygulanan iki grupta (toz-likit ve enjektabl), PUI şırınga irrigasyonuna göre anlamlı olarak daha etkili bulunmuştur. GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarında PUI, daha fazla artık madde kaldırırsa da bu etkinlik istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmamızın sonuçlarında dikkat çeken bir diğer ayrıntı ise, pat halinde uygulanan iki KH grubunun (toz-likit ve enjektabl), PUI ile uzaklaştırılmış olmasına rağmen, şırınga irrigasyonu ile uzaklaştırılan GP/PVP ve GP/KH-PVP gruplarına üstünlük sağlayamadığı hatta daha fazla artık madde miktarı bıraktığı görülmüştür. Ortaya çıkan sonucun, PVP'nin materyal özelliklerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz ve

bu durum bu materyal üzerinde daha ileri çalışma ve incelemelerin gerekliliğine işaret etmektedir.

Yapılan çalışmalarda kalsiyum hidroksit artıklarının sayısal değerlendirmesi için dijital görüntüleme teknikleri kullanılmıştır. Bu tekniğin dezavantajı alınan görüntülerin iki boyutlu olması ve sadece yüzeysel görüntü elde edilmesidir. Ayrıca dijital fotoğraf tekniğinde odaklama ve netlik ile ilgili operatöre bağlı teknik hatalar ve ortam ışığına bağlı olarak standardizasyon hataları meydana gelebilir (Sluis ve ark., 2007; Rödig ve ark., 2010b). Bu nedenle bu tez çalışmasında derinlikli görüntü sağlayan ve görüntü standardizasyonu teknik detay gerektirmeyen, stereomikroskop kullanılmıştır.

Kök kanallarından kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğini ölçmek için tomografi cihazları da kullanılmıştır. Bu tekniğin avantajı örneklerin ikiye ayrılmasına gerek kalmadan ölçüm yapılabilmesine imkân sağlamasıdır (Nandini ve ark., 2006). Ancak bu tekniğin maliyetli olması, kolay ulaşılabilir olmaması ve istenen kesit kalınlığında görüntü alma ve görüntüyü analiz etmede profesyonel bir ekipten yardım alma ihtiyacı bu yöntemin dezavantajlarından. Ayrıca, bu yöntem kalsiyum hidroksitin bölgesel dağılımı değil sadece kanal içinde kalan toplam madde miktarının incelenmesine olanak sağlar.

Yapılan çalışmalarda, kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğini ölçmek için; kök kanalları içerisindeki kalıntıları skorlama, bilgisayar programları yardımıyla kalıntıların kapladığı alanı ölçme, kalan materyalin hacmini bilgisayarlı tomografiyle hesaplama gibi yöntemler kullanılmıştır. Bu tez çalışmasında ikiye ayrılmış örneklerden daha objektif veri elde edilmesi için, Adobe Photoshop programı yardımıyla piksel ölçümü yapılarak nicel veriler elde edilmiştir. Bu yöntemde kök kanal sınırları işaretlenmiş ve programın renk dağılımı özelliği kullanılarak kalsiyum hidroksit kalıntılarının işaretlendiği sınırlar seçilmiştir.

Polivinil pirolidon, iyi çevresel stabilite, biyo ve hemouyumluluk (Wan ve ark., 2005), biyolojik olarak parçalanabilme özelliği, son derece düşük sitotoksisite ve hem hidrofilik hem de hidrofobik maddelere olan afinitesi, su ve birçok organik çözücüde (örneğin aminler, amitler, alkoller, asitler vb.) çok iyi çözünürlük (Teodorescu ve Bercea, 2015) göstermesi gibi birçok dikkat çekici özelliğe sahip

olduğu için en yaygın kullanılan vinil polimerlerden biridir. Ayrıca literatürde, gümüş partiküllerinin PVP ile stabilize edildiğinde; *S. Aureus*, *E. Coli*, *P. Aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* ve *Aspergillus brasiliensis* gibi bakteri ve mantarlara karşı iyi antimikrobiyal özellik gösterdiği rapor edilmiştir (Bryaskova ve ark., 2011).

Elektrostatik eğirme, rejeneratif tıp için sadece doku iskelelerini değil, aynı zamanda ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılmak üzere polimer nanolifleri üretebilen, nanoteknoloji tabanlı bir tekniktir (Pankajakshan ve ark., 2017). Son yıllarda, bir tekstil teknolojisi olan elektrospin veya elektrostatik eğirme, diş hekimliğinde ilaç taşıyıcı sistem uygulamalarında, özellikle periodontal ve endodontik enfeksiyonları azaltmak için antibiyotik içeren polimer bazlı nanolifleri üretmek için kullanılmıştır (Albuquerque ve ark., 2014).

Bu çalışmada, elektrostatik eğirme yöntemi kullanılarak, sahip olduğu biyolojik özelliklerden dolayı kalsiyum hidroksitin taşıyıcısı olarak PVP polimeri kullanılmıştır. %5, %10 ve %20 KH konsantrasyonunda üretilen nanoliflerin fiziksel özellikleri SEM ile incelenmiştir. % 20 KH konsantrasyonlu örnek, en iyi fiziksel özelliği gösterdiği için seçilmiştir ve klinik kullanımı kolaylaştırmak amacıyla bir güta perkanın üzerine püskürtülmüştür. Sadece PVP'nin bulunduğu grup kontrol grubu olarak seçilmiştir.

Bu tez çalışmasında, dört farklı kanal içi medikaman kök kanal sisteminden iki farklı yöntemle uzaklaştırılmıştır. GP/PVP ve GP/KH-PVP grupları, toz-likit formundaki KH ve enjektabl KH'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük artık madde bırakmıştır. GP/PVP gruplarında kalan artık madde miktarı GP/KH-PVP gruplarından daha düşüktü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Nanolif içeren grupların pat formundaki gruplardan daha düşük artık bırakma sebebinin PVP'nin yüksek çözünürlük özelliğinden kaynaklandığını; KH-PVP'nin, sadece GP/PVP içeren gruba göre daha fazla kalıntı bırakmasının nedeninin kalsiyum hidroksit olduğunu düşünmekteyiz. Bu konu ile ilgili güncel literatürde bilgi bulunmadığı için bilgilerimizi karşılaştıramıyoruz.

Çalışmamızda sitotoksik analiz için hücre kültürü yöntemi tercih edilmiştir. Hücre kültürü yöntemi, test edilmek istenen materyallerin biyoyumluluklarını ve

hücresel yanıtlarını değerlendirebilmek amacıyla kullanılan *in vitro* test yöntemleridir. Endodonti alanında da hücre kültürü yöntemi sıklıkla kullanılmıştır (Osorio, 1998) (Rappaport ve ark., 1964). Biyomateryallerin sitotoksitesini hücre kültürü yöntemiyle değerlendirmenin, klinik çalışmalara göre veya hayvan çalışmalarına göre birtakım üstünlükleri olduğunu bildirilmiştir (Geurtsen ve Leyhausen, 1997). Hücre kültürü testleri sırasında; ısı, pH, osmotik basınç, oksijen ve karbondioksit gibi çevre şartları da kontrol altındadır. Hücre kültürü çalışmaları, hayvan çalışmalarına göre daha ucuz ve tekrarlanabilir. Ayrıca hayvan çalışmalarına yasal sınırlamalar getirilmesi ve bu çalışmaların yarattığı insani baskı, sitotoksite çalışmalarında hücre kültürü yöntemi kullanılmasını avantajlı kılmaktadır (Freshney, 2005c).

Diş hekimliğinde toksisite durumunu hücre kültürü ile inceleyen çalışmalarda çeşitli primer hücreler ve devamlı hücre hatları kullanılmıştır. Diş eti ve pulpa fibroblastları primer hücrelere örnektir. Bu hücrelerin üretim aşamaları zordur ve oldukça hassas hücrelerdir. Primer hücreler, kısıtlı miktarda elde edilebilirler ve bu durum testlerin tekrarlanabilir olmasını zorlaştırır. Ayrıca, aynı doku kullanılsa bile, farklı insanlardan alınan örnekler farklı hücresel tepki verebilmektedir ve bu nedenle standardize edilmeleri oldukça zordur. Buna ek olarak, primer hücrelere uzun süre işlem yapıldığında protein ekspresyon modellerinde değişiklikler gösterebilirler (Schmalz ve ark., 2001).

Devamlı hücre hatları süresiz üreme özelliğine sahip, stabil formda olan primer hücrelerdir. Çalışmalarda sıklıkla kullanılan devamlı hücre hatları: 3T3 fare fibroblastı (Leyhausen ve ark., 1999; Schwarze ve ark., 2002), L-929 fare derisi fibroblastı (Cohen ve ark., 2000; Miletić ve ark., 2000), V79 çin hamster hücreleri (Miletić ve ark., 2003), Vero hücreleri ve Hela servikal kanser hücreleri (Miletić ve ark., 2000)'dir. Yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı ve çalışma sırasında ortaya çıkabilecek sorunlar ve kontrollerinin son derece güç olması nedeniyle bu çalışmada devamlı hücre hatları (3T3 fare fibroblastı) kullanılmıştır.

Sitotoksite çalışmalarında birçok farklı test yöntemi kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda kolorimetrik bir yöntem olan MTT kullanılmıştır. MTT; memeli canlılardaki, yaşayan ökaryotik hücrelerin metabolik aktivite değişimlerinden

faydalanarak ölçüm yapar. Bu yöntem sitotoksitenin değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın yöntemlerdendir (Wataha ve ark., 1992). Hücrelerdeki mitokondrial enzim aktivitesi canlılığın göstergesidir. Hücrelerin mitokondrilerinden salınan dehidrogenaz enzimi, sarı renkteki tetrazolyum tuzunu (MTT) mor renkli formazana (1-[4,5-dimetiltiazol-2-difenil formazan) dönüştürmektedir (Dikmen ve ark., 2011). Oluşan formazan kristallerinin miktarı direkt olarak hücrelerdeki mitokondrial enzim aktivitesini göstermektedir. MTT'nin çalışma prensibi bu bir dizi kimyasal reaksiyona dayanmaktadır. Bu yöntem, biyoyumluluk testleri içerisinde, hızlı sonuç alınması ve hassas olmasının yanı sıra materyallerin düşük düzeydeki toksisitelerinin dahi değerlendirilmesine olanak sağlaması nedeniyle en güvenilir testlerden biri olarak kabul edilmektedir (Ferrari ve ark., 1990; Wataha ve ark., 1992). MTT testi pek çok araştırmacı tarafından tercih edildiğinden elde edilen bulguların karşılaştırılabilmesi gibi bir avantaj da sağlar.

İn vitro sitotoksosite sonuçlarına göre, KH, PVP ve KH-PVP'nin 0.1, 1, 2 mg/ml konsantrasyonlarda 24 saatte herhangi bir sitotoksite bulgusuna rastlanmamıştır. Bu sonuçlar literatürdeki sonuçlarla tutarlıdır. Kalsiyum hidroksitin biyoyumluluğunun değerlendirildiği bir çalışmada MC3T3-E1 fare pre-osteoblast hücrelerine MTT testi uygulanmış ve 24 saatlik sonuçlara göre sitotoksosite bulgusuna rastlanmamıştır (da Silva ve ark., 2019). İntrakanal ilaçların (KH, TAP ve DAP), apikal papilla kök hücrelerine (SCAPs) olan sitotoksitesi MTT, tripan mavisi (TBE) ve laktat dehidrogenaz salınımı (LDHR) yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya göre; üç sitotoksosite yöntemi arasında bir fark olmadığı ve KH'nin TAP ve DAP'a göre daha biyoyumlu olduğu, KH'nin sitotoksik bulgu vermediği bildirilmiştir (Saberri ve ark., 2019).

İmmünsüpresif bir ilaç olan astilbinin biyoyararlanımını arttırmak amacıyla PVP'nin kullanıldığı bir çalışmada yapılan MTT tayinine göre PVP'nin biyoyumlu olduğu raporlanmıştır (He ve ark., 2014). Yara iyileşmesi için üretilmiş olan kitosan-PVP-bentonit içerikli sargının; L929 ve NIH3T3 hücreleriyle yapılan MTT tayinine göre sitotoksosite bulgusuna rastlanmamıştır (Shanmugapriya ve ark., 2018). Bizim çalışmamızdaki bulgular da bu çalışmalarla örtüşmektedir.

Antimikrobiyal etkinlik incelemesi yaparken en dirençli mikroorganizmaların seçilmesi, o materyalin etkinliğini değerlendirmek açısından oldukça önemlidir. *E. faecalis*, birçok antimikrobiyal ajana direnç göstermesi ve başarısız endodontik tedavi sonrası kök kanallarından sıklıkla izole edilmesi sebebiyle endodonti alanındaki antimikrobiyal etkinlik çalışmalarında sıklıkla kullanılan bir mikroorganizmadır (Bitter ve ark., 2017).

Bu tez çalışmasında *E. faecalis*'in iki farklı suşu kullanılmıştır. Bunun nedeni iki farklı özelliğe sahip *E. faecalis*'in kalsiyum hidroksit, PVP ve KH-PVP'ye direncini tespit edebilmektir. Endodonti alanında yapılan çalışmaların yaklaşık yarısında, *E. faecalis* ATCC 29212 suşu kullanılmıştır. Bu laboratuvar referans suşu klinik ve laboratuvar deneyleri için yaygın olarak kullanılan temsili bir test organizmasıdır, insan idrarından izole edilmiştir ve genellikle *E. faecalis* türleri karşılaştırılırken kontrol grubu olarak kullanılmaktadır (Swimberghe ve ark., 2019). Kullandığımız diğer suş *E. faecalis* ATCC 51299'dur. ATCC 29212 vankomisine duyarlıyken, ATCC 51299; vankomisine dirençli ve aminoglikozidlere ise yüksek seviyede dirençlidir (Swenson ve ark., 1995).

Kalsiyum hidroksit endodontide kanal için medikaman olarak çok sık kullanılsa da, *E. faecalis* KH'ye karşı oldukça dirençlidir (Mchugh ve ark., 2004). Bu nedenle kalsiyum hidroksite, antimikrobiyal etkinliği arttırmak için klorheksidin, kafurlu paramonoklorofenol gibi ilaçlar eklenmiştir. Bu ilaçların KH'ye eklenmesi *E. faecalis*'i öldürme kabiliyetini arttırsa da KH; *E. faecalis*'e karşı etkisiz kalmıştır (Zancan ve ark., 2016). *P. Aeruginosa*, anaerobik koşullarda hayatta kalabilen aerobik gram negatif hareketli bir çubuktur (Yoon ve ark., 2002) ve endodontik tedavide başarısızlıkla ilişkilendirilmiştir (Siren ve ark., 1997). *P. Aeruginosa*, ünlü bir hücre dışı polimerik madde üreticisi olduğu için, biyofilm çalışmalarında yaygın olarak gram negatif bir model olarak seçilmiştir (Bazire ve ark., 2007). *E. Coli* endodontik çalışmalarda sıklıkla yer almasa da periapikal lezyonlu dişlerden alınan örneklerden tespit edilmiştir (Geibel ve ark., 2005). Bu nedenle bu tez çalışmasında antimikrobiyal aktiviteyi değerlendirmek için, *E. faecalis*, *E. Coli* ve *P. Aeruginosa* kullanılmıştır.

Patojenlerin, konakçı yüzeyine adezyon göstermesi (tutunması, yapışması), enfeksiyonun başlatılmasında ve patogeneğinde bir mekanizma olarak kabul edilir. Tutunan bakteriler, saatler içinde antimikrobiyal tedaviye ve konakçı savunmalarına karşı dirençli bir biyofilm oluşturabilir. Üretral kateter ve stentlerin üzerinde meydana gelen bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşma durumu idrar drenajını zorlaştırmakta ve hastaları rahatsız etmektedir (Keane ve ark., 1994). *E. faecalis* ve *E. Coli*'nin katetere tutunmasının incelendiği bir çalışmada, PVP ile kaplanan kateter ve kaplanmamış kateter arasında karşılaştırma yapılmıştır. *E. faecalis* grubunda; PVP ile kaplanmış kateterin, kaplanmamış katetere göre daha iyi bakteriyel adezyona direnç gösterdiği ancak *E. Coli* grubunda herhangi bir fark olmadığı rapor edilmiştir (Tunney ve Gorman, 2002). Bu sonucun; PVP'nin hidrofilik yüzey özelliği göstermesi ve *E. Coli*'nin hidrofilik yüzeylere tutunurken, *E. faecalis*'in ise hidrofobik yüzeylere tutunabilmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Tunney ve Gorman, 2002). Bizim çalışmamızda PVP ve KH-PVP'nin *E faecalis*'e karşı antimikrobiyal özellik göstermesinin sebebinin, *E. faecalis*'in yüzeye tutunamadığı için biyofilm oluşturamama ve bu yüzden direnç göstermemesi olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca PVP ve KH-PVP'nin *E. Coli*'ye karşı 1000 µg/ml konsantrasyonunda etkisiz olması bu çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Çalışmamızdaki mikrobiyolojik sonuçlara göre; kalsiyum hidroksit, 1000 µg/ml konsantrasyonunda *E. faecalis*, *E. Coli* ve *P. Aeruginosa*'ya karşı antimikrobiyal etkinlik gösterememiştir. Kalsiyum hidroksitin *E. Faecalis*'e karşı MİK değerinin incelendiği bir çalışmada, KH'nin hiçbir inhibe edici etki gösteremediği bildirilmiştir ve bu sonuç bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir (Sabrah ve ark., 2013). Çalışmamızda kullandığımız bütün kanal içi medikamanların, *E. Coli* ve *P. Aeruginosa*'ya karşı etkisiz olduğu tespit edilmiştir. PVP grubu; *E. faecalis*'in iki suşuna da 1000 µg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal etki göstermiştir. KH-PVP grubu 125 µg/ml konsantrasyonunda *E. faecalis*'in iki suşunu da etkisiz hale getirmiştir. Bu sonuçlara göre KH-PVP düşük konsantrasyonda kanal içi medikaman olarak kullanıldığında tatmin edici bir antimikrobiyal özellik göstermiş ayrıca kök kanallarında düşük oranda artık madde bırakmıştır.

Yıllar boyunca, kök kanal dezenfeksiyonu için endodontik eğeler, kanal içi ilaçlar, irrigasyon solüsyonları gibi mekanik ve kimyasal yaklaşımlar gibi çok sayıda klinik strateji önerilmiştir. Ancak bu stratejiler arasında, özellikle rejenaratif endodontik prosedürde optimum antibakteriyel etki ve biyouyumluluk konusunda kesin bir karara varılamamıştır. İdeal kanal içi ilaç, geniş bir aktivite spektrumuna sahip mikroorganizma öldürücü olmalı ve aynı zamanda temas ettiği hücrelerin ve dokuların canlılığını korumalıdır. Artık bakteri varlığının tedavi sonucu üzerinde kritik derecede olumsuz etkisi mevcuttur (Verma ve ark., 2017). Antibiyotik patların ve kalsiyum hidroksitin toksisitesi test edilmiş ve apikal papilla kök hücrelerinin (SCAP) sağ kalımını arttırmak için bu ilaçların düşük konsantrasyonlarda kullanılması savunulmuş, yüksek konsantrasyonlar SCAP sağ kalımı üzerinde zararlı etki göstermiştir (Ruparel ve ark., 2012). Bu nedenle, kanal içi ilaçların konakçı hücreler üzerindeki güvenliği ve biyouyumluluğu değerlendirilmelidir.

Son yıllarda özellikle rejenaratif endodontide antibiyotikli patların kanal içi medikaman olarak kullanımı gündeme gelse de kalsiyum hidroksit rejenaratif endodontik tedavide önerilen kanal içi medikamandır (Siqueira ve Lopes, 1999; Mohammadi ve Dummer, 2011). 2018 yılında yapılmış olan ESE (European Society of Endodontology) bildirisinde, kanal içi medikaman olarak kullanılan antibiyotik patlarının kullanımı ile ilgili, rejenaratif endodontik prosedürlerde antibiyotik kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar bulunmadığı sürece kullanımından kaçınılması gerektiği bildirilmiştir (Segura-Egea ve ark., 2018). Böylelikle kanal içi medikaman olarak kullanılan kalsiyum hidroksitin yerini hala hiçbir medikaman alamamıştır. KH-PVP; düşük sitotoksosite ve iyi antimikrobiyal özelliğin özellikle arzulandığı rejenaratif endodontik tedavilerde kullanılması için umut verici bir yaklaşım olmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, kalsiyum hidroksitin, polivinil pirolidon kullanılarak elektrostatik eğirme yöntemiyle kanal içi medikaman olarak üretimi yapılmış ve bu materyalin fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliği ve kök kanallarından uzaklaştırılması iki farklı yöntemle karşılaştırılmıştır.

1. SEM ve EDX analiziyle elde edilen verilere göre, kalsiyum hidroksit ve polivinil pirolidon ile elde edilen materyalde nanofiber oluşumu gözlenmiştir.
2. Kalsiyum hidroksit-polivinil pirolidon nanofiberi, yapılan MTT testine göre sitotoksik bulunmamıştır.
3. Minimum inhibitör konsantrasyon testine göre, test edilen konsantrasyon aralığında kalsiyum hidroksit *E.faecalis*'e karşı etkin değildir. PVP, 1000 µg/ml konsantrasyonunda, KH-PVP, 125 µg/ml konsantrasyonunda etkindir. Bu sonuçlara göre, kalsiyum hidroksit ve polivinil pirolidonun beraber kullanımını antimikrobiyal etkiyi arttırmıştır.
4. Yapılan kanal içi medikaman uzaklaştırma sonuçlarına göre, GP/KH-PVP gruplarında, pat halindeki kalsiyum hidroksit gruplarına göre daha az miktarda artık madde gözlenmiştir.

Sonuç olarak, KH-PVP'nin sitotoksik özellik göstermemesi, antimikrobiyal olarak daha etkin olması ve kanal içi medikaman olarak kullanıldığında daha az artık madde bırakması sebebiyle kök kanal tedavisi ve rejeneratif endodontik tedavide kullanılmasını önermekteyiz.

KH-PVP bu tez çalışması için ilk defa üretildiği için bu materyalin;

- Pulpa kapaklaması ve amputasyon,
- PVP nanofiberinin, kök kanallarında lokal olarak kullanılan antibiyotiklerle üretimi,
- Kanal dolgu patlılarıyla olan etkileşimi,
- Kanal içi medikaman olarak kısa süreli ve uzun süreli kullanımda dişlerde meydana gelen kırılma direnci,

- Kanal dolgu patlarının bağlanma dayanımına etkisi,

- Kök kanallarından izole edilen çeşitli mikroorganizmaların tekli veya çoklu formlarına karşı, antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi gibi çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca, antibakteriyel nanofiberlerin terapötik etkinliğinin optimizasyonu sağlanırken yapılan fiziksel, kimyasal ve biyolojik düzenlemelerde; enfeksiyon alanındaki dokuya özgü faktörler ve hedef dokuda sağlanan antimikrobiyal etkinliğin yöntemi muhakkak akılda tutulmalıdır. Nanoteknoloji bazlı tedavi stratejileri, endodontide antibakteriyel/antibiyofilm etkinliğini geliştirme potansiyeline sahiptir. Bu bağlamda; mühendisler, klinisyenler ve biyologlar işbirliği içinde, klinik gereksinimlere dayanarak daha yeni çok işlevli nanoteknoloji tabanlı materyaller geliştirmelilerdir. Nanomateryallerin olası toksisite etkileri açısından bu alanda güvenli kullanım kılavuzları geliştirilmelidir. Sağlık hizmetleri ve endodontide bu bütün nanoteknoloji tabanlı materyaller gelecekteki gelişmelerde olumlu bir gayret ve dikkatle kabul edilmelidir.

KAYNAKLAR

Abbott, P. V. (1990). Medicaments: Aids to success in endodontics. Part 1. A review of the literature. *Australian Dental Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1990.tb05427.x>

Abdelrazek, E. M., Elashmawi, I. S., Labeeb, S. (2010). Chitosan filler effects on the experimental characterization, spectroscopic investigation and thermal studies of PVA/PVP blend films. *Physica B: Condensed Matter*. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2010.01.095>

Adorno, C. G., Fretes, V. R., Ortiz, C. P., Mereles, R., Sosa, V., Yubero, M. F., ark., (2016). Comparison of two negative pressure systems and syringe irrigation for root canal irrigation: An ex vivo study. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.12431>

Agnihotri, S. A., Mallikarjuna, N. N., Aminabhavi, T. M. (2004). Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery. *Journal of Controlled Release*. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.08.010>

Al-Hadlaq, S. M., Al-Turaiki, S. A., Al-Sulami, U., Saad, A. Y. (2006). Efficacy of a New Brush-Covered Irrigation Needle in Removing Root Canal Debris: A Scanning Electron Microscopic Study. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.07.019>

Alaçam, T. (2012). Endodonti (1. bs.). Ankara: Özyurt Matbaacılık. S:71-72

Alaçam, T. (2012). Endodonti (1. bs.). Ankara: Özyurt Matbaacılık. S:530

Alaçam, T. (2012). Endodonti (1. bs.). Ankara: Özyurt Matbaacılık. S:1307-1327

Albuquerque, M. T. P., Valera, M. C., Nakashima, M., Nör, J. E., Bottino, M. C. (2014). Tissue-engineering-based strategies for regenerative endodontics. *Journal of*

Dental Research. <https://doi.org/10.1177/0022034514549809>

Archer, R., Reader, A., Nist, R., Beck, M., Meyers, W. J. (1992). An in vivo evaluation of the efficacy of ultrasound after step-back preparation in mandibular molars. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81212-4](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81212-4)

Arslan, H., Akcay, M., Capar, I. D., Saygili, G., Gok, T., Ertas, H. (2015). An in vitro comparison of irrigation using photon-initiated photoacoustic streaming, ultrasonic, sonic and needle techniques in removing calcium hydroxide. *International Endodontic Journal*, 48(3), 246–251. <https://doi.org/10.1111/iej.12306>

Ates, M., Akdeniz, B. G., Sen, B. H. (2005). The effect of calcium chelating or binding agents on *Candida albicans*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.03.004>

Athanassiadis, B., Abbott, P. V., Walsh, L. J. (2007). The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Australian Dental Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2007.tb00527.x>

Baker, C. N., Stocker, S. A., Culver, D. H., Thornsberry, C. (1991). Comparison of the E test to agar dilution, broth microdilution, and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*.

Balvedi, R. P. A., Versiani, M. A., Manna, F. F., Biffi, J. C. G. (2010). A comparison of two techniques for the removal of calcium hydroxide from root canals. *International Endodontic Journal*, 43(9), 763–768. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01718.x>

Barbizam, J. V. B., Trope, M., Teixeira, É. C. N., Tanomaru-Filho, M., Teixeira, F. B. (2008). Effect of calcium hydroxide intracanal dressing on the bond strength of a resin-based endodontic sealer. *Brazilian Dental Journal*.

Basrani, B. (2015). *Endodontic Irrigation*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-16456-4>

Basrani, B., Haapasalo, M. (2012). Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic Topics*. <https://doi.org/10.1111/etp.12031>

Basrani, B. R., Manek, S., Sodhi, R. N. S., Fillery, E., Manzur, A. (2007). Interaction between Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine Gluconate. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.04.001>

Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C., Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*. https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493

Bazire, A., Diab, F., Jebbar, M., Haras, D. (2007). Influence of high salinity on biofilm formation and benzoate assimilation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s10295-006-0087-2>

Bergenholtz, G., Dahlen, G. (2004). Advances in the study of endodontic infections: introduction. *Endodontic Topics*. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2004.00105.x>

Beus, C., Safavi, K., Stratton, J., Kaufman, B. (2012). Comparison of the effect of two endodontic irrigation protocols on the elimination of bacteria from root canal system: A prospective, randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.07.005>

Bitter, K., Vlassakidis, A., Niepel, M., Hoedke, D., Schulze, J., Neumann, K., ve ark., (2017). Effects of Diode Laser, Gaseous Ozone, and Medical Dressings on *Enterococcus faecalis* Biofilms in the Root Canal Ex Vivo. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2017/6321850>

Blanken, J., Verdaasdonk, R. (2007). Cavitation as a working mechanism of the Er, Cr: YSGG laser in endodontics: a visualization study. *J Oral Laser Appl.*

Bogaerts, P. (1997). Treatment of root perforations with calcium hydroxide and SuperEBA cement: a clinical report. *International Endodontic Journal.* <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1997.tb00699.x>

Bolhari, B., Shokouhinejad, N., Masoudi, A. (2012). The effect of calcium hydroxide on the bond strength of resilon/epiphany self-etch and assessment of calcium hydroxide removal techniques: an ex-vivo study. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran).*

Boutsioukis, C., Psimma, Z., Van der Sluis, L. W. M. (2013). Factors affecting irrigant extrusion during root canal irrigation: A systematic review. *International Endodontic Journal.* <https://doi.org/10.1111/iej.12038>

Boutsioukis, Christos, Lambrianidis, T., Verhaagen, B., Versluis, M., Kastrinakis, E., Wesselink, P. R., ve ark., (2010). The effect of needle-insertion depth on the irrigant flow in the root canal: Evaluation using an unsteady computational fluid dynamics model. *Journal of Endodontics.* <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.06.023>

Boutsioukis, Christos, Van der Sluis, L. W. M. (2015). Syringe Irrigation: Blending Endodontics and Fluid Dynamics. In *Endodontic Irrigation.* https://doi.org/10.1007/978-3-319-16456-4_3

Boutsioukis, Christos, Verhaagen, B., Versluis, M., Kastrinakis, E., Wesselink, P. R., Van der Sluis, L. W. M. (2010). Evaluation of Irrigant Flow in the Root Canal Using Different Needle Types by an Unsteady Computational Fluid Dynamics Model. *Journal of Endodontics.* <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.12.026>

Bramante, C. M., Berbert, A. (1994). Influence of time of calcium hydroxide iodoform paste replacement in the treatment of root perforations. *Brazilian Dental Journal.*

Brunson, M., Heilborn, C., Johnson, D. J., Cohenca, N. (2010). Effect of Apical Preparation Size and Preparation Taper on Irrigant Volume Delivered by Using Negative Pressure Irrigation System. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.11.028>

Bryaskova, R., Pencheva, D., Nikolov, S., Kantardjiev, T. (2011). Synthesis and comparative study on the antimicrobial activity of hybrid materials based on silver nanoparticles (AgNps) stabilized by polyvinylpyrrolidone (PVP). *Journal of Chemical Biology*. <https://doi.org/10.1007/s12154-011-0063-9>

Byström, A., Sundqvist, G. (1983). Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(83\)90333-X](https://doi.org/10.1016/0030-4220(83)90333-X)

Byström, A., Sundqvist, G. (1981). Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *European Journal of Oral Sciences*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1981.tb01689.x>

Çalışkan, M, K. (2014). Endodontide Tanı ve Tedaviler (3. bs.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. S:378-379

Çalt, S., Serper, A. (1999). Dentinal tubule penetration of root canal sealers after root canal dressing with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(99\)80273-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(99)80273-8)

Cameron, J. A. (1995). The choice of irrigant during hand instrumentation and ultrasonic irrigation of the root canal: a scanning electron microscope study. *Australian Dental Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1995.tb03121.x>

Capar, I. D., Ozcan, E., Arslan, H., Ertas, H., Aydinbelge, H. A. (2014). Effect of different final irrigation methods on the removal of calcium hydroxide from an artificial standardized groove in the apical third of root canals. *Journal of*

Endodontics, 40(3), 451–454. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.019>

Chala, S., Abouqal, R., Rida, S. (2011). Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: Systematic review and meta-analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.03.047>

Chaudhuri, B., Mondal, B., Ray, S. K., Sarkar, S. C. (2016). A novel biocompatible conducting polyvinyl alcohol (PVA)-polyvinylpyrrolidone (PVP)-hydroxyapatite (HAP) composite scaffolds for probable biological application. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 143, 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.03.027>

Chong, B. S., Ford, T. R. P. (1992). The role of intracanal medication in root canal treatment. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1992.tb00743.x>

Clegg, M. S., Vertucci, F. J., Walker, C., Belanger, M., Britto, L. R. (2006). The Effect of Exposure to Irrigant Solutions on Apical Dentin Biofilms In Vitro. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.07.002>

Cliff, W. C., Ricupito, M. R. (1995). Calcium hydroxide as an interim treatment dressing. *Journal of the California Dental Association*.

Cohen, B. I., Pagnillo, M. K., Musikant, B. L., Deutsch, A. S. (2000). An in vitro study of the cytotoxicity of two root canal sealers. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200004000-00008>

Cohen, M. L. (2001). Nanotubes, nanoscience, and nanotechnology. *Materials Science and Engineering C*. [https://doi.org/10.1016/S0928-4931\(01\)00221-1](https://doi.org/10.1016/S0928-4931(01)00221-1)

Contardo, L., De Luca, M., Bevilacqua, L., Breschi, L., Di Lenarda, R. (2007). Influence of calcium hydroxide debris on the quality of endodontic apical seal.

Minerva Stomatologica, 56(10), 509–517.

Costerton, J. W., Geesey, G. G., Cheng, K. J. (1978). How bacteria stick. *Scientific American*. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0178-86>

Cox, C. F., Bergenholtz, G., Heys, D. R., Syed, S. A., Fitzgerald, M., Heys, R. J. (1985). Pulp capping of dental pulp mechanically exposed to oral microflora: a 1–2 year observation of wound healing in the monkey. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1985.tb00479.x>

Craig Baumgartner, J., Mader, C. L. (1987). A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(87\)80132-2](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(87)80132-2)

Curtis, A., Wilkinson, C. (2001). Nanotechniques and approaches in biotechnology. *Trends in Biotechnology*. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(00\)01536-5](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(00)01536-5)

Cushing, B. L., Kolesnichenko, V. L., O'Connor, C. J. (2004). Recent advances in the liquid-phase syntheses of inorganic nanoparticles. *Chemical Reviews*. <https://doi.org/10.1021/cr030027b>

Cwikla, S. J., Bélanger, M., Giguère, S., Progulske-Fox, A., Vertucci, F. J. (2005). Dentinal tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/01.DON.0000134291.03828.D1>

Czonstkowsky, M., Wilson, E. G., Holstein, F. A. (1990). The smear layer in endodontics. *Dental Clinics of North America*.

da Silva, G. F., Cesário, F., Garcia, A. M. R., Weckwerth, P. H., Duarte, M. A. H., de Oliveira, ve ark., (2019). Effect of association of non-steroidal anti-inflammatory and antibiotic agents with calcium hydroxide pastes on their cytotoxicity and biocompatibility. *Clinical Oral Investigations*. <https://doi.org/10.1007/s00784-019->

02923-y

Dakin, H. D. (1915). On the use of certain antiseptic substances in the treatment of infected wounds. *British Medical Journal*. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.2852.318>

De Faria-Júnior, N. B., Keine, K. C., Só, M. V. R., Weckwerth, P. H., Guerreiro-Tanomaru, J. M., Kuga, M. C. (2012). Residues of calcium hydroxide-based intracanal medication associated with different vehicles: A scanning electron microscopy evaluation. *Microscopy Research and Technique*. <https://doi.org/10.1002/jemt.22010>

De Gregorio, C., Arias, A., Navarrete, N., Del Rio, V., Oltra, E., Cohenca, N. (2013). Effect of apical size and taper on volume of irrigant delivered at working length with apical negative pressure at different root curvatures. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.10.008>

De Moor, R. J. G., Meire, M., Goharchay, K., Moritz, A., Vanobbergen, J. (2010). Efficacy of ultrasonic versus laser-activated irrigation to remove artificially placed dentin debris plugs. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.06.007>

Dikmen, M., Ozturk, N., Ozturk, Y. (2011). The antioxidant potency of punica granatum L. fruit peel reduces cell proliferation and induces apoptosis on breast cancer. *Journal of Medicinal Food*. <https://doi.org/10.1089/jmf.2011.0062>

Drake, D. R., Wiemann, A. H., Rivera, E. M., Walton, R. E. (1994). Bacterial retention in canal walls in vitro: Effect of smear layer. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81186-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81186-6)

Duellman, S. J., Zhou, W., Meisenheimer, P., Vidugiris, G., Cali, J. J., Gautam, P., Ve ark., (2015). Bioluminescent, Nonlytic, Real-Time Cell Viability Assay and Use in Inhibitor Screening. *Assay and Drug Development Technologies*.

<https://doi.org/10.1089/adt.2015.669>

Dutner, J., Mines, P., Anderson, A. (2012). Irrigation trends among american association of endodontists members: A web-based survey. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.08.013>

Estrela, C., Estrela, C. R. A., Barbin, E. L., Spanó, J. C. E., Marchesan, M. A., Pécora, J. D. (2002). Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Brazilian Dental Journal*. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402002000200007>

Fan, F., Wood, K. V. (2007). Bioluminescent assays for high-throughput screening. *Assay and Drug Development Technologies*. <https://doi.org/10.1089/adt.2006.053>

Fava, L. R.G., Saunders, W. P. (1999). Calcium hydroxide pastes: Classification and clinical indications. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1999.00232.x>

Feoktistova, M., Geserick, P., Leverkus, M. (2016). Crystal violet assay for determining viability of cultured cells. *Cold Spring Harbor Protocols*. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot087379>

Ferrari, M., Fornasiero, M. C., Isetta, A. M. (1990). MTT colorimetric assay for testing macrophage cytotoxic activity in vitro. *Journal of Immunological Methods*. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(90\)90187-Z](https://doi.org/10.1016/0022-1759(90)90187-Z)

Freeman, K., Ludington, J. R., Svec, T. A., Pinero, G. J., Hoover, J. (1994). Continuously infused calcium hydroxide: its influence on hard tissue repair. *Journal of Endodontics*, 20(6), 272–275.

Freshney, R. I. (2005a). Culture of Animal Cells. In *Culture of Animal Cells*. <https://doi.org/10.1002/9780471747598>

Freshney, R. I. (2005b). Culture of Animal Cells. In *Culture of Animal Cells*.
<https://doi.org/10.1002/9780471747598>

Freshney, R. I. (2005c). Cytotoxicity. In *Culture of Animal Cells*.
<https://doi.org/10.1002/0471747599.cac022>

Frough-Reyhani, M., Ghasemi, N., Soroush-Barhaghi, M., Amini, M., Gholizadeh, Y. (2016). Antimicrobial efficacy of different concentration of sodium hypochlorite on the biofilm of *Enterococcus faecalis* at different stages of development. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. <https://doi.org/10.4317/jced.53158>

García-Contreras, R., Argueta-Figueroa, L., Mejía-Rubalcava, C., Jiménez-Martínez, R., Cuevas-Guajardo, S., Sánchez-Reyna, P. A., ve ark., (2011). Perspectives for the use of silver nanoparticles in dental practice. *International Dental Journal*.
<https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00072.x>

Geibel, M. A., Schu, B., Callaway, A. S., Gleissner, C., Willershausen, B. (2005). Polymerase Chain reaction-based simultaneous detection of selected bacterial species associated with closed periapical lesions. *European Journal of Medical Research*.

Geurtsen, W., Leyhausen, G. (1997). Biological aspects of root canal filling materials--histocompatibility, cytotoxicity, and mutagenicity. *Clinical Oral Investigations*. <https://doi.org/10.1007/s007840050002>

Goldman, M., White, R. R., Ray Moser, C., Tenca, J. I. (1988). A comparison of three methods of cleaning and shaping the root canal in vitro. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(88\)80235-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(88)80235-8)

Grossman, L. I. (1951). Polyantibiotic treatment of pulpless teeth. *Journal of the American Dental Association* (1939).
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.1951.0213>

- Gu, L. Sha, Kim, J. R., Ling, J., Choi, K. K., Pashley, D. H., Tay, F. R. (2009). Review of Contemporary Irrigant Agitation Techniques and Devices. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.03.010>
- Guiotti, F. A., Kuga, M. C., Duarte, M. A. H., Sant'Anna, A. J., Faria, G. (2014). Effect of calcium hydroxide dressing on push-out bond strength of endodontic sealers to root canal dentin. *Brazilian Oral Research*.
- Haapasalo, M., Shen, Y., Wang, Z., Gao, Y. (2014). Irrigation in endodontics. *British Dental Journal*. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.204>
- Haapasalo, Markus, Qian, W., Shen, Y. (2012). Irrigation: beyond the smear layer. *Endodontic Topics*. <https://doi.org/10.1111/etp.12030>
- Haïkel, Y., Braun, J. J., Zana, H., Boukari, A., De Blay, F., Pauli, G. (2000). Anaphylactic shock during endodontic treatment due to allergy to formaldehyde in a root canal sealant. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200009000-00011>
- Hand, R. E., Smith, M. L., Harrison, J. W. (1978). Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(78\)80255-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(78)80255-6)
- Hanks, C. T., Wataha, J. C., Sun, Z. (1996). In vitro models of biocompatibility: A review. *Dental Materials*. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(96\)80020-0](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(96)80020-0)
- Hasselgren, G., Olsson, B., Cvek, M. (1988). Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(88\)80212-7](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(88)80212-7)
- He, Y., Liu, H., Xie, Z., Liao, Q., Lai, X., Du, Z. (2014). PVP and surfactant combined carrier as an effective absorption enhancer of poorly soluble astilbin in

vitro and in vivo. *Drug Development and Industrial Pharmacy*.
<https://doi.org/10.3109/03639045.2012.756008>

Hermann, B. W. (1920). Calciumhydroxid als Mittel zum Behandeln und Füllen von Zahnwurzelkanälen.

Holland, R., Nery, M. J., de Mello, W., de Souza, V., Bernabé, P. F. E., Filho, J. A. O. (1979). Root canal treatment with calcium hydroxide: I. Effect of overfilling and refilling. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 47(1), 87–92.
[https://doi.org/10.1016/0030-4220\(79\)90108-7](https://doi.org/10.1016/0030-4220(79)90108-7)

Holland, Roberto, Souza, V. de. (1985). Ability of a new calcium hydroxide root canal filling material to induce hard tissue formation. *Journal of Endodontics*.
[https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(85\)80199-0](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(85)80199-0)

Hoshino, E., Kurihara-Ando, N., Sato, I., Uematsu, H., Sato, M., Kota, K., ve ark., (1996). In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1996.tb01173.x>

Hülsmann, M., Heckendorff, M., Lennon, Á. (2003). Chelating agents in root canal treatment: Mode of action and indications for their use. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2003.00754.x>

Hülsmann, M., Rödig, T., Nordmeyer, S. (2007). Complications during root canal irrigation. *Endodontic Topics*. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2009.00237.x>

Ingle, I. J. (2008). *Ingle's Endodontics* (6. bs.). London: BC Decker Inc. S:1067-1073

Iwaya, S. I., Ikawa, M., Kubota, M. (2001). Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*.

<https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2001.017004185.x>

Jensen, S. A., Walker, T. L., Hutter, J. W., Nicoll, B. K. (1999). Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(99\)80120-4](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(99)80120-4)

Jiang, L. M., Lak, B., Eijsvogels, L. M., Wesselink, P., Van Der Sluis, L. W. M. (2012). Comparison of the cleaning efficacy of different final irrigation techniques. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.03.002>

Jiang, T., Carbone, E. J., Lo, K. W. H., Laurencin, C. T. (2015). Electrospinning of polymer nanofibers for tissue regeneration. *Progress in Polymer Science*. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2014.12.001>

Kaufman, A. Y., Keila, S. (1989). Hypersensitivity to sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(89\)80241-9](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(89)80241-9)

Keane, P. F., Bonner, M. C., Johnston, S. R., Zafar, A., Gorman, S. P. (1994). Characterization of biofilm and encrustation on ureteric stents in vivo. *British Journal of Urology*. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1994.tb07557.x>

Kenee, D. M., Allemang, J. D., Johnson, J. D., Hellstein, J., Nichol, B. K. (2006b). A Quantitative Assessment of Efficacy of Various Calcium Hydroxide Removal Techniques. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.10.065>

Keskin, C., Sariyilmaz, E., Sariyilmaz, Ö. (2017). Efficacy of XP-endo Finisher File in Removing Calcium Hydroxide from Simulated Internal Resorption Cavity. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.09.009>

Khaleel, H. Y., Al-Ashaw, A. J., Yang, Y., Pang, A. H., ve Ma, J. Z. (2013). Quantitative comparison of calcium hydroxide removal by endoactivator, ultrasonic

and protaper file agitation techniques: An in vitro study. *Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Science*. <https://doi.org/10.1007/s11596-013-1087-x>

Kikuchi, I., Wadachi, R., Yoshioka, T., Okiji, T., Kobayashi, C., Suda, H. (2003). An experimental study on the vasoconstriction effect of calcium hydroxide using rat mesentery. *Australian Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2003.tb00532.x>

Kim, J. H., Kim, Y., Shin, S. J., Park, J. W., Jung, I. Y. (2010). Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: A case report. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.03.031>

Kim, S. K., Kim, Y. O. (2002). Influence of calcium hydroxide intracanal medication on apical seal. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00539.x>

Kim, S. T., Abbott, P. V., McGinley, P. (2000). The effects of Ledermix paste on discolouration of mature teeth. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00278.x>

Kishen, A., George, S., Kumar, R. (2006). Enterococcus faecalis-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30622>

Kleier, D. J., Barr, E. S. (1991). A study of endodontically apexified teeth. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1991.tb00194.x>

Kokkas, A. B., Boutsoukis, A. C., Vassiliadis, L. P., Stavrianos, C. K. (2004). The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three different root canal sealers: An in vitro study. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200402000-00009>

Kontakiotis, E. G., Wu, M. K., Wesselink, P. R. (1997). Effect of calcium hydroxide dressing on seal of permanent root filling. *Endodontics and Dental Traumatology*, 13(6), 281–284. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9558510>

Korzeniewski, C., Callewaert, D. M. (1983). An enzyme-release assay for natural cytotoxicity. *Journal of Immunological Methods*. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90438-6](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90438-6)

Küçükkaya Eren, S., Aksel, H., Parashos, P. (2017). A novel model for testing the efficiency of removal of calcium hydroxide from complex root canal anatomies. *Australian Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/aej.12189>

Lambrianidis, T., Margelos, J., Beltes, P. (1999). Removal efficiency of calcium hydroxide dressing from the root canal. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(99\)80002-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(99)80002-8)

Lee, S. J., Wu, M. K., Wesselink, P. R. (2004). The effectiveness of syringe irrigation and ultrasonics to remove debris from simulated irregularities within prepared root canal walls. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00848.x>

Lewis, B. B., Chestner, S. B. (1981). Formaldehyde in dentistry: a review of mutagenic and carcinogenic potential. *Journal of the American Dental Association* (1939).

Leyhausen, G., Heil, J., Reifferscheid, G., Waldmann, P., Geurtsen, W. (1999). Genotoxicity and cytotoxicity of the epoxy resin-based root canal sealer AH plus. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(99\)80007-7](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(99)80007-7)

Liewehr, F. R. (2001). Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. *Journal of Endodontics*.

Loel, D. A. (1975). Use of acid cleanser in endodontic therapy. *Journal of the American Dental Association* (1939). <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1975.0010>

Lumley, P. J., Walmsley, A. D., Walton, R. E., Rippin, J. W. (1992). Effect of precurving endosonic files on the amount of debris and smear layer remaining in curved root canals. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81333-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81333-6)

Lussi, A., Nussbächer, U., Grosrey, J. (1993). A novel noninstrumented technique for cleansing the root canal system. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81284-7](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81284-7)

Ma, J., Shen, Y., Yang, Y., Gao, Y., Wan, P., Gan, Y.,ve ark., (2015). In vitro study of calcium hydroxide removal from mandibular molar root canals. *Journal of Endodontics*, 41(4), 553–558. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.11.023>

Maalouf, L., Zogheib, C., & Naaman, A. (2013). Removal efficiency of calcium hydroxide dressing from the root canal without chemically active adjuvant. *Journal of Contemporary Dental Practice*. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1298>

Madison, S., Stancill, R. (1992). Intracanal placement of Ca(OH)₂: A comparison of techniques. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81220-3](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81220-3)

Malsch, I. (2002). Biomedical Applications of NanoTechnology. *The Industrial Physicist* , 15–17. Retrieved from www.nanonet.de/bind

Marchesan, M. A., Júnior, B. P., de Freitas Afonso, M. M., Sousa-Neto, M. D., Paschoalato, C. (2007). chemical analysis of the flocculate formed by the association of sodium hypochlorite and chlorhexidine. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*.

<https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.008>

Margelos, J., Eliades, G., Verdelis, C., Palaghias, G. (1997). Interaction of calcium hydroxide with zinc oxide-eugenol type sealers: A potential clinical problem. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(97\)80206-3](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(97)80206-3)

Martin, D. M. (1979). Irrigation and medication of the root canal. *Journal of the British Endodontic Society*.

Matsumoto, H., Yoshimine, Y., Akamine, A. (2011). Visualization of irrigant flow and cavitation induced by Er:YAG laser within a root canal model. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.02.035>

Matsuo, T., Shirakami, T., Ozaki, K., Nakanishi, T., Yumoto, H., Ebisu, S. (2003). An immunohistological study of the localization of bacteria invading root pulpal walls of teeth with periapical lesions. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200303000-00008>

McComb, D., Smith, D. C. (1975). A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(75\)80226-3](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(75)80226-3)

Mcdonnell, G., Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*.

Mchugh, C. P., Zhang, P., Michalek, S., Eleazer, P. D. (2004). pH required to kill *Enterococcus faecalis* in vitro. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200404000-00008>

Messer, H. H., Chen, R. S. (1984). The duration of effectiveness of root canal medicaments. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(84\)80055-2](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(84)80055-2)

Metzger, Z., Teperovich, E., Zary, R., Cohen, R., Hof, R. (2010). The Self-adjusting File (SAF). Part 1: Respecting the Root Canal Anatomy-A New Concept of Endodontic Files and Its Implementation. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.12.036>

Miletić, I., Anić, I., Karlović, Z., Maršan, T., Pezelj-Ribarić, S., Osmak, M. (2000). Cytotoxic effect of four root filling materials. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2000.016006287.x>

Miletić, I., Jukić, S., Anić, I., Željezić, D., Garaj-Vrhovac, V., Osmak, M. (2003). Examination of cytotoxicity and mutagenicity of AH26 and AH Plus sealers. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2003.00647.x>

Miller, E. K., Lee, J. Y., Tawil, P. Z., Teixeira, F. B., Vann, W. F. (2012). Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. *Pediatric Dentistry*.

Mohammadi, Z., Dummer, P. M. H. (2011). Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal*, 44(8), 697–730. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x>

Mohammadi, Zahed. (2009). Systemic and local applications of steroids in endodontics: An update review. *International Dental Journal*. <https://doi.org/10.1922/IDJ-2071Mohammadi08>

Moorer, W. R., Wesselink, P. R. (1982). Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1982.tb01277.x>

Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological*

Methods. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)

Nandini, S., Velmurugan, N., Kandaswamy, D. (2006). Removal Efficiency of Calcium Hydroxide Intracanal Medicament With Two Calcium Chelators: Volumetric Analysis Using Spiral CT, An In Vitro Study. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.06.005>

Neuberger, T., Schöpf, B., Hofmann, H., Hofmann, M., Von Rechenberg, B. (2005). Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.01.064>

Ng, Y. L., Mann, V., Rahbaran, S., Lewsey, J., Gulabivala, K. (2008). Outcome of primary root canal treatment: Systematic review of the literature - Part 2. Influence of clinical factors. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01323.x>

No, H. K., Young Park, N., Ho Lee, S., Meyers, S. P. (2002). Antibacterial activity of chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights. *International Journal of Food Microbiology*. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(01\)00717-6](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(01)00717-6)

Ørstavik, D., Haapasalo, M. (1990). Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1990.tb00409.x>

Osorio, R. M. (1998). Cytotoxicity of endodontic materials. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(98\)80084-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(98)80084-8)

Pabel, A. K., Hülsmann, M. (2017). Comparison of different techniques for removal of calcium hydroxide from straight root canals: an in vitro study. *Odontology*, 105(4), 453–459. <https://doi.org/10.1007/s10266-017-0293-6>

- Pankajakshan, D., Albuquerque, M. T. P., Bottino, M. C. (2017). Electrospun nanofibers for regenerative dentistry. In *Electrospun Materials for Tissue Engineering and Biomedical Applications: Research, Design and Commercialization*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101022-8.00015-6>
- Paqué, F., Barbakow, F., Peters, O. A. (2005). Root canal preparation with Endo-Eze AET: changes in root canal shape assessed by micro-computed tomography. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00968.x>
- Paqué, F., Boessler, C., Zehnder, M. (2011). Accumulated hard tissue debris levels in mesial roots of mandibular molars after sequential irrigation steps. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01823.x>
- Park, E., Shen, Y., Haapasalo, M. (2012). Irrigation of the apical root canal. *Endodontic Topics*. <https://doi.org/10.1111/etp.12028>
- Patel, S., Ricucci, D., Durak, C., Tay, F. (2010). Internal root resorption: A review. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.03.014>
- Pengov, A., Ceru, S. (2003). Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine and ovine mammary glands. *Journal of Dairy Science*. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73917-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73917-4)
- Persano, L., Camposeo, A., Tekmen, C., Pisignano, D. (2013). Industrial upscaling of electrospinning and applications of polymer nanofibers: A review. *Macromolecular Materials and Engineering*. <https://doi.org/10.1002/mame.201200290>
- Peters, O. A., Bardsley, S., Fong, J., Pandher, G., Divito, E. (2011). Disinfection of root canals with photon-initiated photoacoustic streaming. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.03.016>

Peters, O. A., Peters, C. I., Schönenberger, K., Barbakow, F. (2003). ProTaper rotary root canal preparation: Effects of canal anatomy on final shape analysed by micro CT. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2003.00626.x>

Peters, O. A., Schönenberger, K., Laib, A. (2001). Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2001.00373.x>

Plank, C., Anton, M., Rudolph, C., Rosenecker, J., Krötz, F. (2003). Enhancing and targeting nucleic acid delivery by magnetic force. *Expert Opinion on Biological Therapy*. <https://doi.org/10.1517/14712598.3.5.745>

Qian, W., Shen, Y., Haapasalo, M. (2011). Quantitative analysis of the effect of irrigant solution sequences on dentin erosion. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.06.005>

Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W. E., Lim, T. C., Ma, Z. (2005). An introduction to electrospinning and nanofibers. In *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*. <https://doi.org/10.1142/5894>

Rappaport, H. M., Lilly, G. E., Kapsimalis, P. (1964). Toxicity of endodontic filling materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(64\)90480-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(64)90480-3)

Reeh, E. S., Messer, H. H. (1989). Long-term paresthesia following inadvertent forcing of sodium hypochlorite through perforation in maxillary incisor. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1989.tb00361.x>

Riss, T. L., Moravec, R. A. (2006). Cell proliferation assays: Improved homogeneous methods used to measure the number of cells in culture. In *Cell Biology, Four-Volume Set*. <https://doi.org/10.1016/B978-012164730-8/50005-8>

Ricucci, D., Langeland, K. (1997). Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1997.tb00734.x>

Rödig, T., Vogel, S., Zapf, A., Hülsmann, M. (2010a). Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01709.x>

Rödig, T., Vogel, S., Zapf, A., Hülsmann, M. (2010b). Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01709.x>

Rödig, T., Hirschleb, M., Zapf, A., Hülsmann, M. (2011). Comparison of ultrasonic irrigation and RinsEndo for the removal of calcium hydroxide and Ledermix paste from root canals. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01937.x>

Rosenfeld, E. F., James, G. A., Burch, B. S. (1978). Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(78\)80129-0](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(78)80129-0)

Royal Society (Great Britain), & Royal Academy of Engineering (Great Britain). (2004). *Nanoscience and nanotechnologies : opportunities and uncertainties*. Royal Society.

Ruparel, N. B., Teixeira, F. B., Ferraz, C. C. R., Diogenes, A. (2012). Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.018>

Russell, A. D., Day, M. J. (1993). Antibacterial activity of chlorhexidine. *Journal of Hospital Infection*. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(93\)90109-D](https://doi.org/10.1016/0195-6701(93)90109-D)

Saberi, E., Farhad-Mollashahi, N., Saberi, M. (2019). Interaction of intracanal medicaments with apical papilla stem cells: Quantitative cytotoxicity assessment by methyl thiazolyl tetrazolium, trypan blue and lactate dehydrogenase. *Minerva Stomatologica*. <https://doi.org/10.23736/S0026-4970.18.04172-9>

Sabins, R. A., Johnson, J. D., Hellstein, J. W. (2003). A comparison of the cleaning efficacy of short-term sonic and ultrasonic passive irrigation after hand instrumentation in molar root canals. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200310000-00016>

Sabrah, A. H. A., Yassen, G. H., Gregory, R. L. (2013). Effectiveness of antibiotic medicaments against biofilm formation of enterococcus faecalis and porphyromonas gingivalis. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.05.003>

Sabrah, A. H. A., Yassen, G. H., Spolnik, K. J., Hara, A. T., Platt, J. A., Gregory, R. L. (2015). Evaluation of Residual Antibacterial Effect of Human Radicular Dentin Treated with Triple and Double Antibiotic Pastes. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.03.001>

Safavi, K. E., Nichols, F. C. (1994). Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. *Journal of Endodontics*, 20(3), 127–129. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)80057-9](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)80057-9)

Sagsen, B., Ustün, Y., Demirbuga, S., Pala, K. (2011). Push-out bond strength of two new calcium silicate-based endodontic sealers to root canal dentine. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01925.x>

Schmalz, G. (1994). Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials-advantages and limitations. *Journal of Dentistry*. [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(94\)90032-9](https://doi.org/10.1016/0300-5712(94)90032-9)

Schmalz, G. (1998). Concepts in biocompatibility testing of dental restorative

materials. *Clinical Oral Investigations*. <https://doi.org/10.1007/s007840050027>

Schmalz, G., Arenholt-Bindslev, D. (2009). Biocompatibility of dental materials. In *Biocompatibility of Dental Materials*. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-77782-3>

Schmalz, G., Schuster, U., Thonemann, B., Barth, M., Esterbauer, S. (2001). Dentin barrier test with transfected bovine pulp-derived cells. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200102000-00009>

Schmidt, T. F., Teixeira, C. S., Felipe, M. C. S., Felipe, W. T., Pashley, D. H., Bortoluzzi, E. A. (2015). Effect of Ultrasonic Activation of Irrigants on Smear Layer Removal. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.03.023>

Schneider, S. W. (1971). A comparison of canal preparations in straight and curved root canals. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(71\)90230-1](https://doi.org/10.1016/0030-4220(71)90230-1)

Schuurs, A. H. B., Gruythuysen, R. J. M., Wesselink, P. R. (2000). Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: A review. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2000.016006240.x>

Schwarze, T., Fiedler, I., Leyhausen, G., Geurtsen, W. (2002). The cellular compatibility of five endodontic sealers during the setting period. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200211000-00009>

Segura-Egea, J. J., Gould, K., Şen, B. H., Jonasson, P., Cotti, E., Mazzoni, A., Dummer, P. M. H. (2018). European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.12781>

Sen, B. H., Akdeniz, B. G., Denizci, A. A. (2000). The effect of ethylenediamine-tetraacetic acid on *Candida albicans*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology,*

Oral Radiology, and Endodontics. <https://doi.org/10.1067/moe.2000.109640>

Sen, S., Banerjee, A., Acharjee, A. (1999). Nanotechnology: Shaping the world atom by atom. *Nstc/Ct*.

Senthamizhan, A., Balusamy, B., Uyar, T. (2016). Glucose sensors based on electrospun nanofibers: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-9152-x>

Shanmugapriya, K., Kim, H., Saravana, P. S., Chun, B. S., Kang, H. W. (2018). Fabrication of multifunctional chitosan-based nanocomposite film with rapid healing and antibacterial effect for wound management. *International Journal of Biological Macromolecules*. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.07.018>

Shrestha, A., Kishen, A. (2016). Antibacterial Nanoparticles in Endodontics: A Review. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.05.021>

Shuping, G. B., Ørstavik, D., Sigurdsson, A., Trope, M. (2000). Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200012000-00022>

Siddiqui, S. H., Awan, K. H., Javed, F. (2013). Bactericidal efficacy of photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis* in infected root canals: A systematic literature review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.07.006>

Siqueira, J. F., Lopes, H. P. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: A critical review. *International Endodontic Journal*, 32(5), 361–369. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1999.00275.x>

Siqueira, J. F., Machado, A. G., Silveira, R. M., Lopes, H. P., Uzeda, M. (1997).

Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal, *in vitro*. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1997.tb00708.x>

Siqueira, J. F., Lima, K. C., Magalhães, F. A. C., Lopes, H. P., De Uzeda, M. (1999). Mechanical reduction of the bacterial population in the root canal by three instrumentation techniques. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81166-0](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81166-0)

Siqueira, J. F., Rôças, I. N. (2008). Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.07.028>

Siqueira, J. F., Rôças, I. N., Ricucci, D. (2010). Biofilms in endodontic infection. *Endodontic Topics*. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00279.x>

Siqueira, J. F., Rôças, I. N., Santos, S. R. L. D., Lima, K. C., Magalhães, F. A. C., De Uzeda, M. (2002). Efficacy of instrumentation techniques and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200203000-00009>

Siren, E. K., Haapasalo, M. P. P., Ranta, K., Salmi, P., Kerosuo, E. N. J. (1997). Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1997.00057.x>

Sjögren, U., Figdor, D., Spångberg, L., Sundqvist, G. (1991). The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1991.tb00117.x>

Sleder, F. S., Ludlow, M. O., Bohacek, J. R. (1991). Long-term sealing ability of a

calcium hydroxide sealer. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81719-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81719-X)

Sondi, I., Salopek-Sondi, B. (2004). Silver nanoparticles as antimicrobial agent: A case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.02.012>

Spångberg, L., Rutberg, M., Rydinge, E. (1979). Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(79\)80164-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(79)80164-8)

Stefopoulos, S., Tsatsas, D. V., Kerezoudis, N. P., Eliades, G. (2008). Comparative in vitro study of the sealing efficiency of white vs grey ProRoot mineral trioxide aggregate formulas as apical barriers. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2007.00516.x>

Stewart, G. G. (1998). A scanning electron microscopic study of the cleansing effectiveness of three irrigating modalities on the tubular structure of dentin. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(98\)80052-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(98)80052-6)

Stojicic, S., Shen, Y., Qian, W., Johnson, B., Haapasalo, M. (2012). Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01985.x>

Sungur, D. D., Aksel, H., Purali, N. (2017). Effect of a Low Surface Tension vehicle on the Dentinal Tubule Penetration of Calcium Hydroxide and Triple Antibiotic Paste. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.037>

Svensa, G., Svensäter, G., Bergenholtz, G. (2004). Biofilms in endodontic infections. *Endodontic Topics*.

Swenson, J. M., Clark, N. C., Sahm, D. F., Ferraro, M. J., Doern, G., Hindler, J., ve ark., (1995). Molecular characterization and multilaboratory evaluation of *Enterococcus faecalis* ATCC 51299 for quality control of screening tests for vancomycin and high-level aminoglycoside resistance in enterococci. *Journal of Clinical Microbiology*.

Swimberghe, R. C. D., Coenye, T., De Moor, R. J. G., Meire, M. A. (2019). Biofilm model systems for root canal disinfection: a literature review. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.13050>

Tatsuta, C. T., Morgan, L. A., Baumgartner, J. C., Adey, J. D. (1999). Effect of calcium hydroxide and four irrigation regimens on instrumented and uninstrumented canal wall topography. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(99\)80004-1](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(99)80004-1)

Tawfik, H., Abu-Seida, A. M., Hashem, A. A., Nagy, M. M. (2013). Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.12079>

Teodorescu, M., Bercea, M. (2015). Poly(vinylpyrrolidone) – A versatile Polymer for Biomedical and Beyond Medical Applications. *Polymer - Plastics Technology and Engineering*. <https://doi.org/10.1080/03602559.2014.979506>

Teodorescu, M., Bercea, M., Morariu, S. (2019). Biomaterials of PVA and PVP in medical and pharmaceutical applications: Perspectives and Challenges. *Biotechnology Advances*, 37(1), 109–131. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.008>

Topçuoğlu, H. S., Düzgün, S., Ceyhanli, K. T., Akti, A., Pala, K., Kesim, B. (2015). Efficacy of different irrigation techniques in the removal of calcium hydroxide from a simulated internal root resorption cavity. *International Endodontic Journal*, 48(4), 309–316. <https://doi.org/10.1111/iej.12316>

Torabinejad, M., Corr, R., Handysides, R., Shabahang, S. (2009). Outcomes of Nonsurgical Retreatment and Endodontic Surgery: A Systematic Review. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.04.023>

Torabinejad, M., Khademi, A. A., Babagoli, J., Cho, Y., Johnson, W. Ben, Bozhilov, K., ve ark., (2003). A new solution for the removal of the smear layer. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1097/00004770-200303000-00002>

Tronstad, L., Barnett, F., Schwartzben, L., Frasca, P. (1985). Effectiveness and safety of a sonic vibratory endodontic instrument. *Dental Traumatology*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1985.tb00564.x>

Tunney, M. M., Gorman, S. P. (2002). Evaluation of a poly(vinyl pyrrolidone)-coated biomaterial for urological use. *Biomaterials*. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00206-5](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00206-5)

Uitto, V.J., Haapasalo, M., Laakso, T., Salo, T. (1988). Degradation of basement membrane collagen by proteases from some anaerobic oral microorganisms. *Oral Microbiology and Immunology*. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1988.tb00092.x>

Van Der Sluis, L. W. M., Wu, M. K., Wesselink, P. R. (2007). The evaluation of removal of calcium hydroxide paste from an artificial standardized groove in the apical root canal using different irrigation methodologies. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01182.x>

Venugopal, J., Prabhakaran, M., Low, S., Choon, A., Zhang, Y., Deepika, G., Ramakrishna, S. (2008). Nanotechnology for Nanomedicine and Delivery of Drugs. *Current Pharmaceutical Design*. <https://doi.org/10.2174/138161208785740180>

Verma, P., Nosrat, A., Kim, J. R., Price, J. B., Wang, P., Bair, E., ve ark., (2017). Effect of Residual Bacteria on the Outcome of Pulp Regeneration in Vivo. *Journal of Dental Research*. <https://doi.org/10.1177/0022034516671499>

Versiani, M. A., Alves, F. R. F., Andrade-Junior, C. V., Marceliano-Alves, M. F., Provenzano, J. C., Rôças, I. N., ve ark., (2016). Micro-CT evaluation of the efficacy of hard-tissue removal from the root canal and isthmus area by positive and negative pressure irrigation systems. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.12559>

Walker, A. (1936). A Definite and Dependable Therapy for Pulpless Teeth. *The Journal of the American Dental Association*. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1936.0200>

Walmsley, A. D., Lumley, P. J., Laird, W. R. E. (1989). The oscillatory pattern of sonically powered endodontic files. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1989.tb00910.x>

Wan, L. S., Xu, Z. K., Huang, X. J., Wang, Z. G., Wang, J. L. (2005). Copolymerization of acrylonitrile with N-vinyl-2-pyrrolidone to improve the hemocompatibility of polyacrylonitrile. *Polymer*. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.05.147>

Wang, C. S., Debelian, G. J., Teixeira, F. B. (2006). Effect of Intracanal Medicament on the Sealing Ability of Root Canals Filled with Resilon. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.11.002>

Wang, Z., Shen, Y., Haapasalo, M. (2013). Effect of smear layer against disinfection protocols on enterococcus faecalis-infected dentin. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.05.007>

Wataha, J. C., Craig, R. G., Hanks, C. T. (1992). Precision of and new methods for testing in vitro alloy cytotoxicity. *Dental Materials*. [https://doi.org/10.1016/0109-5641\(92\)90056-I](https://doi.org/10.1016/0109-5641(92)90056-I)

White, R. R., Goldman, M., Lin, P. S. (1987). The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by endodontic filling materials. Part II. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(87\)80195-4](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(87)80195-4)

Willershausen, I., Wolf, T. G., Schmidtman, I., Berger, C., Ehlers, V., Willershausen, B., Briseño, B. (2015). Survey of root canal irrigating solutions used in dental practices within Germany. *International Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.1111/iej.12360>

Wiseman, A., Cox, T. C., Paranjpe, A., Flake, N. M., Cohenca, N., Johnson, J. D. (2011). Efficacy of sonic and ultrasonic activation for removal of calcium hydroxide from mesial canals of mandibular molars: A microtomographic study. *Journal of Endodontics*. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.11.019>

Yamada, R. S., Armas, A., Goldman, M., Lin, P. S. (1983). A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *Journal of Endodontics*. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(83\)80032-6](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(83)80032-6)

Yaylali, I., E., Kececi, A. D., Ureyen Kaya, B. (2015). Ultrasonically activated irrigation to remove calcium hydroxide from apical third of human root canal system: A systematic review of in vitro studies. *Journal of Endodontics*, 41(10), 1589–1599. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.06.006>

Yoon, S. S., Hennigan, R. F., Hilliard, G. M., Ochsner, U. A., Parvatiyar, K., Kamani, M. C., ve ark., (2002). *Pseudomonas aeruginosa* anaerobic respiration in biofilms: Relationships to cystic fibrosis pathogenesis. *Developmental Cell*. [https://doi.org/10.1016/S1534-5807\(02\)00295-2](https://doi.org/10.1016/S1534-5807(02)00295-2)

Zancan, R. F., Vivian, R. R., Milanda Lopes, M. R., Weckwerth, P. H., de Andrade, F. B., Ponce, J. B., ve ark., (2016). Antimicrobial Activity and Physicochemical Properties of Calcium Hydroxide Pastes Used as Intracanal Medication. *Journal of*

Endodontics, 42(12), 1822–1828. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.08.017>

Zehnder, M. (2006). Root Canal Irrigants. *Journal of Endodontics*.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.09.014>

EKLER

EK-1 : Etik Kurul Kararı



ORDU
ÜNİVERSİTESİ



T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Saati	Karar Sayısı
10/10/2019	16	15.30	2019-138

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkan Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

KARAR NO: 2019/ 138

Sorumlu yürütücü Dr. Öğr. Üyesi Elif Bahar ÇAKICI'nın KA EK 139 Nolu başvurusunun değerlendirilmesi sonucu "*Kanal İçi Medikasyon Olarak Kullanılan Kalşiyum Hidroksit Yüklü Nanofiberin İki Farklı Yöntemle Kök Kanallarından Uzaklaştırılmasının Karşılaştırılması Olarak Değerlendirilmesi*" başlıklı araştırmasının etik ilke ve kurallara uygunluk açısından yapılabilirliğine ve konunun ilgili öğretim üyesine tebliğine toplantıya katılanların oy birliği ile karar verildi.

e-İmzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet KARATAŞ
Ordu Üniversitesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

EK-2: Bilgilendirilmiş Olur Formu



BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığımız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı: “**Kanal içi medikaman olarak kullanılan kalsiyum hidroksit yüklenmiş nanofiberin iki farklı yöntemle kök kanallarından uzaklaştırılmasının karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi**” ‘dır. Bu araştırmanın amacı: **Kanal içi medikaman olarak kullanılan kalsiyum hidroksit yüklenmiş nanofiberin iki farklı yöntemle kök kanallarından uzaklaştırılmasının karşılaştırılması olarak** incelenmesidir. Bu çalışmada size herhangi bir tedavi girişimi uygulanmayacak, çekim kararı verilmiş olan dişiniz üzerinde ilgili çalışmanın yapılabilmesi için onayınız istenmektedir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorunu, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için +905063806679 no.lu telefondan Dr. Öğr. Üyesi Elif Bahar ÇAKICI'na başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır (yapılacaksa ödeme miktarı yazılmalıdır); ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,	Açıklamaları yapan araştırmacının,
Adı-Soyadı:	Adı-Soyadı:
Adresi:	Görevi:
Tel.-Faks:	Adresi:
Tarih ve İmza:	Tel.-Faks:
	Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,
Adı-Soyadı:	Adı-Soyadı:
Adresi:	Görevi:
Tel.-Faks:	Adresi:
Tarih ve İmza:	Tel.-Faks:
	Tarih ve İmza:

* Bu örnek form araştırmacılara fikir vermek için formda bulunması gereken asgari bilgiler verilerek hazırlanmıştır, gerektiğinde eklemeler yapılmalıdır. İstendiğinde Etik Kurul sekreterliğinden ya da Tıp Fakültesi web sayfasından temin edilerek ve üzerinde gerekli düzenlemeler yapılmak suretiyle kullanılabilir (örn. bu paragraf, metindeki noktalı kısımlar ve parantezler çıkarılmalı ve uygun şekilde düzenlenmelidir). Gönüllünün beyan ve imzası, bilgilendirme metninin devamı şeklinde olmalıdır; **kesinlikle ayrı sayfalarda olmamalıdır**. Güncelleme tarihi 28.11.2013

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Büşra Uysal
Doğum Yeri : Soma
Doğum Tarihi : 12.05.1992
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : busrauysal92@gmail.com
İletişim Bilgileri : Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.D.
Cumhuriyet Mah. Mustafa Kemal Bulvarı No: 254
Altınordu/ORDU

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Diş Hekimliği	Süleyman Demirel Üniversitesi	2010-2015
Uzmanlık	Endodonti	Ordu Üniversitesi	2017-

İş Deneyimi:

Görev	Görev Yeri	Yıl
Arş. Gör.	Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı	2017 -

Ulusal ve uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan bildiri kitabında basılan bildiriler

1. Uysal B, Fundaoğlu Küçükekenci F, Çakıcı E B, ‘Sağ Üst Santral Dişin Revitalizasyonu: Bir Olgu Sunumu’ TDB 23. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, İstanbul, 2017. (Poster Sunumu)
2. Çakıcı E B, Uysal B, Günaydın A, Çakıcı F, ‘Influence of Different Pecking Depth on Amount of Apically Extruded Debris During Root Canal Preparation’ 23rd BaSS Congress, Iasi, 2018. (Sözlü Sunum)
3. Çakıcı E B, Günaydın A, Uysal B, Çakıcı F, ‘Effect of Low Level Laser Therapy on Postoperative Pain After Single Visit Endodontic Treatment’ 23rd BaSS Congress, Iasi, 2018. (Sözlü Sunum)
4. Uysal B, Günaydın A, Çakıcı E B, ‘Flare-Up ile Gelen Hastalara Düşük Seviyeli Lazer Terapisinin Etkisi: Pilot Çalışma’ 25. Uluslararası İzmir Dişhekimleri Odası Kongresi ve Sergisi, İzmir, 2018. (Sözlü Sunum)
5. Çakıcı F, Çakıcı E B, Yıldız E, Uysal B, ‘Molar Dişin Kasti Reimplantasyon İle Tedavisi: Olgu Sunumu’ TDB 24. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, Ankara, 2018. (Poster Sunumu)
6. Brimo N, Uyar T, Çökeliler Serdaroğlu D, Uysal B, Çakıcı E B, ‘Polyvinylpyrrolidone Nanofibers Containing Antibiotics in Different Formulations for Root Canal Treatment’ 15th Nanoscience And Nanotechnology Conference, Antalya, 2019. (Sözlü Sunum)