

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**SON YILLARDA GELİŞTİRİLEN DÖRT FARKLI ENDODONTİK
BİYOMATERYALİN SİMÜLE EDİLMİŞ İMMATÜR DİŞLERİN KIRILMA
DİRENCİNE ETKİSİNİN KALSİYUM HİDROKSİTLE KARŞILAŞTIRMALI
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. ASLI SOĞUKPINAR

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Volkan Arıkan

2017-KIRIKKALE

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**SON YILLARDA GELİŞTİRİLEN DÖRT FARKLI ENDODONTİK
BİYOMATERYALİN SİMÜLE EDİLMİŞ İMMATÜR DİŞLERİN KIRILMA
DİRENCİNE ETKİSİNİN KALSİYUM HİDROKSİTLE KARŞILAŞTIRMALI
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. ASLI SOĞUKPINAR

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Volkan Arıkan

**Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından 2015/028 no' lu Proje ile Desteklenmiştir.**

2017-KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Pedodonti Anabilim Dalında Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10.10.2017



Prof. Dr. Ali Erdemir

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Volkan Arıkan



Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Danışman

Prof. Dr. Aylın Akbay Oba



Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye



Doç. Dr. Tuğba Bezgin

Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği

Fakültesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Merve Erkmen Almaz



Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği

Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖNSÖZ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER.....	IX
ÇİZELGELER.....	X
ÖZET	XI
SUMMARY	XIV
1. GİRİŞ	1
1.1. Kök Gelişimi	2
1.2. Genç Daimi Dişlerde Kök-Kanal Tedavisi	3
1.2.1. Teşhis ve Tedavi Planlaması.....	3
1.2.1.1. Apeksogenezis.....	4
1.2.1.2. Rejeneratif Endodontik Tedavi (RET)	5
1.2.1.3. Apeksifikasyon.....	7
1.3. Çok Seans (Geleneksel) Apeksifikasyon Tedavisi	8
1.3.1. Kalsiyum Hidroksit [Ca(OH) ₂]	9
1.3.1.1. Kalsiyum Hidroksitin Antibakteriyel Özelliği	10
1.3.1.1.1. Bakteri Sitoplazmik Membran Hasarı.....	10
1.3.1.1.2. Protein Denatürasyonu	11
1.3.1.1.3. DNA Hasarı.....	11
1.3.1.2. Kalsiyum Hidroksitin Fiziksel Bariyer Oluşturması.....	11
1.3.1.3. Kalsiyum Hidroksitle Yapılan Çok Seans Apeksifikasyonun Dezavantajları	12
1.4. Tek Seans Apeksifikasyon Tedavisi	15
1.4.1. Mineral Trioksit Aggregate (MTA)	17
1.4.1.1. MTA'nın Özellikleri	20
1.4.1.1.1. Sıkıştırma ve Çekme Dayanımı	20
1.4.1.1.2. Radyo-opasite.....	20
1.4.1.1.3. Çözünürlük ve Mikrosertlik	21
1.4.1.1.4. Biyouyumluluk.....	21
1.4.1.1.5. Sızdırmazlık Özelliği	22
1.4.1.1.6. Antibakteriyel Özelliği.....	22
1.4.1.1.7. pH.....	23
1.4.1.1.8. Dental Materyallerle Etkileşimi	23
1.4.1.1.9. Doku Rejenerasyonu	24
1.4.1.1.10. Mineralizasyon.....	25
1.4.1.1.11. MTA'nın Hazırlanması ve Sertleşme Reaksiyonu.....	25
1.4.1.2. MTA'nın Dezavantajları	26
1.4.2. NeoMTA PLUS (NEO)	29

1.4.2.1. NeoMTA Plus'ın Özellikleri.....	31
1.4.2.1.1. Sıkıştırma Dayanımı	31
1.4.2.1.2. Bağlanma Dayanımı.....	32
1.4.2.1.3. Radyo-opasite.....	32
1.4.2.1.4. pH.....	32
1.4.2.1.5. Mineralizasyon.....	33
1.4.2.1.6. Sertleşme Süresi.....	33
1.4.2.2. NeoMTA Plus'ın Dezavantajları.....	33
1.4.3. Micro-Mega MTA.....	34
1.4.3.1. MM-MTA'nın Özellikleri.....	34
1.4.3.1.1. Bağlanma Dayanımı.....	34
1.4.3.1.2. Radyo-opasite.....	34
1.4.3.1.3. pH.....	35
1.4.3.1.4. Doku Rejenerasyonu	35
1.4.3.1.5. Sertleşme Süresi.....	35
1.4.3.2. MM-MTA'nın Dezavantajları.....	35
1.4.4. Biodentine (BD).....	36
1.4.4.1. Biodentine'in Özellikleri.....	38
1.4.4.1.1. Sıkıştırma ve Çekme Dayanımı	38
1.4.4.1.2. Bükülme Dayanımı	39
1.4.4.1.3. Bağlanma Dayanımı.....	39
1.4.4.1.4. Sertlik	40
1.4.4.1.5. Sertleşme Süresi.....	40
1.4.4.1.6. Radyo-opasite.....	40
1.4.4.1.7. Antibakteriyel Etkinlik.....	41
1.4.4.1.8. pH.....	41
1.4.4.1.9. Sızdırmazlık Özelliği	41
1.4.4.1.10. Biyouyumluluk.....	42
1.4.4.1.11. Doku Rejenerasyonu	42
1.4.4.2. Biodentine'in Dezavantajları	43
1.5. Amaç	45
2. GEREÇ VE YÖNTEM	46
2.1. Örneklerin Seçimi ve Standardizasyonu	46
2.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi.....	48
2.3. Örneklerin Hazırlanması	50
2.4. Kırılma Direnci Testi	54
2.5. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz.....	56
3. BULGULAR	57
3.1. Grupların takip sürelerindeki kırılma direnci açısından birbirleri ile karşılaştırılması	57
3.2. Her bir grup içinde ölçülen kırılma direnci değerlerinin takip süreleri açısından karşılaştırılması	59
4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR	63
KAYNAKLAR	99
EKLER	134
EK 1. ETİK KURUL RAPORU	134
ÖZGEÇMİŞ	137

ÖNSÖZ

Tez çalışmam ve uzmanlık eğitimim boyunca büyük anlayış, sabır ve özenle bana yol gösteren, yanında eğitim almaktan gurur duyduğum değerli danışmam hocam Yrd. Doç. Dr. Volkan Arıkan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. Aylın Akbay Oba ve Yrd. Doç. Dr. Merve Erkmen Almaz'a,

Uzmanlık eğitimime başlamamla tanıdığım, birlikte çalıştığım için çok mutlu olduğum, özlemlerle ve saygıyla anacağım Dr. Dt. Merve Mutluay'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Kırıkkale Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalındaki tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm kürsü personeline,

Uzmanlık eğitimi süresince dostlukları ile bana destek olan, yardımını esirgemeyen arkadaşlarım ve meslektaşlarım Dt. Zehra Sarıaltın Karaca'ya, Dt. Gözde Akbal, Dt. Saliha Ölkün'a ve Dt. Deniz Erdoğan'a,

Hayat boyu ve eğitim sürecimin her aşamasında yanımda olan, sevgi ve sabırlarını hiçbir zaman benden esirgemeyen, bu zorlu yoldaki en büyük destekçilerim meslektaşım olan kardeşim Diş Hekimi Aysu Soğukpınar'a, biricik ANNEM ve BABAM'a büyük sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
$(\text{CaO})_3.\text{SiO}_5$: Trikalsiyum silikat
$(\text{SiO}_4)^{4-}$: Silikat
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
°C	: Derece
μm	: mikrometre
AAE	: American Association of Endodontists
AAOMR	: American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology
ACP	: Amorf kalsiyum fosfat
Al	: Alüminyum
Al_2O_3	: Alüminyum oksit
ALP	: Alkalin fosfataz
As	: Arsenik
BA	: Bioaggregate
BD	: Biodentine
Bi_2O_3	: Bizmut oksit
BMP-2	: Kemik morfogenetik protein 2
$\text{Ca}(\text{OH})_2$: Kalsiyum Hidroksit'in kimyasal formülü
Ca^{+2}	: Kalsiyum
Ca_2SiO_4	: Dikalsiyum silikat
CaCl_2	: Kalsiyum klorid
CaCO_3	: Kalsiyum karbonat
CaO	: Kalsiyum oksit
CEJ	: Mine-sement sınırı
CEM	: 'Calcium Enriched Mixture Cement'
Cm	: Santimetre
CMCP	: Kafurlu monoklorfenol
Cr	: Krom
CSH	: Kalsiyum silikat hidrat

Dk	: Dakika
DSP	: Dentin sialoprotein
ERMM	: EndoSequence Root Repair Material
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration)
FeO	: Demiroksit
FGF-2	: Fibroblast büyüme faktörü
G	: gram
GMTA	: Gri renkli MTA
GPa	: Gigapaskal
H ⁺	: Hidrojen
HBSS	: Hank's Balanced Salt Solution (Hank'ın Dengeli Su Çözeltisi)
HERS	: Hertwing epitelyal kök kını
HV	: Hardness Vickers
IRM	: Intermediate Restorative Material
K ₂ SO ₄	: Potasyum sülfat
L	: Litre
Mg	: Magnezyum
MgO	: Magnezyum oksit
ml	: mililitre
Mm	: Milimetre
MM-MTA	: Micro Mega MTA
MMP	: Metalloproteinaz
MPa	: Megapaskal
MTA	: Mineral Trioksit Aggregate
MTA-A	: MTA Angelus
MTAD	: Mixture of tetracycline, acid and detergent
MTA-PR	: ProRoot MTA
N	: Newton
Na ₂ SO ₄	: Sodyum sülfat
NEO	: NeoMTA Plus
OC	: Osteokalsin
OH ⁻	: Hidroksil
Pb	: Kurşun
PDL	: Periodontal ligament
Ph	: Power of hydrogen

PVC	: Polivinil klorür
RET	: Rejeneratif Kök Kanal Tedavisi
Saos-2	: Osteoblast benzeri hücre dizisi
SCAP	: Stem Cell From Apical Papilla (Apikal Papilladaki Kök Hücreler)
SiO ₂	: Silisyum dioksit
Sn.	: Saniye
STF	: Sentetik Doku Sıvısı
Ta ₂ O ₅	: Tantalyum oksit
TIMP-2	: Metalloproteinaz Doku İnhibitörü
VEGF	: Vasküler endotelyal büyüme faktörü
WMTA	: Beyaz renkli MTA
ZOE	: Çinko Oksit Öjenol
ZrO ₂	: Zirkonyum oksit

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Kalsiyum hidroksit toz/likit	10
Şekil 1.2. Kalsiyum silikat içerikli materyallerin doku sıvılarıyla reaksiyonu.....	17
Şekil 1.3. ProRoot MTA	19
Şekil 1.4. NeoMTA Plus	33
Şekil 1.5. MM-MTA	36
Şekil 1.6. Biodentine.....	38
Şekil 2.1. Çalışmaya ait dişlerin seçilmesi ve periapikal radyografisi	47
Şekil 2.2. Çalışmaya ait örneklerin mesio-distal ve buko-lingual çaplarının kumpasla ölçülmesi.....	47
Şekil 2.3. Çalışmaya ait örneklerin hazırlanması.....	48
Şekil 2.4. Çalışma grupları için hazırlanan bir örnek	51
Şekil 2.5. Çalışmada kullanılan materyaller. Sırasıyla; MM-MTA, Biodentine, NeoMTA Plus ve ProRoot MTA	52
Şekil 2.6. Ca(OH) ₂ , ProRoot MTA, MM-MTA, NeoMTA Plus, Biodentine ile doldurulan simüle edilmiş immatür dişlerin periapikal radyografisi	52
Şekil 2.7. Örneklerin saklamaya bırakıldığı inkübatör cihazı.....	54
Şekil 2.8. Diş yüzeyinin polivinil siloksan ile kaplanması ve akrilik bloklara gömülmesi.....	55
Şekil 2.9. Universal test cihazı.....	55
Şekil 2.10. Örneğin cihaza yerleştirilmesi ve kuvvetin verilmiş yönü	55
Şekil 3.1. Çalışma grupları arası 2. hafta, 2 ay ve 1. yıl medyan kırılma dirençleri..	60
Şekil 3.2. Çalışma grupları içi 2. hafta, 2 ay ve 1. yıl medyan kırılma dirençleri	60

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. MTA' nın yapısı	18
Çizelge 1.2. WMTA ve GMTA'nın kimyasal yapısı	21
Çizelge 1.3. Piyasada bulunan MTA türevi materyaller	29
Çizelge 1.4. Biodentine'in içeriği	38
Çizelge 1.5. MTA türevi materyallerin özellikleri.....	44
Çizelge 2.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi	50
Çizelge 2.2. Çalışmada kullanılan materyallerin içerikleri.....	53
Çizelge 3.1. Çalışma gruplarının takip dönemlerindeki kırılma direnci değerleri [median (minimum-maksimum)] ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırma (Newton/N)	57
Çizelge 3.2. Çalışma gruplarının takip dönemlerindeki kırılma direnci değerleri [median (minimum-maksimum)] ve takip süreleri arası istatistiksel karşılaştırma (Newton/N)	59

ÖZET

Son Yıllarda Geliştirilen Dört Farklı Endodontik Biyomateryalin Simüle Edilmiş İmmatür Dişlerin Kırılma Direncine Etkisinin Kalsiyum Hidroksit ile Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasında; geleneksel MTA ve son yıllarda üretilen MTA türevi kalsiyum silikat içerikli materyaller olan Biodentine, Micro-Mega MTA ve NeoMTA Plus'ın in-vitro şartlarda simüle edilmiş immatür dişlerde kanal dolgusu olarak kullanımları sonrası, dişlerin kısa ve uzun dönem kırılma direncine etkilerinin kalsiyum hidroksit [Ca(OH)₂] uygulanmış ve hiçbir uygulama yapılmamış sağlam dişlerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamızda 270 adet çürüksüz daimi üst keser dişi rastgele 4 adet çalışma, 1 negatif ve 1 pozitif kontrol olmak üzere 6 gruba (n=45), ayrıca her grup kendi içinde 2 hafta, 2 ay ve 1 yıl olmak üzere 3 alt gruba (n=15) ayrılmıştır. Örneklerin immatür dişleri simüle edecek şekilde prepare edilmesinin ardından çalışma grubundaki dişler; ProRoot MTA (MTA-PR), Biodentine (BD), Micro-Mega MTA (MM-MTA) ve NeoMTA Plus (NEO) ile Pozitif Kontrol grubundaki dişler ise kalsiyum hidroksit [Ca(OH)₂] ile doldurulmuştur. Negatif Kontrol Grubunu oluşturan sağlam dişlere hiçbir işlem uygulanmamıştır. Her bir grubun 2 hafta, 2 ay ve 1 yıl olan 3 alt grubu (n=15) salin solüsyonunda 37 °C'de tutulmuştur. Bekleme sürelerinin ardından örnekler akril bloklar içine mine-sement sınırı ile akrilik rezin arasında 2mm mesafe olacak şekilde gömülmüştür. Daha sonra Instron cihazına yerleştirilerek kronların uzun aksına 45° açı ile 1mm/dk. hızla kuvvet uygulanmış ve kırılma anındaki pik makaslama kuvvetleri kaydedilmiştir.

Sonuçlar istatistiksel olarak hem materyal hem de bekleme süreleri açısından karşılaştırılmıştır. Kırılma direnci ölçümlerine ait dağılımın normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler medyan (çeyrekler arası genişlik) biçiminde

ifade edilmiştir. Gruplar arasında kırılma direnci düzeyleri yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testiyle araştırılmıştır. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Conover'in çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edilmiştir. Aksi belirtilmedikçe $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda, Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre; $\text{Ca}(\text{OH})_2$ grubunun kırılma direncinin 2. hafta ve 2. ay takip süresi sonunda 1. yıldan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p < 0.001$) ve sağlam dişlerden (negatif kontrol grubu) tüm takip süreleri sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$). ProRoot MTA grubunun kırılma direnci 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl takip süresi sonunda $\text{Ca}(\text{OH})_2$ grubundan tüm takip periyodları sonunda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte aralarındaki fark 2.ay ($p = 0.005$) ve 1.yıl sonunda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kırılma direnci tüm takip periyodları sonunda Biodentine grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.001$). $\text{Ca}(\text{OH})_2$ kırılma direnci tüm takip periyodları sonunda MM-MTA ve NeoMTA Plus'tan küçük olup, aralarındaki fark yalnızca 1. yılın sonunda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). ProRoot MTA, NeoMTA Plus ve MM-MTA materyallerinin kullanıldığı dişlerin kırılma direnci sağlam dişlerle kıyaslandığında 2. hafta ($p = 0.003$, $p < 0.001$, $p < 0.001$), 2. Ay ($p < 0.001$) ve 1.yılın ($p < 0.001$) sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür. Biodentine'in kullanıldığı dişler sağlam dişlerle kıyaslandığında kırılma dirençleri arasında 2. haftada fark yokken, 2.ay ($p = 0.005$) ve 1.yılda ($p = 0.002$) Biodentine uygulanan dişlerde kırılma direnci anlamlı derecede daha düşüktür. Biodentine grubunun kırılma direnci tüm takip periyodlarında MM-MTA'dan yüksek olup, aralarındaki fark yalnızca 2.ay için anlamlıdır ($p = 0.012$). Kırılma dayanımının her materyal için zamanla değişimi incelendiğinde kırılma dayanımının 2. hafta ve 2. ay takip süresi sonunda 1. yıldan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p < 0.001$).

Araştırmamızda kullanılan tüm biyomateryaller $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile benzer etkiler göstererek uygulandıkları dişlerin kırılma direncini kısa ve uzun vadede sağlam dişlere oranla anlamlı derecede düşürmüştür. Ancak biyomateryaller kullanıldığında kırılma direncinde gerçekleşen düşüşün $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'e oranla anlamlı derecede daha az olduğu

gözenmiştir. Sonuç olarak, araştırmamızda kullanılan biyomateryallerin Ca(OH)_2 'e göre daha iyi bir seçenek olduğu, ancak uygulandıkları dişlerde kırılma direncini düşürmeleri nedeniyle daha iyi alternatiflerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulduğu kanısındaız.

Anahtar Sözcükler: apeksifikasyon, kalsiyum hidroksit, immatur, MTA, simüle



SUMMARY

The Comparative Evaluation of Recently Developed Four Endodontic Biomaterials with Calcium Hydroxide Regarding Their Effect on Fracture Resistance of Immature Simulated Teeth

In this thesis study; it was aimed that comparative assessment of traditional MTA and recently developed MTA-derived calcium silicate containing materials such as Biodentine, Micro-Mega MTA and NeoMTA on the short-term and long term fragility of calcium hydroxide [Ca(OH)₂] treated and healthy teeth, after using as a root filling material in-vitro simulated immature teeth.

Two hundred and seventy extracted sound maxillary incisors were divided into 6 groups (n=45) such as randomly chosen 4 experimental groups, 1 negative control and 1 positive control and each groups were divided into 3 subgroups (n=15) as 2 weeks, 2 months and 1 year. After preparation of the specimens to simulate the immature teeth, teeth in study experimental groups were filled with ProRoot MTA (MTA-PR), Biodentine (BD), Micro-Mega MTA (MM-MTA) and NeoMTA Plus (NEO), and positive control group [Ca(OH)₂] was filled with Ca(OH)₂. There was no treatment applied to negative control group (healthy teeth). The waiting intervals were 2 weeks, 2 months and 1 year for each group of 3 subgroups (n = 15), and the samples were held in saline at 37 °C. According to the storage period, specimens were embedded in acrylic resin leaving a 2mm gap between cemento enamel junction. Then, the specimens were loaded at a crosshead speed of 1mm/min to the long axis of the crowns at an angle 45° in an Instron testing machine and the peak loads up to fracture were recorded.

The results were compared statistically in terms of both materials and storage times. The Kolmogorov-Smirnov test was used to understand if the dispersion related to the fracturing resistance measurements are normal or not, and Levene test is used for the homogeneity of variations. Descriptive statistics were expressed in median

(width between quarters). Kruskal Wallis test was used to investigate the significance of differences between groups in terms of fracture resistance levels. When results of Kruskal Wallis test statistic became significant, Conover's multiple comparison tests was used for identifying the situations causing the difference. Results for $p < 0.05$ were considered statistically significant unless otherwise stated. Yet, in all possible multiple comparisons, Bonferroni's correction was carried out for controlling Type I error. According to the results of the study; $\text{Ca}(\text{OH})_2$'s fracture resistance was statistically significantly higher at the end of the 2nd week and at the end of the 2nd month follow-up than 1st year period ($p < 0.001$) and statistically significantly lower at the end of all follow-up periods than the healthy teeth (negative control group) ($p < 0.001$). The fracture resistance of ProRoot MTA group became quantitatively higher than $\text{Ca}(\text{OH})_2$ group at the end of 2nd week, 2nd month and 1st year follow-up periods, and the difference was statistically significant at the end of 2nd month ($p = 0.005$) and 1st year ($p < 0.001$). The fracture resistance of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ became statistically and significantly lower than Biodentine group after all follow-up periods ($p < 0.001$). The fracture resistance of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ became lower than MM-MTA and NeoMTA Plus after all follow-up periods, and the difference was statistically significant only at the end of 1st year ($p < 0.001$). The fracture resistance of teeth on which ProRoot MTA, NeoMTA Plus and MM-MTA were used became significantly lower than healthy teeth at the end of 2nd week ($p = 0.003$, $p < 0.001$, $p < 0.001$), 2nd month ($p < 0.001$) and 1st year ($p < 0.001$). Compared with healthy teeth, Biodentine was found to have a lower fracture resistance at the end of 2nd month ($p = 0.005$) and 1st year ($p = 0.002$) and there was no statistically difference at the end of 2nd week. Biodentine fracture resistance was higher than MM-MTA in all follow-up periods, the difference between them was significant only at the 2nd month ($p = 0.012$). When the change of fracture resistances for every material were examined, it was observed that the fracture resistance was significantly higher on 2nd week and in 2nd month than 1st year follow-up periods ($p < 0.001$).

All biomaterials used in our study showed similar effects like $\text{Ca}(\text{OH})_2$, and lowered the fracture resistance of teeth on a short and long period compared to the healthy teeth. Yet, it was observed that the decrease of fracture resistance when biomaterials were used became significantly lower than $\text{Ca}(\text{OH})_2$ group. As a result,

we suppose that biomaterials used in our research are better option than $\text{Ca}(\text{OH})_2$, but as these materials lowered the fracture resistance of teeth, much better alternatives must be developed.

Key Words: apexification, calcium hydroxide, immature, MTA, simulated



1. GİRİŞ

Dişlerin sürmesinden sonra kök gelişimi yaklaşık 3 sene boyunca devam etmekte (Rafter 2005), dişin olgunlaşma evresi olan bu süre içinde kök kanal duvarları dentin birikimi ile kalınlaşmakta, kök uzunluğu artmakta ve immatür dişlerde açık olan kök açıklığı daralarak “foramen” haline gelmektedir (Bhasker 1991). Diğer taraftan çürük ve travma, immatür dişlerde pulpa nekrozuna yol açarak, kök gelişiminin yarıda kalmasına ve apeksin kapanmamasına neden olabilmektedir (Mohammadi 2011). Ayrıca, kök gelişimini yarıda bırakan dens evaginatus veya dens invaginatus gibi anatomik varyasyonlara da rastlanılmaktadır (Chen ve ark. 2013, Diogenes ve ark. 2013). Çürük; multifaktöriyel bir hastalık olup, bakteri ve ürünlerinin pulpada enflamasyon ve fibrosis yaratmasına yol açmaktadır (Abbott ve Yu 2007). Meydana gelen pulpa nekrozu; apikal foramen çevresinde kronik periapikal enflamasyona, hatta periapikal kist ve osteomyelite neden olabilmektedir (Thibodeau ve Trope 2007). Travmatik dişsel yaralanma ise; termal, kimyasal ve mekanik faktörlerin dentisyondaki dokuları (diş, pulpa ve periodontal yapılar) etkilemesidir. Adolesanlarda düşme, kaza, şiddet içerikli hareketler ve çeşitli spor aktiviteleri sonucu oluşmakta ve daimi dişlenme dönemindeki çocuklarda %30 oranında meydana gelmektedir (Andreasen ve ark. 2006b, Feliciano ve de Franca Caldas 2006, Hemalatha ve ark. 2009). Yapılan çalışmalar travmatik diş yaralanmalarının çocuklarda çoğunlukla immatür dişlerin ağızda bulunduğu 8-12 yaşları arasında görüldüğünü bildirmiştir (Wilson ve ark. 1997, Wilkinson ve ark. 2007, Cauwels ve ark. 2010, Andreasen ve ark. 2013). Bu yaralanmalar sonucu pulpa nekrozu sıklıkla oluşmakta ve gelişim dönemindeki dişlerin kök formasyonu zarar görebilmektedir (Rafter 2005, Wilkinson ve ark. 2007).

Kök gelişimi devam eden dişlerin çeşitli nedenlerle canlılığını kaybetmesi ve/veya enfekte olması durumunda ağızda tutulmaları büyük önem taşımaktadır. Çocuk hastalarda kraniyo-fasiyal gelişimin devam etmesi nedeniyle bu dişlerin çekimi sonrası implant veya sabit protez uygulamaları mümkün değildir. Bir diğer problem

de çekim bölgesinde oluşan alveoler kemik kaybıdır (Chen ve Chen 2016). Aynı zamanda kırık, kaybedilmiş ve kötü estetiğe neden olan anterior dişlerin beslenme problemlerine ve psikolojik sorunlara neden olabileceği de bildirilmiştir (Desai ve Chandler 2009, Tanalp ve ark. 2012). Sonuç olarak kök gelişimi durmuş dişlerin ağızda fonksiyonel olarak tutulması büyük önem taşımakta olup, bu dişlere kök-kanal tedavisi yapılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır (Tanalp ve ark. 2012). Ancak kök gelişimini tamamlamamış immatür dişlerin kanal tedavisi zayıf dentin duvarları ve geniş, açık apeks varlığı nedeniyle zordur (Lawley ve ark. 2004, Wilkinson ve ark. 2007). Geniş apikal açıklık, apikal tıkamayı zorlaştırmakta ve kullanılan materyallerin apikalden taşma ve periapikal dokularda yabancı cisim reaksiyonu oluşturma riskini beraberinde getirmektedir (Rafter 2005). Ayrıca, immatür dişlerin dentin duvar kalınlığının azlığı, dişlere gelen kuvvetlere kırılma direncinin matür dişlere kıyasla daha az olmasına neden olmaktadır. Nitekim, Cvek (1992) immatür dişlerin kırılmaya %28 ile %77 oranında yatkın olduğunu ifade etmiştir. Benzer bir çalışmada, kök-kanal tedavisi görmüş immatür dişlerde küçük travmalar sonucu %60 oranında servikal kök kırıkları olduğu belirtilmiştir (Stormer ve ark. 1988).

Yukarıda bahsedilen nedenlerle, pulpada meydana gelebilecek hasar sonucu uygulanacak tedavi yöntemi ve kullanılacak materyalin belirlenmesinde klinisyene büyük görev düşmektedir (Dixit ve ark. 2014). Bu nedenlerle klinisyenlerin kök gelişimi ve genç daimi dişlerde kök-kanal tedavisinde teşhis ve tedavi planlaması konusunda yeterli bilgiye sahip olması önemlidir.

1.1. Kök Gelişimi

Kök gelişimi; dental epitel tabakaların alttaki mezenşim içine penetre olması ve epitelyal kök kınını oluşturmasıyla başlar (Sicher ve Bhaskar 1966, Sadler 2011). Kron yapısı tamamlandıktan sonra iç ve dış mine epitel hücreleri, Hertwig Epitelyal Kök Kını (Hertwig's Epithelial Root Sheath-HERS) ismi verilen iki katlı bir epitel duvar oluşturur. Bu yapı kök formasyonu tamamlanana kadar apikale doğru ilerler (AAE ve AAOMR 2011) ve kök şeklinin belirlenmesinde görevlidir (Bhasker 1991). HERS oluşumu sonrası odontoblast farklılaşması uyarılır ve dental papillaya komşu

olan odontoblastlar dentin tabakasını oluşturur (AAE ve AAOMR 2011). Primer dentin tabakası oluştuktan sonra HERS parçalanır ve geriye periodontal ligament ile Malassez epitelyal artıkları kalır. Dentin tabakasının artması ile dental pulpa odası daralarak dişin sinir ve kan damarlarının bulunduğu bir kanal haline gelir. Kök dentinine komşu olan mezenşimal hücreler, sementoblastlara farklılaşarak, sementum üretir. Sementin dışındaki mezenşimal tabaka ise periodontal ligamenti oluşturur. Söz konusu yapı dişin alveol kemiğine sıkıca tutunmasını sağlar ve gelen aşırı kuvvetleri absorbe eder. Diş gelişimi sırasında kök uzunluğu arttıkça, diş kronu oral mukozaya doğru kademeli olarak itilmekte ve dişin sürmesi gerçekleşmektedir (Sadler 2011).

İmmatür dişlerde kök ucunu çevreleyen epitelyal diyafram, zamanla apikal forameni oluşturur. Bu süreç yaklaşık 3 yıl devam eder ve kök oluşumu sırasında dişin herhangi bir etkenle canlılığını kaybetmesi ve/veya Hertwing epitelyal kök kınının zarar görmesi kök gelişiminin durmasına ve apeksin açık kalmasına neden olabilir (Barnett 2002).

1.2. Genç Daimi Dişlerde Kök-Kanal Tedavisi

Kök gelişimi tamamlanamadan enfekte veya nekroze olmuş immatür daimi dişlerin kök kanal tedavisinde; eğer varsa apikal patolojiyi iyileştirmek, klinik semptomların azalmasını sağlamak, apikal kapanma ile birlikte kök gelişimini devam ettirmek veya pulpa dokusunun işlevsel yeterliliğini yeniden sağlamak amaçlanmaktadır (Hargreaves ve ark. 2013).

1.2.1. Teşhis ve Tedavi Planlaması

Pulpa dokusunun patolojik durumunun değerlendirilmesi; anamnez, klinik ve radyografik muayene ve diagnostik testlerden elde edilen bulguların değerlendirilmesi ile mümkündür (Rafter 2005). Bu değerlendirme sonucunda genç daimi dişlerde; apeksogenezis, rejeneratif endodontik tedavi veya apeksifikasyon tedavisi uygulanmasına karar verilebilir (Garcia-Godoy ve Murray 2012).

1.2.1.1. Apeksogenezis

Apeksogenezis; enflame pulpanın uzaklaştırılması ve geri kalan sağlıklı pulpa dokusu üzerine Ca(OH)₂ veya kalsiyum silikat içerikli materyallerin yerleştirilmesi ile apeks oluşumunun devam ettirilmesi olarak tanımlanmıştır (Torabinejad ve Chivian 1999, Rafter 2005, Parirokh ve Torabinejad 2010a, Chen ve ark. 2012). Geleneksel olarak bu yöntemde koronaldeki pulpa dokusu uzaklaştırılır (Rafter 2005). Enflame pulpa dokusunun uzaklaştırılması sırasında objektif değerlendirme yöntemi bulunmaması, enflamasyonun daha geniş yüzeylere yayılmış olabileceği şüphesini akla getirir de konu hakkında yapılan birçok araştırma, zarar gören pulpa dokusunun 168 saat tedavi edilmeden bırakılması halinde bile enflamasyonun koronal pulpanın 2-3 mm kadarını etkilediği yönündedir (Cvek ve ark. 1982). Apeksogenezis; vital pulpa tedavisi olup, kökün fizyolojik olarak gelişmesini ve oluşmasını sağlayarak kök gelişimini tamamlamayı hedeflemektedir (AAE ve AAOMR 2011).

Webber tarafından apeksogenezis tedavisinin amaçları şu şekilde belirtilmiştir:

- 1- Hertwing epitelyal kök kınının korunması ile kök gelişiminin devamlılığı sağlanıp, ideal kron-kök oranı oluşmak,
- 2- Pulpanın canlılığını sürdürmesi ile odontoblastların dentin duvarında birikmesini, kök kalınlığının artmasını ve kırılmaya karşı daha dirençli olmasını sağlamak,
- 3- Kökte apikal kapanmanın gerçekleşmesini sağlamak,
- 4- Pulpotomi alanında dentin köprüsü oluşumunu sağlamak (Webber 1984).

Seçilecek tedavi ve kök gelişiminin seviyesine bağlı olarak apeksogenezis tedavisinin tamamlanması ortalama 1-2 sene sürmektedir. Hasta üç ayda bir pulpanın canlılığını ve apikal kapanmayı takip etmek amacıyla kontrollere çağırılmaktadır. Pulpada irreversibl enflamasyon, nekroz veya internal rezorbsiyon görüldüğünde ise apeksogenezis tedavisi uygulanamamaktadır (Rafter 2005).

1.2.1.2. Rejeneratif Endodontik Tedavi (RET)

“Rejeneratif endodontik tedavi”; revaskularizasyon, postnatal kök hücre tedavisi, iskelet yapı implantasyonu, enjekte edilebilen iskelet yapı, pulpa implantasyonu, 3D hücre baskısı ve gen tedavisi gibi birçok tedavi yöntemini kapsayan bir ifadedir (Murray ve ark. 2007). Bununla birlikte revaskularizasyon dışındaki yöntemler henüz deneysel aşamada olduğundan rejeneratif endodontik tedavi ifadesinin literatürde çoğunlukla, klinik kullanıma daha yaygın olarak geçmiş olan revaskularizasyon tedavisi kastedilerek kullanıldığı gözlenmektedir (Iwaya ve ark. 2001, Banchs ve Trope 2004, Thibodeau ve Trope 2007, Shah ve ark. 2008, Chen ve ark. 2013).

Revaskularizasyon; nekrotik immatür dişleri tedavi etmek ve kök gelişiminin devamlılığını sağlamak için kullanılan alternatif bir yöntemdir (Murray ve ark. 2007). Bu tedavi yönteminde kısaca kök kanal sistemi; oksitetrasiklin-HCl, doksisisiklin, sitrik asit, sodyum hipoklorit, ‘Mixture of tetracycline, acid and detergent’ (MTAD), ikili antibiyotik patı (metrodinazol ve siprofloksasin) ve üçlü antibiyotik patı (metrodinazol, siprofloksasin ve minosiklin) gibi materyaller kullanılarak dezenfekte edilir (Das 1980, Iwaya ve ark. 2001, Torabinejad ve ark. 2003b, Torabinejad ve ark. 2003a, Banchs ve Trope 2004, Shabahang 2013), apeks bölgesinden kanal içine kanama oluşturulur ve kanama bölgesinin üzeri MTA ile kapatılır. Tedavi sonucunda, sağlıklı ve canlı kök hücrelerinin doku rejenerasyonu gerçekleştirerek apeksogenezis veya maturasyonu oluşturması beklenmektedir (Jyothi 2012, Flanagan 2014).

Revaskularizasyon tedavisinin apeksifikasyondan temel farkı; revaskularizasyonda apikal dokunun irritasyonu ile kanal içine doğru kanama sağlanmasıdır. Oluşan bu kan pıhtısı ile hücreler için gerekli büyüme faktörleri uyarılarak rejenerasyon için bir çatı oluşturulur (Banchs ve Trope 2004, Thibodeau ve Trope 2007). Revaskularizasyon ile dişin kök gelişimi tamamlanarak ince ve kırılğan dentin duvarlarının yapısının sağlanlaştırılması ile kök kırığı riski azaltılmaktadır (Nosrat ve ark. 2011). Araştırmacılar, revaskularizasyon tedavisine başlamak için

hastanın 7 yaşından küçük olmamasını ve 16 yaşından büyük olmamasını tavsiye etmiştir (Garcia-Godoy ve Murray 2012).

Yapılan tedavi sonucu oluşan revaskülarizasyon, apikal papillada var olan mezenşimal kök hücreler sayesinde gerçekleşmektedir. Apikal papillada var olan kök hücreler (SCAP), odontoblast benzeri hücreleri farklılaştırarak kök dentininin oluşmasını sağlamaktadır (Huang ve ark. 2008, Sonoyama ve ark. 2008). Bir diğer görüş ise dentin duvar kalınlığında görülen artışın; sement, kemik veya dentin benzeri dokularla oluştuğudur (Östby 1961, Nevins ve ark. 1976, Nevins ve ark. 1978, Sheppard ve Burich 1980, Skoglund ve Tronstad 1981, Kvinnsland ve Heyeraas 1989, Ritter ve ark. 2004). Hücrel yanıtta bu çeşitlilik, insan dental pulpa hücrelerinin odontojenik/osteojenik, kondrojenik veya adipojenik fenotip geliştirebileceği göz önüne alındığında şaşırtıcı değildir (Huang ve ark. 2006, Wei ve ark. 2007).

Yapılan bir çalışmada, MTA ile apeksifikasyon (%82,76) ve revaskülarizasyon (%88,24) tedavisinin 96 aylık takip periyodu sonucunda klinik ve radyografik başarısı açısından farklılık göstermediği belirtilmiştir (Silujjai ve Linsuwanont 2017). Benzer şekilde Alobaid ve ark. (2014) ve Jeeruphan ve ark. (2012) immatür nekrotik dişlerin yarattığı apikal periododontitis varlığında revaskülarizasyonun tercih edilebileceğini vurgulamaktadır. Başka bir çalışmada rejeneratif kök-kanal tedavisi uygulanan immatür dişlerin kök çapında (%28,2) ve kök uzunluğunda (%14,9) artış olduğu görülmüştür. Araştırmacılara göre rejeneratif kök kanal tedavisi, dentin duvar kalınlığında ve kök gelişimini sağlamada apeksifikasyon tedavisine göre daha avantajlıdır (Jeeruphan ve ark. 2012).

Literatürde başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen, rejeneratif endodontik tedavi günümüzde henüz rutin klinik kullanıma girememiştir. Bunun önemli nedenlerinden biri; rejeneratif endodontik tedavi için genel kabul görmüş belirli bir tedavi protokolünün bulunmaması ve tedavide kullanılan ilaçlarla elde edilen sonuçların birbiriyle uyumlu olmamasıdır (Lee ve ark. 2015a). Ayrıca revaskülarizasyon zayıf kök yapısının kalınlaşması ve kök uzunluğunun devamlılığını sağlayacak (Jung ve ark. 2008, Chueh ve ark. 2009, Nosrat ve ark. 2012, Soares Ade ve ark. 2013) alternatif bir tedavi yöntemi olmakla birlikte, her vakada başarılı

olmayabileceği ve kök gelişiminin devamlılığı, kök uzunluğu veya kök kanal duvarlarında kalınlaşma ve apikalde kapanmanın izlenmesi ile ilgili olumlu sonuçlar görülmeyebileceği de bildirilmiştir (Petrino ve ark. 2010, Nosrat ve ark. 2012). Ayrıca bu tedavi yönteminin uzun dönem takipleri literatürde 18 ay ile sınırlı kalmış olup, bu nedenle uzun dönem etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir (Tong ve ark. 2017).

Rejeneratif endodontik tedavide kullanılan antibiyotiklerin çeşitli dezavantajları da gündeme gelmiştir. Dental sert dokuların uzun süre antibiyotiklerle teması, içerdikleri asit nedeniyle demineralizasyona ve dişin mekanik özelliklerinde negatif etkiye sebep olmaktadır. Üçlü antibiyotik patında bulunan minosiklin, kalsiyumun şelasyonuna neden olarak sert dokuda demineralizasyon oluşturur (Minabe ve ark. 1994, Maruyama ve ark. 2008). Ayrıca üçlü antibiyotik patında yer alan minosiklinin dentin tübüllerine penetre olup, dişte kristal bir yapı oluşturarak renkleşmeye yol açtığı belirtilmiştir (Kim ve ark. 2010). Kullanılan antibiyotik patları ile ilgili bazı araştırmacılar alerjik reaksiyon gelişme riskine (Banchs ve Trope 2004), bazı araştırmacılar ise bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç kazanma riskine dikkat çekmişlerdir (Reynolds ve ark. 2009).

Rejeneratif endodontik tedavi sırasında kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu amacıyla kullanılan bir başka materyal olan Ca(OH)_2 'in ise; immatür dişlerin kök kanallarında dentin duvar kalınlığının artmasını engelleyen kalsifikasyonlar oluşturabileceği belirtilmiştir (Chueh ve Huang 2006). Ayrıca Ca(OH)_2 'in, kök gelişimi için gerekli olan dental pulpa hücrelerinde (Gronthos ve ark. 2002, Shi ve Gronthos 2003) bulunan kök veya progenitor hücreleri öldürebileceği veya apikal papillayı (Banchs ve Trope 2004, Sonoyama ve ark. 2006, Sonoyama ve ark. 2008) ve onun kök hücrelerini yıkabileceği savunulmuştur (Banchs ve Trope 2004).

1.2.1.3. Apeksifikasyon

Rejeneratif endodontik tedavinin yukarıda sayılan dezavantajları nedeniyle açık apeksli dişlerin endodontik tedavilerinde günümüzde halen yaygın olarak apeksifikasyon tedavisi tercih edilmektedir. Ayrıca bu tedavi yöntemi,

revaskularizasyon tedavisi başarılı olmayan dişlerin tedavisinde de kullanılmaktadır (Seto ve ark. 2013). Apeksifikasyon; açık apeksli dişlerde kök kanalında kalsifiye bariyer oluşturmak amacıyla kullanılan bir yöntemdir (AAE ve AAOMR 2011). Geleneksel olarak bu yöntem enfekte pulpa dokusunun uzaklaştırılması ve kanal içine kök ucunda kalsifiye bariyer oluşumunu uyarıcı bir materyal yerleştirilmesi esasına dayanır (Aggarwal ve ark. 2012, Jyothi 2012). Oluşan bu bariyer sayesinde toksin ve bakterilerin periradiküler dokulara ulaşması engellenerek kök kanal dolgu patlarının ve malzemelerinin uygulanması kolaylaşır (Mackie 1998). Meydana gelen kalsifiye bariyer, osteosement veya kemik benzeri dokulardan oluşmaktadır (Grossman 1988). Araştırmacılar oluşan sert doku bariyerini kep, köprü ve tam oluşmamış kama şekli gibi tanımlayıp; bu bariyerin sement, dentin, kemik ve osteodentinden meydana gelebileceğini belirtmiştir (Dylewski 1971, Ghose ve ark. 1987).

Apeksifikasyon tedavisi geçmişte herhangi bir materyal kullanılmadan (Lieberman ve Trowbridge 1983), yalnızca enfeksiyon kontrolü sağlanarak (Das 1980), antibiyotik patları (Ball 1964), trikalsiyum fosfat, kemik büyüme faktörü, dondurarak kurutulmuş dentin, dondurarak kurutulmuş kemik ve osteogenetik protein-1 gibi deneysel materyaller kullanılarak yapılmıştır (Coviello ve Brilliant 1979, Harbert 1996). Günümüzde apeksifikasyon tedavisinde genel kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılan yöntemler ise Ca(OH)_2 ile yapılan “çok seans apeksifikasyon tedavisi” (Sheehy ve Roberts 1997) ve MTA ve benzeri biyomateryaller ile yapılan “tek seans apeksifikasyon tedavisi”dir (Witherspoon ve Ham 2001, Rafter 2005).

1.3. Çok Seans (Geleneksel) Apeksifikasyon Tedavisi

İmmatür nekrotik pulpalı dişlerde kök kanalı içine düzenli aralıklarla uygulanan medikamanlarla apikal bölgede kalsifiye bariyer oluşumunu ve apikal açıklığın kapanmasını sağlayan tedavi yöntemi “çok seans (geleneksel) apeksifikasyon tedavisi” olarak tanımlanmaktadır (AAE ve AAOMR 2011).

Apeksifikasyon için tercih edilen materyalin; osteogenezis ve sementogenezisi uyarması, toksik olmaması, karsinojen olmaması, genotoksik olmaması ve dokularla

biyouyumlu olması istenmektedir (Johnson 1999, Schwarze ve ark. 2002, De Deus ve ark. 2005). Bu amaçla birçok tedavi yöntemi ve materyali önerilmiş olsa da Ca(OH)_2 ile çok seanslı apeksifikasyon tedavisi, materyalin üstün antibakteriyel özelliği ve apekte sert doku oluşumunu uyarması nedeniyle uzun yıllardır yaygın olarak kullanılan yöntemdir (Morse ve ark. 1990, Andreasen ve ark. 2002). Ayrıca, Ca(OH)_2 'in maliyetinin düşük olması kullanılmasını cazip hale getirmektedir (Trope 2010).

Ca(OH)_2 ile yapılan çok seanslı apeksifikasyon tedavisinin başarı oranı literatürde %74 ile %100 arasında bildirilmiştir (Kerekes ve ark. 1980, Sheehy ve Roberts 1997, Dominguez Reyes ve ark. 2005). Bu tedavi yönteminde kalsifiye bariyer oluşumu 3-24 ay arasında gerçekleşmektedir (Frank 1966, Steiner ve ark. 1968, Kleier ve Barr 1991, Sheehy ve Roberts 1997, Dominguez Reyes ve ark. 2005).

1.3.1. Kalsiyum Hidroksit [Ca(OH)_2]

Kalsiyum hidroksit [Ca(OH)_2]; beyaz renkli, kokusuz, molekül ağırlığı 74.08 g olan ve suda çözünürlüğü düşük olan bir tozdur (25 °C'de yaklaşık 1.2g /1 l) (Şekil 1.1 ve Çizelge 2.2). Düşük çözünürlüğü sayesinde doku sıvılarıyla uzun süre temasta bulunduğu çözünmemesi materyalin avantajları arasında yer almaktadır (Spangberg ve Haapasalo 2002). Ca(OH)_2 , 1920'de ilk kez pulpa örtüleme ajanı olarak kullanılmış (Hermann 1920) ve apikal kapanma gerçekleştirilmesi amacıyla kullanılabileceği fikri ilk defa 1959 yılında gündeme getirilmiştir (Granath 1959). Bu tarihten önce nekrotik immatür dişlerin tedavisi sıklıkla çekimdir (Rule ve Winter 1966). Kök kanal tedavisinde Ca(OH)_2 ilk defa 1964 yılında kafurlu paraklorofenol (CMCP) ile karıştırılarak apekte kalsifiye bariyer oluşturmada kullanılmıştır (Kaiser 1964).



Şekil 1.1. Kalsiyum hidroksit toz/likit

1.3.1.1. Kalsiyum Hidroksitin Antibakteriyel Özelliği

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in yüksek alkaliniteye (pH:12.5) sahip olması nedeniyle birçok endopatojen kanal içinde yaşayamaz (Heithersay 1975, Byström ve ark. 1985). Yapısında bulunan hidroksil iyonları sayesinde nemli ortamda antibakteriyel etkinlik göstermektedir (Siqueira 2001). Hidroksil iyonları, birçok biyomolekül ile reaksiyona giren yüksek oksidan özellikli serbest radikalleridir (Freeman ve Crapo 1982). Bu iyonlar; bakteri hücrelerinde bakteri sitoplazmik membran hasarı, protein denatürasyonu ve DNA hasarı gibi mekanizmalarla ölüme yol açmaktadır (Siqueira ve Lopes 1999). Bir diğer etkisi de bakterilerin yapısında bulunan lipopolisakkaritlerin kimyasal yapısını değiştirmesidir (Safavi ve Nichols 1993, Safavi ve Nichols 1994, Barthel ve ark. 1997, Nelson-Filho ve ark. 2002, Jiang ve ark. 2003).

1.3.1.1.1. Bakteri Sitoplazmik Membran Hasarı

Bakteriyel sitoplazmik membran; (i) Seçici geçirgenlik özelliği ile çözünen maddelerin taşınmasında (ii) Aerobik ortamda elektron transportu ve oksidatif fosforilasyonda (iii) Hidrolitik eksoenzimlerin atılmasında (iv) DNA, hücre duvarı polimerleri ve membran lipidlerinin biyosentezinde görev yapan enzimlerin ve taşıyıcı moleküllerin taşınmasında (v) Kemotaktik ve diğer sinirsel iletim sistemlerinin reseptörlerinin ve diğer proteinlerin iletimini sağlamada görev almaktadır (Brooks ve ark. 1998).

Hidroksil iyonları; lipid peroksidasyonu ile hücresel membranın yapısal bileşenlerinin ve fosfolipidlerin yok edilmesini sağlar. Aynı zamanda bu iyonlar, doymamış yağ asitlerinden hidrojen atomu kopararak serbest yağ radikalleri oluşturur. Oluşan bu radikaller oksijen ile tepkimeye girip peroksit radikalleri ile diğer yağ asitlerinden hidrojen atomu kopmasına yol açar. Böylece, otokatalitik zincir reaksiyonu ile hücre membranı yıkılır (Halliwell 1987, Robbins ve ark. 1999).

1.3.1.1.2. Protein Denatürasyonu

Ca(OH)₂'in alkalinizasyonu, proteinlerin üçüncül yapısını koruyan iyonik bağların parçalanmasını indüklemektedir. Proteinleri oluşturan enzimlerin kovalent yapısı korunmakla birlikte polipeptit zinciri değişken ve düzensiz bir hale dönüşmektedir. Bu değişiklikler sonucunda; enzimin biyolojik aktivitesi kaybedilmekte ve hücresel metabolizması bozulmaktadır (Voet ve Voet 2000).

1.3.1.1.3. DNA Hasarı

Ca(OH)₂'in içeriğinde bulunan hidroksil iyonları, bakteri DNA'sı ile reaksiyona girerek yapısındaki zincirin bölünmesini indüklemekte ve genlerin kaybolmasına neden olmaktadır (Imlay ve Linn 1988).

1.3.1.2. Kalsiyum Hidroksitin Fiziksel Bariyer Oluşturması

Yapılan çalışmalarda Ca(OH)₂'in yüksek pH'ı ve yapısındaki kalsiyum iyonları ile; sert doku oluşturan hücrelerin kemotaktik, proliferatif ve diferansiyasyon aktiviteleri ve mineralizasyon odaklarındaki alkalin fosfataz aktivitesi arasında ilişki bulunmuştur (Lazary ve ark. 2007). Aynı zamanda, kalsiyum iyonları fibronektin genini uyararak mineralizasyonu indükler (Mizuno ve Banzai 2008). Oluşan mineralize doku; osteosement, osteodentin, kemik veya bu üç yapının kombinasyonu şeklinde olabilir (Nicholls 1984, Morse ve ark. 1990). Fizikokimyasal bariyer; rezidüel

mikroorganizmaların çoğalmasını ve kök kanalının bakteriler tarafından tekrar enfekte edilmesini önlemektedir (Siqueira ve de Uzeda 1997).

1.3.1.3. Kalsiyum Hidroksitle Yapılan Çok Seans Apeksifikasyonun Dezavantajları

Apeksifikasyon tedavisinde uzun yıllardır kullanılan kalsiyum hidroksit içerikli materyallerle ilgili yüksek başarı oranları bildirilmesine rağmen bu tedavi yönteminin önemli dezavantajları da mevcuttur (Kerekes ve ark. 1980). Bu dezavantajlar; tedavinin uzun sürmesi, birden fazla seans gerektirmesi nedeniyle hastanın yüksek motivasyona sahip olması gerekliliği, hasta takip etmede yaşanan zorluklar, seanslar arası kontaminasyon riski, kök kırılma direncinin düşmesi, oluşan kalsifiye köprünün poröz yapısı ve kök ucunda sızdırmaz bir bariyer oluşumu konusundaki soru işaretleridir (Binnie ve Rowe 1973, Tronstad ve ark. 2000, Andreasen ve ark. 2002, Dominguez Reyes ve ark. 2005, Shabahang 2013).

Ca(OH)₂ ile yapılan apeksifikasyon tedavisi sonucunda, kök formasyonunun her zaman gerçekleşmediği, inatçı periradiküler enflamasyon varlığında tam olarak iyileşme sağlanamayabileceği belirtilmiştir (El-Meligy ve Avery 2006). Ayrıca kök ucunda oluşan bariyerin özellikleri de önemli bir tartışma konusudur. Yayımlanan bir vaka raporunda Ca(OH)₂ kullanımı ile apeksifikasyon tedavisi sonucu apeksin tıkanığının iki boyutlu radyografiyle görülmesine rağmen apeksin gerçekte tam olarak kapanmadığı bildirilmiştir (Torneck ve Smith 1970). Ayrıca, kalın ve düzensiz kalsifiye bir yapı oluşabilmektedir (Nicholls 1984, Morse ve ark. 1990). Oluşan bariyerin sıklıkla pöröz, devamsız, “İsviçre peyniri” benzeri delikli bir yapıda olduğu belirtilmiştir (Rafter 2005, Aggarwal ve ark. 2012, Jyothi 2012).

Ca(OH)₂ ile yapılan apeksifikasyonun başka bir dezavantajı ise seanslar arasında yenilenen Ca(OH)₂'in kanal içinden taşması halinde periodontal dokularla doğrudan temas etmesi ve yüksek sitotoksitesi nedeniyle enflamasyona yol açabilmesidir (Camargo ve ark. 2009). Ayrıca, Ca(OH)₂'in Hertwing epitelyal kök kınına zarar verebileceği ve bu nedenle farklılaşmamış hücrelerin odontoblastlara

dönüşme yeteneğini etkileyebileceği konusunda endişeler bulunmaktadır (Banchs ve Trope 2004).

Literatürde, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile apeksifikasyon tedavisinin ortalama 8 aydan fazla sürdüğü ve 8-17 arasında seans gerektiği bildirilmiştir (Al-Jundi 2004). Uzun tedavi seanslarından hastalar ve veliler şikâyet etmekte, ayrıca tedavinin başarısı hastanın randevulara uyumuna bağlı hale gelmektedir (Andreasen ve ark. 2006a, Rosenberg ve ark. 2007). Apeksifikasyon tedavisi sırasında kanal içindeki kalsiyumun değiştirilme periyotları ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in ilk olarak 1.ayda yenilenmesini ve daha sonra üç ayda bir değiştirilmesini öneren araştırmacıların (Mackie 1998) yanı sıra, ilk 1 ay yenilendikten sonra 6-8 ayda bir yenilenmesini savunan araştırmacılar da mevcuttur (Ghose ve ark. 1987). Bu yöntem her ne kadar seans sayısını azaltsa da arada uzun bir süre olması seanslar arasında uygulanan geçici dolgu maddesinin düşmesi ve kırılması sonucu dişte kontaminasyon riskini arttırmaktadır (Guven ve ark. 2016).

Kalsiyum hidroksit apeksifikasyonunun en önemli dezavantajlarından biri de kök dentininin $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile uzun süreli temasının kökün kırılma direncini azaltmasıdır. Ayrıca hastaların tedavi seanslarını düzenli bir şekilde takip etmemesi durumunda, kök dentini $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile çok daha fazla süre temasta kalmaktadır (Andreasen ve ark. 2002, Rosenberg ve ark. 2007). Andreasen ve ark. (2002) tarafından yapılan bir çalışmada $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in dentin duvarları ile 1 yıldan fazla temasının dayanıklılığı %50 oranında azalttığı belirtilmiştir. Söz konusu araştırmacılar, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile tedavi edilmiş dişlerde zamanla kırılma direncinde görülen azalmanın nedeni olarak; dentindeki organik matrikste meydana gelen denatürasyon ve hidrolizi göstermiştir (Andreasen ve ark. 2002). Bu konudaki benzer bir görüş, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in alkanitesinin dentindeki asidik proteinleri ve proteoglikanları nötrleştirmesi, çözmesi ve denatüre etmesidir. Bu sayede, hidroksiapatit kristalleri için gereken kollajen ağ etkilenecektir (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002). Kawamoto ve ark. (2008) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in alkalinitesinin radiküler dentinin inorganik yapısının bozulmasına veya dentindeki kollajen fibrillerin denatürasyonu sonucunda kök dentinin kırılmaya yatkın hale gelmesine neden olduğunu savunmuştur. Bu görüşleri destekler şekilde, insan dişleri ile yapılan bir çalışmada $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile temas eden dişlerin kırılma direncinde 7 ile 84 gün arasında

%43 oranında azalma gözlenmiştir (Rosenberg ve ark. 2007). Benzer şekilde, yapılan başka bir çalışmada Ca(OH)₂ kullanımının 1 ay sonra dişlerde kırılma direncini %14,4 oranında azalttığı belirtilmiştir (Sahebi ve ark. 2010). Dişin kırılma direncindeki zayıflama dentin yapısının histolojisi incelenerek de kanıtlanmıştır (Andreasen ve Kristerson 1981).

Ayrıca seanslar arasında Ca(OH)₂ patını uzaklaştırmak amacıyla sodyum hipoklorit kullanılması da dentinde denatürasyona neden olabilmektedir (Metzler ve Montgomery 1989, Orstavik ve ark. 1991, Sjogren ve ark. 1991). Sodyum hipoklorit ve Ca(OH)₂'in birlikte kullanılmasının dokuların çözünmesinde sinerjistik etki yarattığı hakkında birçok görüş ortaya konmuştur (Hasselgren ve ark. 1988, Morgan ve ark. 1991, Andersen ve ark. 1992, Yang ve ark. 1995, Türkün ve Cengiz 1997, Tatsuta ve ark. 1999). Dentinin ağırlığının %22'si organik yapıda olup çoğunluğunu tip-1 kollajen oluşturmaktadır ve kullanılan sodyum hipoklorit ve Ca(OH)₂, dentindeki bu yapının çözünmesine neden olmaktadır (Hargreaves ve Berman 2015). Yapılan bir araştırmada, %5'lik sodyum hipoklorit kullanımının dentinin bükülme dayanıklılığını ve elastisite modülünü azalttığı bildirilmiştir (Sim ve ark. 2001). Sonuç olarak dentin yapısında kırılma direncinin artması nedeniyle apeksifikasyon tedavisi %95 oranında başarılı olmasına rağmen apeksifikasyon uygulanan dişlerin uzun dönem takiplerinde servikal kök kırıklarına rastlanılmaktadır (Cvek 1992, Sheehy ve Roberts 1997). Uzun dönem Ca(OH)₂ kullanımı ile yapılan tedavilerin retrospektif olarak incelendiği iki çalışmada dişlerde kök kırığı görülme yüzdesi %40 ve %32 olarak bulunmuştur (Cvek 1992, Al-Jundi 2004). Başka bir çalışmada Ca(OH)₂ kullanımı ile yapılan kök-kanal tedavilerinden sonra %71 oranında kök kırıkları görüldüğü bildirilmiştir (Gher ve ark. 1987).

Yukarıda belirtilen dezavantajlardan dolayı son yıllarda kök ucunun sızdırmaz bir dolgu materyali ile kapatılması esasına dayanan tek seans apeksifikasyon yöntemi gündeme gelmiştir. Bu amaçla yüksek sızdırmazlık özelliği ve biyouyumluluğu nedeniyle Mineral Trioksit Aggregate'ın (MTA) kullanımı önerilmiş ve bu materyalin apikal bölgede sert doku oluşumunu uyardığı bildirilmiştir (Shabahang ve ark. 1999). Ayrıca son yıllarda MTA ile benzer içerik ve özelliklerde; NeoMTA Plus (NEO), Biodentine (BD), Micro-Mega MTA (MM-MTA), MTA Angelus (MTA-A),

Bioaggregate (BA) gibi birçok biyomateryal geliştirilmiş ve bu materyallerin tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanılabileceği fikri gündeme gelmiştir.

1.4. Tek Seans Apeksifikasyon Tedavisi

Tek seans apeksifikasyon tedavisinde amaç, immatür dişlerde kök kanal sisteminin apikal bölgede sızdırmaz bir bariyer oluşturabilecek bir biyomateryal ile tıkanarak kök kanal tedavisinin tek seansta bitirilmesidir (Jyothi 2012). Bu amaçla sıklıkla, biyoaktif materyaller olan kalsiyum silikat içerikli simanlar kullanılmaktadır. Bu aşamada “biyoaktif materyal” ifadesinin tanımını yapmak uygun olacaktır.

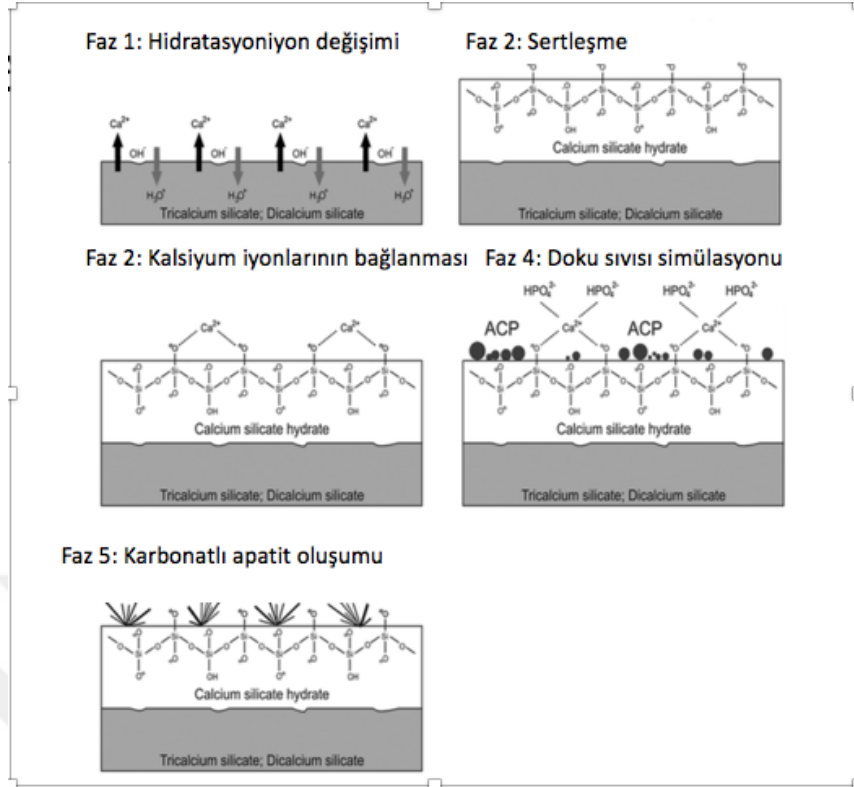
Biyomateryaller, insan vücuduna implante edildiğinde konak doku, implantın yerleştirildiği yüzeydeki doku cevabına bağlı olarak farklı yanıtlar oluşturur. Bu yanıtlara göre biyomateryal 4 sınıftan birine dahil edilebilir: neredeyse etkisiz, pöröz, rezorbe olabilen ve biyoaktif (Hench 1991).

Bir biyoaktif materyal kabaca “spesifik bir biyolojik aktiviteyi indüklemek amacıyla tasarlanmış olan” olarak tanımlanabilir (Williams 1987). Bu genel tanıma dayanarak biyolojik aktif materyaller, insan vücudunun yumuşak ve sert dokularına adezyonu ile doku yenilenmesini sağlayan; hücre çoğalmasını, göçünü, farklılaşmasını, protein ekspresyonunu ve mineralizasyonu düzenleyen büyüme faktörlerini veya özelleştirilmiş ligandlar yoluyla moleküler sinyalleri uyaran hücreleri içermektedir (Niu ve ark. 2014). Araştırmacılar, biyoaktif materyali; yüzeyinde, canlı dokular ve materyal arasında bir bağ oluşumuyla sonuçlanan özel bir biyolojik yanıtın meydana geldiği materyal olarak tanımlamaktadır (Hench ve Ethridge 1982). Bu materyallerin genellikle tarif edilen özelliklerinden biri, in-vivo uygulanmalarının ardından materyal yüzeyinde karbonatlı apatit oluşumu ile meydana gelen zamana bağımlı kinetik modifikasyona neden olmalarıdır (Davies 1993). Kalsiyum silikat simanlar da yüzeylerinde kısa sürede apatit oluşumu gösteren biyointeraktif materyaller olduklarından, yeni apatit içerikli dokuların oluşmasını stimüle etmek gibi biyoaktif etkiler gösterirler (Gandolfi ve ark. 2010a, Gandolfi ve ark. 2010c, Gandolfi ve ark. 2010b, Gandolfi ve ark. 2011).

Kalsiyum silikat içerikli simanlar, Portland çimentosundan türetilmiş ve diş hekimliğinde farklı endodontik klinik uygulamalarda kullanılan materyallerdir (Torabinejad 1995, Parirokh ve Torabinejad 2010a). Kalsiyum silikat simanlar; nemi tolere edebilen hidrofilik malzemeler olup, biyolojik sıvılar (kan, plazma, tükürük, dentin sıvısı) varlığında da polimerize olup sertleşebilirler. Bu materyaller çevre sıvılara kalsiyum ve hidroksil iyonu salarak apatit yapının oluşmasına zemin hazırlamaktadır (Gandolfi ve ark. 2010a, Gandolfi ve ark. 2010c, Gandolfi ve ark. 2010b, Gandolfi ve ark. 2011). Kalsiyum silikat partikülleri, su ile karıştırılmayı takiben, kalsiyum silikat hidrat (CSH) jeli ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oluşumu sonrası hidrate ve dekalsifiye olur (Gandolfi ve ark. 2010a, Parirokh ve Torabinejad 2010b).

Kalsiyum silikat içerikli simanlarda biyoaktivite olarak tanımlanan ve karbonatlı apatit oluşumu ile sonuçlanan kimyasal olayların 5 fazda gerçekleştiği düşünülmektedir (Şekil 1-2):

1. Faz: Kalsiyum silikat iyonlarının hidrolizi ve iyon değişimi: Kalsiyum silikat parçacıklarının hidratasyonu ile Ca^{+2} ve H^+ veya H_3O^+ yer değiştirir. Ca^{+2} ve OH^- iyonları sulu çözelti ile reaksiyona girerek kalsiyum hidroksiti (portlandit) oluşturur ve yüksek alkaline çevre meydana gelir.
2. Faz: Kalsiyum silikat hidratın oluşması: Katyon iyonlarının değişimi ile solüsyondaki hidroksil konsantrasyonu artar. Kalsiyum silikat partiküllerinin yüzeyi OH^- iyonları ile etkileşime girer ve SiO_4^{-4} oluşur.
3. Faz: Kalsiyum silikat hidrat kalsiyum iyonlarını bağlar.
4. Faz: Amorf kalsiyum fosfat (ACP) çöker.
5. Faz: Amorf kalsiyum fosfat karbonatlı apatite dönüşür.



şekil 1.2. Kalsiyum silikat içerikli materyallerin doku sıvılarıyla reaksiyonu (Niu ve ark. 2014)

Günümüzde kalsiyum silikat içerikli biręok materyal geliştirilmiş olup tek seans apeksifikasyon yönteminde en sık tercih edilen materyal Mineral Trioksit Aggregate (MTA)'dır (Aggarwal ve ark. 2012).

1.4.1. Mineral Trioksit Aggregate (MTA)

MTA, 1990'ların başında Kaliforniya'daki Loma Linda Üniversitesi'nde Portland ęimentosundan geliştirilen biyoseramik içerikli bir materyaldir (Jitaru ve ark. 2016). MTA; ilk defa 1993 yılında üretilmiş ve Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 1998 yılında onaylanmıştır (Torabinejad ve ark. 1995b).

MTA; portland ęimentosu, bizmut oksit ve az miktarda silisyum dioksit (SiO_2), kalsiyum oksit (CaO), magnezyum oksit (MgO), potasyum sülfat (K_2SO_4), sodyum sülfat (Na_2SO_4) iğerir (Camilleri ve ark. 2005, Dammaschke ve ark. 2005, Sarkar ve ark. 2005) (Çizelge 1.1 ve 2.2). MTA'nın temel yapısını oluşturan Portland

çimentosu'nda; dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, alçıtaşı ve tetrakalsiyum alüminoferrit bulunmaktadır (Camilleri et al., 2005; Dammaschke, Gerth, Zuchner, & Schafer, 2005; Sarkar, Caicedo, Ritwik, Moiseyeva, & Kawashima, 2005). Bu madde nem varlığında sertleşen ince hidrofilik parçacıklardan meydana gelmektedir (Shojaee ve ark. 2015). Portland çimentosunun çözünürlüğü MTA'ya göre daha düşük olmasına rağmen daha az radyoopaktır ve yüzey sertliği daha azdır (Danesh ve ark. 2006).

Çizelge 1.1. MTA' nın yapısı (Kaup ve ark. 2015a)

Toz	Yüzde
Trikalsiyum silikat (CaO) ₃ .SiO ₂	%75
Dikalsiyum silikat (CaO) ₂ .SiO ₂	
Trikalsiyum alüminat CaO ₃ .Al ₂ O ₃	
Bizmut oksit Bi ₂ O ₃	%20
Alçı taşı (CaSO) ₄ .2H ₂ O	%5
Sıvı	
Distile Su	%100

2002 yılına kadar sadece gri renkli MTA (GMTA) materyali piyasada var olup, söz konusu yılda gri MTA'nın renkleşmeye neden olması nedeniyle, beyaz renkli MTA materyali (WMTA) üretilmiştir. MTA ticari olarak ilk olarak Dentsply firması tarafından "ProRoot MTA" markası ile piyasaya sürülmüştür (Damaschke ve ark. 2005) (Şekil 1.3). Dentsply firmasından sonra Angelus firması da "MTA Angelus" markası altında ProRoot MTA ile aynı içerikte gri ve beyaz MTA üretmiştir.



Şekil 1.3. ProRoot MTA

GMTA'nın temel olarak yapısında; dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, bizmut oksit varken, WMTA; trikalsiyum silikat ve bizmut oksit içermektedir (Camilleri ve ark. 2005) (Çizelge 2.2). WMTA, GMTA'ya göre; alüminyum oksit (Al_2O_3), magnezyum oksit (MgO) ve demiroksit (FeO) bileşiklerinden sırasıyla %54,9 %56,5 %90,8 oranlarında daha az miktarda içermektedir (Asgary ve ark. 2005, Dammaschke ve ark. 2005). Trikalsiyum silikat; biyoaktif ve fizyolojik sıvılarla reaksiyonu sonucunda kalsiyum silikat hidrat (C-S-C) ve kalsiyum hidroksit (Portlandit) hidratasyonu gerçekleşip, materyalin yüzeyinde hidroksiapatit oluşur (Camilleri 2011).

MTA; apikal retrograt dolgu materyali olarak, apeksifikasyonda, pulpa örtülmesinde ve perforasyonların tamirinde kullanılmaktadır (Torabinejad ve ark., 1993; Torabinejad ve ark., 1997; Torabinejad ve Chivian, 1999).

Çeşitli araştırmacılar tarafından, MTA ile yapılan tek seans apeksifikasyon tedavisinin başarısı %81-100 arasında bildirilmiştir (El-Meligy ve Avery 2006, Pace ve ark. 2007, Simon ve ark. 2007, Witherspoon ve ark. 2008). Ayrıca MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisinin başarılı olduğunu gösteren birçok vaka raporu bulunmaktadır. (Erdem ve Sepet 2008, Kusgoz ve ark. 2009, Chang ve ark. 2013, Lee ve ark. 2015b). Witherspoon ve Ham (2001) nekrotik pulpalı immatür dişlerin kalsiyum hidroksitle apeksifikasyon tedavisine alternatif bir tedavi seçeneği olarak MTA'nın, tek seans apeksifikasyon tedavisinde sert dokuda iskeletsel bir çatı oluşturduğunu ve biyolojik iyileşmede daha iyi bir materyal olduğunu bildirmişlerdir.

1.4.1.1. MTA'nın Özellikleri

1.4.1.1.1. Sıkıştırma ve Çekme Dayanımı

Yirmi dört saat sonunda sertleşen MTA'nın çekme dayanımı 40 MPa' ya ulaşmaktadır ve bu miktar amalgam, Intermediate Restorative Material (IRM; L.D. Caulk, Milford, DE, USA) ve Super EBA'dan (Harry J. Bosworth, Skokie, IL, USA) daha düşüktür. 3 hafta sonra 67 MPa'ya yükseldiği görülmüş ve yine amalgam ve IRM' den daha düşük olmasına rağmen, bu değer Super EBA ile benzerdir (Torabinejad ve ark. 1995b, Dawood ve ark. 2015a) (Çizelge 1.5). Literatürde, WMTA'nın fosforik asit (%37) ile asitleme işleminden sonra daha düşük sıkıştırma dayanımı gösterdiği bildirilmiş bu nedenle, MTA yerleştirilmesinden en az 96 saat sonra asit-etch işlemi yapılması tavsiye edilmiştir (Kayahan ve ark. 2009). MTA Angelus'un çekme dayanımı 37 °C'de 24 saat ve 4 gün sonra sırasıyla 46,4 MPa ve 65,1 MPa olarak belirlenmiştir (Basturk ve ark. 2014, Dawood ve ark. 2015b). Yapılan bir çalışmada, WMTA ve GMTA'nın lokal anesteziik solüsyonu ile karıştırılmasının sıkıştırma dayanımında azalmaya yol açtığı görülmüştür (Watts ve ark. 2007).

1.4.1.1.2. Radyo-opasite

MTA'nın radyo-opasitesi içeriğindeki bizmut oksit kaynaklı olup dentinden daha fazladır (Torabinejad ve ark. 1995b, Camilleri 2008c). Torabinejad, MTA'nın radyo-opasitesini ortalama 7.17 mmAl kalınlığına eş değer bulmuştur (Torabinejad ve ark. 1995b). Bu değer, Super EBA ve IRM'den daha fazladır (Shah ve ark. 1996). ProRoot MTA, MTA Angelus'tan daha fazla miktarda (ort. %9,2) bizmut oksit içerdiği için daha radyoopaktır (Oliveira ve ark. 2007, Camilleri ve Gandolfi 2010).

1.4.1.1.3. Çözünürlük ve Mikrosertlik

MTA, çözünürlük göstermeyen bir materyal olmakla birlikte karıştırılma esnasında fazla miktarda su kullanılırsa çözünürlüğünde artış olabilmektedir (Macwan ve Deshpande 2014). Yapılan yüzey analizi sonucu, GMTA'nın yapısında bulunan kristallerin WMTA'ya göre 8 kat büyük olduğu bulunmuştur (Çizelge 1.2) (Asgary ve ark. 2006). Scanning elektron mikroskobu ve elektron mikroskobu ile yapılan mikroanaliz çalışmaları ile bu iki materyalin arasındaki farkın içerdikleri Al₂O₃, MgO ve FeO'ten kaynaklandığı görülmektedir (Asgary ve ark. 2005, Dammaschke ve ark. 2005).

Çizelge 1.2. WMTA ve GMTA'nın kimyasal yapısı (Roberts ve ark. 2008, Govindaraju ve ark. 2017)

Kimyasal yapısı	WMTA	GMTA
CaO	44.23	40.45
SiO ₂	21.20	17.00
Bi ₂ O ₃	16.13	15.90
Al ₂ O ₃	1.92	4.26
MgO	1.35	3.10
SO ₃	0.53	0.51
Cl	0.43	0.43
FeO	0.40	4.39
P ₂ O ₅	0.21	0.18
TiO ₂	0.11	0.06
H ₂ O+CO ₂	14.49	13.72

Yapılan çalışmalarda yüzey mikrosertliği 24 saat sonunda yapılan ölçümlerde ProRoot MTA ve MTA Angelus'ta sırasıyla 37,5 HV ve 32,7 HV olarak hesaplanmıştır (Rhim ve ark. 2012, Dawood ve ark. 2015b).

1.4.1.1.4. Biyouyumluluk

MTA'nın biyouyumluluğu titanyum ile benzer olup; gümüş amalgam, Super EBA ve IRM'den daha yüksektir (Pistorius ve ark. 2003, Fernandez-Yanez Sanchez ve ark. 2008). Kettering ve Torabinejad, MTA'yı Super EBA ve IRM ile karşılaştırmış

ve mutajenik etkisinin olmadığı ve daha az sitotoksik olduğu sonucuna varmıştır (Kettering ve Torabinejad 1995). Yapılan bir çalışmada, MTA'nın dokularla biyouyumlu olduğu ve iyi adaptasyon gösterdiği ifade edilmiştir (Sumer ve ark. 2006). MTA'nın, Ca(OH)₂ ile kıyaslandığında tavşan dental pulpa hücrelerinde daha az sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur (Yasuda ve ark. 2008).

1.4.1.1.5. Sızdırmazlık Özelliği

MTA'nın sızdırmazlığının geleneksel kök-kanal tedavisinde kullanılan materyallerle karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur (Torabinejad ve ark. 1993, Torabinejad ve ark. 1994, Aqrabawi 2000). Her ne kadar bazı çalışmalarda MTA ile çinko oksit öjenol (Roy ve ark. 2001, Davis ve ark. 2003, De Bruyne ve ark. 2005) ve geleneksel cam iyonomer simanın (Wu ve ark. 1998) sızıntı açısından fark göstermediği belirtilse de GMTA'nın kök kanal tedavisi sonrası apikal rezeksiyonda kullanıldığında; amalgama (Torabinejad ve ark. 1993, Torabinejad ve ark. 1994, Aqrabawi 2000), çinko-oksit öjenole (Torabinejad ve ark. 1993, Torabinejad ve ark. 1994, Aqrabawi 2000, De Bruyne ve ark. 2005) ve geleneksel cam iyonomer simana (De Bruyne ve ark. 2005) göre daha az mikrosızıntı gösterdiğini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre MTA'nın sızdırmazlığı Biodentine ile benzer (Bani ve ark. 2015); Portland çimentosu, IRM ve geleneksel cam iyonomer simana göre ise daha iyidir (Jain ve ark. 2016). MTA ve portland çimentosunun sızdırmazlığı farklı karıştırılma yöntemleriyle karşılaştırılmış; geleneksel yöntemle, yüksek frekanslı karıştırıcıda ve ultrasonik yöntem kullanılarak hazırlanan materyallerin sızıntı açısından fark göstermediği belirtilmiştir (Shahi ve ark. 2017).

1.4.1.1.6. Antibakteriyel Özelliği

MTA, içinde bulunan Ca(OH)₂ ve yüksek alkalin pH (12.5) sayesinde antibakteriyel etkinlik göstermektedir (Camilleri 2008a, Cheng ve ark. 2010, Camilleri

2014b). Bununla birlikte yapılan çalışmalar bu etkinliğinin sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan bir çalışmada, yeni hazırlanmış ve 24 saat sertleşmesi beklenmiş GMTA'nın C.Albicans'a karşı antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir (Al-Nazhan ve Al-Judai 2003). Kimi araştırmacılar, MTA'nın Enterococcus faecalis ve Streptococcus sanguis'a karşı antibakteriyel etki gösterdiğini bildirirken (Al-Hezaimi ve ark. 2006); kimi araştırmacılar ise MTA'nın anaerob bakterilere karşı antibakteriyel etkisinin olmadığını; ancak fakültatif bakterilere karşı etkin olduğunu ifade etmiştir (Torabinejad ve ark. 1995a). Başka bir çalışmada da WMTA ve ZOE'un Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis ve Pseudomonas aeruginosa'a karşı benzer antibakteriyel etki gösterdiği sonucuna varılmıştır (Eldeniz ve ark. 2006). MTA'nın antibakteriyel etkinliğinin artırılması için içeriğine farklı materyallerin eklenmesi de denenmiştir. MTA'ya gümüş eklenmesinin antibakteriyel etkinliği arttırdığı gözlemlenirken (Odabas ve ark. 2011, Saatchi ve ark. 2012), potasyum iyodür eklenmesinin antibakteriyel etkinliği arttırmadığı bildirilmiştir (Saatchi ve ark. 2012). WMTA ve GMTA'nın %2'lik klorheksidin ile karıştırılarak hazırlanması ise Enterococcus faecalis üzerine antibakteriyel etkinliği arttırmıştır (Holt ve ark. 2007).

1.4.1.1.7. pH

MTA, Ca(OH)₂ ile aynı pH'a, sertleşmenin başlangıcından 3 saat sonra ulaşmaktadır (Torabinejad ve ark. 1995b). Karıştırıldıktan sonra patın ilk pH'ı 10,2 iken 3 saat içinde 12,5 olup, Ca(OH)₂ ile eş değerdir (Torabinejad ve ark. 1995b, Camilleri ve ark. 2005). GMTA ve WMTA'nın pH değerleri karşılaştırıldığında WMTA'nın karıştırıldıktan 60 dk. sonraki pH'sının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Chng ve ark. 2005, Islam ve ark. 2006).

1.4.1.1.8. Dental Materyallerle Etkileşimi

Araştırmacılar geleneksel cam iyonomerin ve kompozitin MTA'nın üzerine yerleştirilmesinin sertleşme reaksiyonunu etkilemediğini bildirmişlerdir (Nandini ve

ark. 2007). Bununla birlikte, kanal içinde kalan Ca(OH)₂'in fiziksel bir bariyer oluşturarak MTA'nın duvar adaptasyonunu etkileyebileceği, ayrıca MTA ile kimyasal reaksiyona girerek yüzey özelliklerini bozabileceği belirtilmiştir (Srinivasan ve ark. 2009).

1.4.1.1.9. Doku Rejenerasyonu

MTA'nın yapısında bulunan yüksek kalsiyum konsantrasyonu ve sürekli kalsiyum iyonlarının salınması iyileşen dokuda yeni oluşan kapillerin geçirgenliğinin, intravasküler sıvı geçişinin ve intravasküler sıvı miktarının azalmasını ve kandan elde edilen kalsiyum iyonu konsantrasyonunun artmasını sağlayarak pulpal enflamasyonu azaltmaktadır (Siqueira ve Lopes 1999). Yapılan bir çalışmada da materyalin kemik iyileşmesine katkıda bulunduğu bildirilmektedir (Schwartz ve ark. 1999). MTA, pulpa dokusu üzerine yerleştirildiğinde oluşan reparatif dentin yapım süreci, Ca(OH)₂'e benzer şekilde matriks sekresyonu öncesi; proliferasyon, migrasyon ve progenitör hücre farklılaşması ile gerçekleşmektedir (Tziafas ve ark. 2002, Kuratate ve ark. 2008, Parirokh ve Torabinejad 2010b).

Ayrıca MTA'nın sementoblastları aktive ettiği, (Torabinejad ve ark. 1995e) WMTA'nın GMTA'ya göre uygulandığı yüzeyde daha fazla sementoblast oluşturduğu bildirilmiştir (Oviir ve ark. 2006). Yapılan bir çalışmada, MTA'yı amalgam ve Super EBA ile karşılaştırdıklarında, periodontal ligament ve sementoblast hücrelerinde rejenerasyonu teşvik ettiği gözlemlenmiştir (Baek ve ark. 2005). MTA'nın yerleştirilmesini takiben dişin üzerinde hidroksiapatite benzer beyaz bir yapı oluştuğu ve bu yapının GMTA'da, WMTA'ya göre daha fazla miktarda meydana geldiği bildirilmiştir (Bozeman ve ark. 2006). Ayrıca MTA'nın vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve fibroblast büyüme faktör-2 (FGF-2) üzerinde anjiyogenez oluşturduğu belirtilmiştir (Paranjpe ve ark. 2007).

MTA'nın insan dokuları ile direkt temasının yarattığı etkiler şu şekilde özetlenebilir:

- 1- Kalsiyum iyonları salınarak Ca(OH)_2 oluşmakta, bu da hücrelerin oluşması ve çoğalmasını etkilemektedir.
- 2- Alkalin pH'ı sayesinde antibakteriyel etki göstermektedir.
- 3- Sitokin üretilmesini modüle etmektedir.
- 4- Sert doku oluşmasını sağlayan hücrelerde farklılaşma ve migrasyonu desteklemektedir.
- 5- MTA uygulanan yüzeyde hidroksiapatit oluşturarak biyolojik bir örtü oluşmasını sağlamaktadır (Parirokh ve Torabinejad 2010b, Parirokh ve Torabinejad 2010a).

1.4.1.1.10. Mineralizasyon

MTA, yapısındaki trikalsiyum oksitin doku sıvıları ile etkileşime girmesi sonucu Ca(OH)_2 ile benzer şekilde sert doku oluşumunu uyarır (Holland ve ark. 1999a, Tziafas ve ark. 2002, Dominguez ve ark. 2003). Yapılan çalışmalar hem GMTA hem de WMTA'nın kalsifik bariyer oluşturmak için dentinden salınması gereken farklı sinyal moleküllerini uyardığını (Tomson ve ark. 2007), materyalin alkalin pH'ının fibroblastlarda alkalin fosfatazı indükleyerek mineralizasyonu sağladığını göstermiştir (Yaltirik ve ark. 2004). Yapılan bir çalışmada, dentin köprüsü oluşumunda MTA'nın Ca(OH)_2 'ten daha hızlı olduğu gösterilmiştir (Faraco ve Holland 2001).

1.4.1.1.11. MTA'nın Hazırlanması ve Sertleşme Reaksiyonu

MTA'nın hazırlanması için 3/1 oranında toz/likit miktarı gerekmekte ve materyal kağıt ya da cam üzerinde karıştırılmaktadır. Bu materyalin su ile

karıştırılmasını takiben kalsiyum iyonları salınmaya başlamakta ve yapısındaki kalsiyum oksit, dikalsiyum silikat ve trikalsiyum silikat $\text{Ca}(\text{OH})_2$ haline dönüşmektedir (Duarte ve ark. 2003, Dammaschke ve ark. 2005, Nakayama ve ark. 2005, Camilleri 2008b). Materyalin sertleşmesi sırasında dehidratasyonun önlenmesi amacıyla üzerine hafif nemli bir pamuk pelet yerleştirilmesi önerilmektedir. Sertleşme reaksiyonu sırasında, materyal yaklaşık 3-4 saat sonra koloidal jel halinden sert bir yapıya dönüşmektedir (Torabinejad ve ark. 1995b, Dammaschke ve ark. 2005). Ortalama sertleşme süresi 165 ± 5 dk. olup; bu süre amalgam, Super EBA ve IRM'den daha fazladır (Torabinejad ve ark. 1995b). GMTA'nın sertleşme süresi 2 saat 25 dk.; WMTA'nın sertleşme süresi 2 saat 20 dk. olarak belirlenmiştir (Torabinejad ve ark. 1995b, Torabinejad ve ark. 1995d). MTA Angelus'un ilk sertleşme süresi (10 dk.), ProRoot MTA'ya (165 dk.) göre daha kısa olup (Torabinejad ve ark. 1995b, Oliveira ve ark. 2007), sertleşmenin tamamlanması ise yaklaşık 24 dk.'yı bulmaktadır (Vivan ve ark. 2010).

1.4.1.2. MTA'nın Dezavantajları

MTA'nın dezavantajları; uzun sertleşme süresi, toksik elementler içermesi, materyalin uygulanacak alana yerleştirilme zorluğu, zamanla dişte renkleşme görülmesi, uygulanan alandan geri sökülmesinin zor olması ve maliyetinin yüksekliğidir (Torabinejad ve ark. 1995b, Duarte ve ark. 2005, Boutsoukis ve ark. 2008, Monteiro Bramante ve ark. 2008, Belobrov ve Parashos 2011, Lenherr ve ark. 2012).

Asidik ortam, MTA'nın hidrasyonunu etkilemekte, böylece materyalin mikroyapısının dayanıklılığı azalmaktadır (Lee ve ark. 2004). Örneğin; EDTA ile teması MTA'nın hidrasyonunu sırasında C-S-H bağlarını etkilemektedir (Lee ve ark. 2004, Smith ve ark. 2007). Diğer taraftan yapılan bir çalışmada; ProRoot MTA, MTA Angelus, Biodentine ve Calcium Enriched Mixture (CEM) simana asit-etching uygulanmış ve sıkışma dayanımı incelenmiştir. MTA Angelus ve CEM'in sıkışma dayanımı azalmışken, ProRoot MTA ve Biodentine'deki değişiklik anlamlı bulunmamıştır (Kayahan ve ark. 2009).

MTA'nın en önemli dezavantajlarından biri sertleşme reaksiyonunun uzun sürmesidir (Çizelge 1.5). Bu sorunun üstesinden gelinmesi için çeşitli yöntem ve materyallerin kullanımı denenmiştir (Macwan ve Deshpande 2014). Örneğin; MTA'ya %2-15'lik kalsiyum klorid eklendiğinde sertleşme süresinin kısaldığı görülmüştür (Ber ve ark. 2007, Wiltbank ve ark. 2007). Akbari ve ark. (2013) MTA'ya nano-silika eklenmesinin sertleşme süresini azalttığını ve sıkıştırma dayanımı üzerine etkisinin bulunmadığını belirtmiştir. Aynı zamanda MTA'ya kalsiyum karbonat eklenerek yeni bir MTA türevi olan MM-MTA üretilmiş ve sertleşme süresi kısaltılmıştır (20 dk.) (Tanalp ve ark. 2012). Benzer şekilde piyasaya sunulan RetroMTA'nın da sertleşme süresi oldukça kısadır (ilk sertleşmesi 150 Sn.) (Souza ve ark. 2015).

MTA'nın içerdiği ağır metaller de önemli bir tartışma konusudur. Materyalin; kurşun, kadmiyum, bakır, demir, manganez, nikel, çinko ve alüminyum gibi ağır metaller içerdiği (Chang ve ark. 2011, Camilleri ve ark. 2013b, Kum ve ark. 2013, Borges ve ark. 2014, Kum ve ark. 2014, Demirkaya ve ark. 2016) ve bu elementlerin sitotoksik ve genotoksik etki gösterme potansiyelinin bulunduğu bildirilmiştir (García-Lestón ve ark. 2010). Ayrıca MTA, Portland çimentosuyla benzer şekilde çok düşük miktarda da olsa, kanserojen olduğu bilinen arsenik içermektedir (Duarte ve ark. 2005, Monteiro Bramante ve ark. 2008, Tokar ve ark. 2010). Bununla birlikte, Portland çimentosu ve MTA'nın içinde arsenik bulunmadığını öne süren araştırmacılar da vardır (Estrela ve ark. 2000, Funteas ve ark. 2003).

MTA'nın yapısında bulunan bizmut oksitin çeşitli materyallerle etkileşimi sonucu renkleşme meydana gelmektedir. Örneğin; sodyum hipoklorit ile teması sonucu kahverengi renkli çökelti, klorheksidin ile teması sonucu gri renkli çökelti ve glutraldehit ile teması sonucu daha siyah renkli bir çökelti oluştuğu görülmüştür (Partovi ve ark. 2006, Ioannidis ve ark. 2013). Yapılan bir çalışmada MTA Angelus'un yapısında bulunan bizmut oksitin dentin yapısındaki kollajen ile teması sonucu gri renkleşme görülmüştür (Marciano ve ark. 2014).

Beyaz ProRoot MTA, gri ProRoot MTA'nın yarattığı renkleşme ve estetik problemleri ortadan kaldırmak amacıyla üretilmiştir. Bununla birlikte WMTA'nın da renkleşmeye yol açtığı gözlenmiştir (Asgary ve ark. 2005). Araştırmacılar, internal kök

rezorbsiyonu varlığında tedavi seçeneği olarak WMTA kullanmış ve 20 ay sonraki takipte dişte gri renkleşme olduğunu belirtmiştir (Jacobovitz ve de Lima 2008). Apikal bölgede WMTA kullanımı sonrası da dişlerin koronal bölgesinde %10'dan fazla oranda renkleşme görüldüğü bildirilmiştir (Sarris ve ark. 2008, Moore ve ark. 2011). Bu sorunun üstesinde gelebilmek amacıyla literatürde bonding ajan kullanımı ve bleaching gibi uygulamalar önerilmektedir (Belobrov ve Parashos 2011, Akbari ve ark. 2012).

MTA'nın yol açabileceği en önemli problemlerden biri de dişin kırılma direncini düşürmesidir. Yapılan bir çalışmada MTA'nın, kalsiyum salınımı yapması nedeniyle, Ca(OH)₂ ile benzer şekilde dişte protein denatürasyonuna yol açabileceği ve sonuç olarak materyalin kırılma direncinde azalmaya neden olabileceği sonucuna varılmıştır (Holland ve ark. 1999a). Araştırmacılar, MTA ve Ca(OH)₂'in dentin ile etkileşime girerek yapısındaki kollajen-1'in azalmasına neden olduğunu ve bu nedenle de mikrosertliğin değiştiğini savunmaktadır (Andreasen ve ark. 2006a). MTA ile dentin arasındaki biyolojik etkileşim sırasında dentin organik matriksinde matriks metalloproteinazlardan (MMPs) kaynaklanan (Tjäderhane ve ark. 1998, Chaussain-Miller ve ark. 2006) bozulma meydana geldiği düşünülmektedir (Tomson ve ark. 2007). Bu konu hakkında yapılan bir çalışmada MTA ve sodyum hipoklorit kullanılması sığır dişlerinde 5 hafta sonunda kırılma direncini sırasıyla %33 ve %59 azaltmıştır (White ve ark. 2002). Ayrıca, MTA ile apeksifikasyon uygulanan dişlerin kök uzunluğu ve kalınlığının yetersiz oluşu ve bu tedavi yönteminin kök gelişimine katkıda bulunmaması da söz konusu dişlerin kırılma direncini olumsuz yönde etkileyebilir (Jeeruphan ve ark. 2012).

Yukarıda anlatılan dezavantajları nedeniyle, son yıllarda MTA'nın geleneksel içeriğinde yapılan değişikliklerle geliştirilen çeşitli trikalsiyum silikat içerikli materyallerin MTA'ya alternatif olarak kullanılabilmesi gündeme gelmiştir (Çizelge 1.3) (Jeeruphan ve ark. 2012, Macwan ve Deshpande 2014).

Çizelge 1.3. Piyasada bulunan MTA türevi materyaller (Macwan ve Deshpande 2014)

Ticari adı	Üretici Firma
ProRoot MTA	Dentsply Tulsa Dental, Johnson City, USA
White ProRoot MTA	Dentsply Tulsa Dental, Johnson City, USA
MTA-Angelus (Gri)	Angelus, Londrina, Brazil
MTA (Beyaz)	Angelus, Londrina, Brazil
MM MTA	MicoMega, Besancon, France
Ortho MTA	BioMTA, Seoul, Korea
Retro MTA	BioMTA, Seoul, Korea
EndoCem MTA	Maruchi, Wonju, Korea
MTA Plus	Avalon Biomed, Bradenton, USA
EndoCem Zr	Maruchi, Wonju, Korea
EndoSeal	Maruchi, Wonju, Korea
MTA Fillapex	Angelus, Londrina, Brazil

1.4.2. NeoMTA PLUS (NEO)

İlk olarak MTA Plus markası ile üretilen bu materyal, daha sonra formülü geliştirilerek NeoMTA Plus ismini almıştır. İki materyal arasındaki temel fark materyal içinde daha önce bulunan ve renkleşmeye neden olan bizmut oksitin tantalyum oksit ile değiştirilmesidir (Tanomaru-Filho ve ark. 2017).

MTA Plus, ProRoot MTA ve MTA Angelus ile benzer yapı göstermekle birlikte içindeki partiküller daha incedir (Camilleri 2013) ve partikül büyüklüğünün %50'si 1 µm'den daha küçüktür (Camilleri ve ark. 2013a, Neelakantan ve ark. 2013). Bu sayede karıştırılması daha kolay olup, hidrasyonu daha hızlı gerçekleşir (Türker ve ark. 2016), dentin tübüllerine penetrasyonu kolaylaşır ve yüksek bağlanma dayanımı gösterir (Camilleri ve ark. 2013a). MTA Plus'ın ProRoot MTA'ya göre reaktivitesi gelişmiş olup, daha fazla kalsiyum saldığı bildirilmiştir (Gandolfi ve ark.

2014, Gandolfi ve ark. 2015). Bununla birlikte materyalin; porözitesi, su emilimi ve suda çözünürlüğü ProRoot MTA'dan daha fazladır (Gandolfi ve ark. 2014). MTA Plus'ın, jel ya da sıvı formları mevcuttur (Camilleri 2013). Her iki form; hidrasyon reaksiyonu, pH ve kalsiyum iyonu salınımı gibi benzer fizikokimyasal özellikler göstermesine rağmen; jel formunun sıkıştırma dayanımı, porözite ve sıvı emme gibi özellikleri sıvı formuna göre daha üstündür (Camilleri ve ark. 2013a). Yapılan bir çalışmada her iki formun sertleşmesinin tamamlanma süresi hesaplanmış; sıvı formu için bu sürenin 130 dk., jel formu için ise 55 dk., olduğu tespit edilmiştir (Prati ve Gandolfi 2015). Söz konusu materyal su ile karıştırıldığında, içeriğindeki trikalsiyum silikatın miktarı azalmakta ve daha düzensiz bir yapı olan kalsiyum silikat hidrat haline dönüşmektedir (Camilleri 2008c). Bu nedenle tozun su yerine jel ile karıştırılması tavsiye edilmektedir (Neelakantan ve ark. 2013). Ayrıca, jel formunun dentin duvarlarına adezyon, uyum ve çözünürlük açısından daha iyi olduğu düşünülmektedir (Qi ve ark. 2012).

MTA Plus'ın hidrasyon reaksiyonunun Portland çimentosu ve trikalsiyum silikat içerikli materyallerle benzer şekilde (Formosa ve ark. 2012) çevresel koşullarla değişebildiği belirtilmiş ve materyalin doku sıvıları ile teması sonucunda sertleşmesinin geciktiği bildirilmiştir (Camilleri ve ark. 2013a).

MTA Plus'ın tıpkı dentin-MTA ara yüzünde olduğu gibi, dentin tübülleri içerisinde de kollajen fibrillerde apatit birikimi oluşturma özelliği göstermesi sayesinde, MTA Fillapex'e göre daha yüksek biyomineralizasyon potansiyeli olduğunu savunulmaktadır (Neelakantan ve ark. 2013). Ayrıca bu materyalin alkalen fosfatazı (ALP), MTA Angelus'tan daha fazla miktarda uyardığı belirlenmiş ve daha fazla kalsiyum salınımı sonucunda pH'nın yükseldiği görülmüştür (Gandolfi ve ark. 2014). Yapılan başka bir çalışmada MTA Plus; insan pulpa hücre kültüründe kemik morfogenetik protein 2 (BMP), osteokalsin (OC) ve alkalen fosfatazı (ALP) uyarıştır (Rodrigues ve ark. 2017).

MTA Plus'ın yapısında bulunan bizmut oksit, sodyum hipoklorit ile temas edince renkleşme görülmektedir (Camilleri 2014a). NeoMTA Plus'ta bizmut oksit (Bi_2O_3) yerine, tantalyum oksit (Ta_2O_5) kullanılarak renkleşme problemi çözülmeye

çalışılmıştır (Camilleri 2015) (Şekil 1.4). NeoMTA Plus, biyoseramik trikalsiyum silikat içeriklidir ve partikül büyüklüğü MTA-Plus'ta olduğu gibi, geleneksel MTA'dan daha azdır (Camilleri ve ark. 2013a).

Yapısında; portland çimentosu, trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum sülfat, silika ve radyo-opasitesini sağlayan tantalyum oksit (%30) içermektedir (Camilleri ve ark. 2012, Govindaraju ve ark. 2017) (Çizelge 2.2). Portland çimentosu yerine trikalsiyum silikatın materyalin temelini oluşturması nedeniyle, iz elementler ve alüminyum içermemektedir (Camilleri ve ark. 2012). Materyalin sıvısında; sertleşmeyi hızlandıran akseleratör ajan bulunmaktayken, tuz yer almamaktadır (Govindaraju, Neelakantan, & Gutmann, 2017). NeoMTA Plus; pulpotomide, apeksifikasyonda, retrograd kanal tıkamasında, perforasyon tamirinde ve pulpa kapaklamasında kullanılmaktadır (Avalon Biomed Inc, Bradenton, FL).

NeoMTA Plus ve MTA Plus arasındaki içerik farklılığının materyalin hidrasyon fazını (Camilleri 2015), biyoaktivitesini ve biyouyumluluğunu değiştirmedeği bildirilmiştir (Tanomaru-Filho ve ark. 2017). Yapılan bir çalışmada NeoMTA Plus ve MTA Plus'ın yeterli radyo-opasite ve hidrasyona sahip olduğu ve mineralize doku oluşumunu başlatmak için gerekli Ca(OH)_2 'i üretebildiği belirtilmiştir (Camilleri 2015).

1.4.2.1. NeoMTA Plus'ın Özellikleri

1.4.2.1.1. Sıkıştırma Dayanımı

Yapılan bir çalışmada; 7 gün sonraki sıkıştırma dayanımları karşılaştırıldığında, Biodentine ($194,5 \pm 5,6$ MPa) ve NeoMTA Plus'ın ($166,5 \pm 7,7$ MPa) sıkıştırma dayanımı, WMTA ($67,8 \pm 3,4$ MPa) ve MTA Angelus'tan ($45,3 \pm 1,8$ MPa) daha fazla bulunmuştur. Aynı çalışmada materyallerin sodyum hipoklorit ve EDTA ile temasından sonra sıkıştırma dayanımı incelenmiş ve Biodentine ve NeoMTA Plus'ın EDTA ile temasından sonra sıkıştırma dayanımında düşüş

gözlenmişken; sodyum hipoklorit ile temasından sonra düşüş izlenmemiştir. Biodentine ve NeoMTA Plus'ın sıkıştırma dayanımı, EDTA ve sodyum hipoklorit ile temasından sonra WMTA ve MTA Angelus'tan daha fazla ölçülmüş; Biodentine ve NeoMTA Plus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Govindaraju ve ark. 2017) (Çizelge 1.5).

1.4.2.1.2. Bağlanma Dayanımı

NeoMTA Plus, ortograd yoldan kullanıldığında, dişe ProRoot MTA ile benzer marjinal adaptasyon gösterirken (Tran ve ark. 2016); materyalin bağlanma dayanımı, ProRoot MTA ve Biodentine'den fazladır (Aktemur Türker ve ark. 2017). Ayrıca NeoMTA Plus'ın jel veya sıvı ile karıştırılarak hazırlanan örneklerinde de bağlanma dayanımının benzer olduğu bildirilmiştir (Türker ve ark. 2016).

1.4.2.1.3. Radyo-opasite

NeoMTA Plus ve MTA Plus'ın radyo-opasiteleri benzerdir. Her iki materyalin de ISO 6876 (2012) kriterlerine göre radyo-opasitesi 3 mmAl kalınlığından daha fazla olup; NeoMTA Plus'ın radyo-opasitesi 5.0 mmAl kalınlığına, MTA Plus'ın radyo-opasitesi ise 4.5 mmAl kalınlığına eşdeğer hesaplanmıştır (Camilleri 2015).

1.4.2.1.4. pH

Yapılan bir çalışmada NeoMTA Plus'ın pH'ı 3 saat, 1, 3, 7, 14 ve 28 gün sonra sırasıyla $11,2\pm 0,2$; $11,6\pm 0,2$; $11,2\pm 0,5$; $10,8\pm 0,4$; $9,1\pm 0,3$; $8,7\pm 0,1$ olarak ölçülmüştür (Siboni ve ark. 2017).

1.4.2.1.5. Mineralizasyon

Yapılan bir çalışmada NeoMTA Plus, MTA Angelus ile trikalsiyum silikat ve tantalum oksit içeren bir deneysel materyalin (TSC/Ta₂O₅)'in hücre kültüründe mineralizasyonu uyardığı belirtilmiş, araştırılan materyaller arasında NeoMTA Plus'ta bu etki daha belirgin gözlenmiştir. Ayrıca, osteoblast benzeri hücre dizisinde (Saos-2) alkalen fosfataz (ALP) sentezini arttırmaktadır (Tanomaru-Filho ve ark. 2017).

1.4.2.1.6. Sertleşme Süresi

NeoMTA Plus'ın ilk sertleşme süresi 15 dk. olarak hesaplanmışken (Tran ve ark. 2016), sertleşmesini tamamlaması 55-315 dk. arasındadır (Siboni ve ark. 2017) (Çizelge 1.5).

1.4.2.2. NeoMTA Plus'ın Dezavantajları

MTA Plus ile NeoMTA Plus karşılaştırıldığında, NeoMTA Plus'ın yüzeyinde daha az oranda kalsiyum fosfat birikimi gözlenmiştir. Ayrıca, MTA Plus ve NeoMTA Plus'ın 28 gün HBSS'ye daldırılmasından sonra MTA Plus'ta kalsit ve apatit; NeoMTA Plus'ta ise yalnızca kalsit depozisyonu gözlenmiştir (Siboni ve ark. 2017).



Şekil 1.4. NeoMTA Plus

1.4.3. Micro-Mega MTA

Micro-Mega MTA (MM-MTA); suda çözünmeyen ve biyoyumlu bir kök-kanal dolgu materyali olup (Tanalp ve ark. 2013) (Şekil 1.5); trikalsiyum silikat, portland çimentosu, bizmut oksit, trikalsiyum alüminat, magnezyum oksit, kalsiyum sülfat dehidrat ve klor içermektedir (Çizelge 2.2). Materyalin yapısında MTA'nın manipülasyonunu kolaylaştırmak amaçlı kalsiyum karbonat bulunmaktadır (Tanalp ve ark. 2013, Kum ve ark. 2014).

MM-MTA; yüksek frekanslı kapsül karıştırıcıda kullanılmak üzere kapsül formunda hazırlanmıştır. Bu form, materyalin doğru toz/likit miktarında karıştırılmasını ve karışımın homojen olmasını sağlamaktadır (Tanalp ve ark. 2013, Khalil ve ark. 2015). MM-MTA, MTA ile benzer biyoyuma ve radyo-opasiyete sahiptir ve dentin ile mükemmel adezyon göstermektedir (Micro-Mega, Besancon, France).

1.4.3.1. MM-MTA'nın Özellikleri

1.4.3.1.1. Bağlanma Dayanımı

MM-MTA'nın farklı irrigasyon solüsyonları (NaOCl+EDTA ve NaOCl) ve karıştırma yöntemlerinden (otomatik ve elle) sonra bağlanma dayanımı değerlendirilmiş; 'NaOCl+EDTA kullanımı, otomatik karıştırma' yöntemi, 'NaOCl kullanımı, elle karıştırma' ve 'NaOCl+EDTA kullanımı, elle karıştırma' yönteminden daha dayanıklı bulunmuştur (Çelik ve ark. 2014).

1.4.3.1.2. Radyo-opasite

ISO 6876 (2012) kriterlerine göre MM-MTA ve MTA Angelus'un radyo-opasitesi 3 mmAl kalınlığına eşdeğerdir. Radyo-opasitesini bizmut oksitin sağladığı

bu materyallerden en düşük radyo-opasiteyi MM-MTA göstermiştir (Khalil ve ark. 2015).

1.4.3.1.3. pH

Yapılan bir çalışmada MM-MTA'nın 1 ve 28 gün sonraki pH'ı sırasıyla 12,4 ve 13,1 olarak ölçülmüştür (Khalil ve ark. 2015).

1.4.3.1.4. Doku Rejenerasyonu

Yapılan bir çalışmada insan kemik iliği kök hücreleri (hBMSCs) üzerinde MM-MTA'nın, Biodentine ve ProRoot MTA ile benzer şekilde osteojenik aktivite gösterdiği sonucuna varılmıştır (Margunato ve ark. 2015).

1.4.3.1.5. Sertleşme Süresi

MM-MTA'nın sertleşme süresi ProRoot MTA'dan (Torabinejad ve ark. 1995b) daha az olup, MTA Angelus ile benzerdir (Bortoluzzi ve ark. 2009). MM-MTA'nın sertleşme süresinin daha kısa olması (20 dk.) içeriğinde kalsiyum karbonat ve klorid akseleratör bulunması ile açıklanmaktadır (Gandolfi ve ark. 2014) (Çizelge 1.5).

1.4.3.2. MM-MTA'nın Dezavantajları

Materyalin sitotoksik olabileceği ile ilgili şüpheler bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada MM-MTA'nın fare odontoblast hücrelerinde 7 gün sonra orta derecede enflamatuvar reaksiyona neden olduğu belirlenmiştir (Simsek ve ark. 2015). Ayrıca MM-MTA'nın, Biodentine ve ProRoot MTA'ya göre daha toksik olduğu bildirilmiştir (Margunato ve ark. 2015). Diğer taraftan daha sonra yayınlanan bir çalışmada

materyalin içinde Mg, Al, Ca, Cr, As ve Pb gibi iz elementler yüksek olmasına rağmen; tavşanların beyni, karaciğeri ve böbreği üzerinde nontoksik olduğu sonucuna varılmıştır (Simsek ve ark. 2016).

MM-MTA'nın bir başka dezavantajı da renklemeye neden olmasıdır. Yapılan bir çalışmada, MM-MTA'nın ProRoot MTA ile benzer şekilde dişte renklemeye neden olduğu ortaya konmuştur (Akbulut ve ark. 2017).



Şekil 1.5. MM-MTA

1.4.4. Biodentine (BD)

Kalsiyum-silikat içerikli yeni bir malzeme olan Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fausses, France) 2008 yılında üretilmiş, biyouyumlu ve toksik olmayan bir materyaldir ve “dentin replacement cement” (dentin yerine geçebilen siman) olarak adlandırılmaktadır (Zanini ve ark. 2012, Attik ve ark. 2014, Jang ve ark. 2014, Jung ve ark. 2014) (Şekil 1.6). Materyal; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, kalsiyum oksit, demir oksit içermektedir (Sawyer ve ark. 2012) (Çizelge 2.2). Trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikat sırasıyla temel ve ikinci çekirdeği oluşturmakta ve radyo-opasitesini bizmut oksit yerine zirkonyum oksit sağlamaktadır (Camilleri ve ark. 2012, Dammaschke 2012, Camilleri 2015) (Çizelge 1.4). MTA ile benzer şekilde tozun yapısında bulunan trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat ve portland çimentosu sertleşme reaksiyonunu düzenlemektedir (Garrault ve ark. 2006) (Çizelge 1.4). Biodentine'in yapısında bulunan trikalsiyum silikat parçacıkları daha

ince olup, MTA (1.0335 m²/g) ile karşılaştırıldığında Biodentine (2.811 m²/g) daha yoğundur ve daha az poröziteye sahiptir (Camilleri ve ark. 2013b, Grech ve ark. 2013c). Yapısındaki trikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve kalsiyum oksit biyouyumlu olup hücre çoğalmasının uyarılmasını ve farklılaşmayı düzenlemekte (Garrault ve ark. 2006, Laurent ve ark. 2008, Peng ve ark. 2011, Laurent ve ark. 2012, Tran ve ark. 2012, Zanini ve ark. 2012), silikon içeriği ise dentin dokusunu taklit edebilmektedir (Matsumoto ve ark. 2013).

Biodentine sıvısında akseleratör ajan olarak kalsiyum klorid ve düşük su/katı oranı ile iyi bir akışkanlık elde edilebilmesi amacıyla, su azaltıcı olarak, suda çözünebilir polimer içermektedir (Dammachke 2012). Kalsiyum klorid eklenmesinin sertleşme süresini kısalttığı ve sıkışma dayanımını arttığı belirtilmiştir (Wang ve ark. 2008). Materyal hazırlanırken, kapsül içinde bulunan toz ve sıvı yüksek frekanslı karıştırıcıda 30 Sn. içinde karıştırılır (Laurent ve ark. 2012). Toz ve sıvı karıştırılmaya başlandıktan sonra iyonik değişikliklere izin veren ve zaman içinde polimerize olarak katı bir ağ yapısına dönüşen jel formu oluşur. Reaksiyon ürünü içinde trikalsiyum silikat içeren siman benzeri faz ve zirkonyum oksit içeren radyo-opasite verici faz bulunmaktadır. Ayrıca bazı araştırmacılar kalsiyum karbonatın, hidrasyonu artırarak daha yoğun bir mikroyapı oluşmasını sağlayan bir çekirdek alanı oluşturduğunu öne sürmüşlerdir (Camilleri ve ark. 2013b, Grech ve ark. 2013a). Biodentine karıştırılmaya başladıktan sonra hızlı bir şekilde sertleşmektedir (yaklaşık 10-12 dk.) ve bu süre MTA ile karşılaştırıldığında (2 saat 45 dk.) oldukça kısadır (Parirokh ve Torabinejad 2010b). Kısa sertleşme süresi sayesinde MTA ile apeksifikasyon tedavisinde gereken 2. seansa gerek kalmayarak, bakteriyel kontaminasyon riski elimine edilir (Bachoo ve ark. 2013). Karıştırıldıktan sonra yapısı çinko fosfat siman ile benzerdir (Nowicka ve ark. 2013).

Biodentine'in endodontide kullanımını MTA ile benzer olup (Camilleri ve ark. 2013b); apeksifikasyonda, dişte internal ve eksternal kök rezorbisyonu varlığında, pulpa kapaklamasında, furkasyon tamirinde ve retrograd kanal tıkaması amacıyla kullanılmakta (Guneser ve ark. 2013, Nowicka ve ark. 2013) ve dişte renkleşmeye neden olmadığı savunulmaktadır (Camilleri 2015, Valles ve ark. 2015).

Çizelge 1.4. Biodentine'in içeriği (Kaup ve ark. 2015a)

Toz	Materyaldeki Fonksiyonu
Trikalsiyum silikat ($(CaO)_3.SiO_5$ (>%70))	Ana kor materyali
Dikalsiyum silikat Ca_2SiO_4 (<%15)	İkinci kor materyali
Zirkonyum oksit ZrO_2 (%5)	Radyo-opasite
Kalsiyum karbonat $CaCO_3$ (>%10)	Doldurucu
Demir oksit (FeO) (<%1)	Renk tonu
Sıvı	
Su	Ana sıvı
Kalsiyum klorid $CaCl_2$ (>%15)	Akseleratör
Suda çözünebilen polimer (Polikarboksilat)	Su azaltıcı ajan



Şekil 1.6. Biodentine

1.4.4.1. Biodentine'in Özellikleri

1.4.4.1.1. Sıkıştırma ve Çekme Dayanımı

Üretici firmanın belirttiğine göre, Biodentine'in spesifik özelliklerinden biri, zamanla dentinle benzer sıkıştırma dayanımına ulaşabilmesidir (Dammachke 2012). Biodentine'in 37 °C'de ve nemli bir ortamda 28 gün sonraki sıkıştırma dayanımı 67,2 MPa olarak ölçülmüştür (Grech ve ark. 2013c). Jang ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada ise, Biodentine'in sıkıştırma dayanımı 1 gün, 3 gün ve 7 gün sonra sırasıyla 61,35 MPa, 62,57 MPa ve 62,64 MPa olarak hesaplanmıştır. Yapılan başka bir

çalışmada ise Biodentine'in sıkıştırma dayanımı 1 gün sonra 78,5 MPa olarak belirlenmiştir (Dawood ve ark. 2015b). Bildirilen bu değerler MTA'nın sıkıştırma dayanımına kıyasla yüksektir (Grech ve ark. 2013c, Jang ve ark. 2014, Dawood ve ark. 2015b).

Biodentine'in çekme dayanımı, sertleşmesini tamamladıktan sonra 35 dk., 1 saat ve 28 gün sonra sırasıyla; $10,6 \pm 2$; $57,1 \pm 12$ ve $72,6 \pm 8$ MPa olarak bulunmuştur (Grech ve ark. 2013c). Yapılan başka bir çalışmada da Biodentine'in MTA'ya göre daha yüksek çekme dayanımı gösterdiği sonucuna varılmıştır (Kaup ve ark. 2015b).

1.4.4.1.2. Bükülme Dayanımı

Biodentine'in bükülme dayanımı 2 saatin sonunda 34 MPa olup, bu değer geleneksel cam iyonomer simandan (5-25 MPa) daha yüksek, rezin modifiye cam iyonomer simandan daha düşüktür (61-182 MPa) (Kaup ve ark. 2015b).

1.4.4.1.3. Bağlanma Dayanımı

Biodentine'in dişe bağlanma gücü ProRoot MTA'dan daha fazla bulunmuştur (Guneser ve ark. 2013, Nagas ve ark. 2016). Daha yüksek bağlanma gücünün sağlanması; Biodentine'in daha küçük parçacıklardan oluşması, bu sayede dentin tübüllerine penetre olmasıyla ilişkilendirilmiştir (Guneser ve ark. 2013). Han ve Okiji (2011) de bu görüşü destekler şekilde, Biodentine'in, içinde yer alan kalsiyum ve silikonun etkisiyle dentinde MTA'dan daha fazla tag benzeri yapılar oluşturduğunu ve oluşan bu yapıların kök dentinin yüzeyi ile iyi adaptasyon gösterdiğini bildirmiştir.

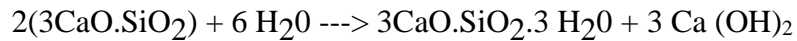
Kök kanal tedavisi sırasında kullanılan solüsyonlar, Biodentine'in bağlanma dayanımı etkilememektedir. Klinikte rutin olarak kullanılan solüsyonlardan; %3,5 sodyum hipoklorit, %2 klorheksidin ve distile su ile materyalin 30 dk. temasının ardından ölçülen bağlanma değerleri sırasıyla $7,23 \pm 4,22$; $7,13 \pm 2,17$ ve $7,22 \pm 3,14$ olarak hesaplanmıştır. (Guneser ve ark. 2013).

1.4.4.1.4. Sertlik

Biodentine'in ortalama Vickers mikrosertliği [62,35 (±11,55) HV] ProRoot MTA'ninkinden, [26,93 (±4.66) HV] yaklaşık 2,5 kat daha fazladır (Setbon ve ark. 2014). Camilleri tarafından yapılan bir çalışmada; geleneksel cam iyonomer (Fuji IX), rezin modifiye cam iyonomer siman (Vitrebond) ve Biodentine'in yzey sertlikleri karşılaştırılmış ve Biodentine, araştırılan diğer materyallere göre daha üstün bulunmuştur (Camilleri 2013). Grech ve ark., 37 C' de ve nemli bir ortamda saklanan Biodentine'in 28 gün sonra değerlendirilen yzey sertliğini 48,8 HV olarak lmştur (Grech ve ark. 2013c).

1.4.4.1.5. Sertleşme Süresi

Markus ve ark., ISO 6876:2001 kriterlerine göre son sertleşme süresini toplam 85,88 dk.; Grech ve ark. ise ISO 9917-1 kriterlerine göre 45 dk., bulmuştur (Grech ve ark. 2013b, Kaup ve ark. 2015b) (izelge 1.5). Yapılan başka bir çalışmada karıştırılmaya başladıktan sonra ilk sertleşmeye başlama süresi Biodentine için 3 dk. olarak hesaplanmıştır (Setbon ve ark. 2014). Sertleşme reaksiyonu sonunda trikalsiyum silikatın ($3CaO.SiO_2 = C_3S$) hidrasyonu ile, jel hidrate kalsiyum silikat (CSH jel) ve kalsiyum hidroksit [$Ca(OH)_2$] oluşmaktadır (Kaup ve ark. 2015b).



Biodentine'in yapısında bulunan kalsiyum karbonat ve kalsiyum kloridin sertleşmeyi hızlandırđı düşünülmektedir (Huan ve Chang 2008, Wang ve ark. 2008).

1.4.4.1.6. Radyo-opasite

Biodentine'in radyo-opasitesinin ($2,80\pm0,48$), MTA Angelus ($4,72\pm0,45$) ve MM-MTA'dan ($5,18\pm0,51$) daha düşük olduğu bildirilmiştir (Tanalp ve ark. 2013).

Yapılan bir çalışmada HBSS'ye batırılan Biodentine'in 1 gün sonra 4,1 mm Al ve 28 gün sonra 3,3 mm Al'a eşdeğer radyo-opasite gösterdiği bildirilmiştir (Grech ve ark. 2013c). Bu değerler MM-MTA (Tanalp ve ark. 2013) ve ProRoot MTA'dan daha düşüktür (Camilleri ve Gandolfi 2010). Diğer taraftan, bazı araştırmacılar klinik gözlemlerde Biodentine'in radyo-opasitesinin dentin ile benzer olduğunu ve radyografide yeterince görülmediğini belirtmiştir (Dammaschke, 2012).

1.4.4.1.7. Antibakteriyel Etkinlik

Biodentine'in yüksek pH'ı sayesinde antimikrobiyal etki gösterdiği ve mikroorganizmalara karşı inhibasyon bölgesi oluşturduğu belirtilmiştir (Zayed ve ark. 2015). Biodentine'in alkalinitesinin Streptococcus mutans'ı elimine etmek adına yeterli olduğu savunulmuştur (Priyalakshmi ve Ranjan 2014). Yapılan çalışmalarda, Biodentine'in Streptococcus sanguis'a (Poggio ve ark. 2015) ve Enterococcus faecalis'e karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir (Koruyucu ve ark. 2015).

1.4.4.1.8. pH

Biodentine, serum fizyolojik içinde 3 saat, 1 gün ve 1 hafta bekletildiğinde pH'ı sırasıyla; $9,14 \pm 0,16$; $8,88 \pm 0,27$ ve $8,02 \pm 0,19$ olarak bulunmuştur (Khan ve ark. 2012). Bu konu hakkında yapılan diğer bir çalışmada ise HBSS'ye batırılan materyalin pH'ı 1, 7, 14, 21 ve 28 gün sonra sırasıyla 11,7; 12,1; 12,3; 12,4 ve 12,3 olarak belirtilmiş (Grech ve ark. 2013a) olup, bu değerler ProRoot MTA ile benzerdir (pH:11-12) (Fridland ve Rosado 2005).

1.4.4.1.9. Sızdırmazlık Özelliği

Biodentine'in mine, dentin ve dentin bağlayıcı ajanlarla iyi bir marjinal adaptasyon oluşturup, sızdırmazlık gösterdiği bildirilmiştir (Raskin ve ark. 2012).

Araştırmacılar, rezin modifiye cam iyonomer siman ve Biodentine’i açık sandviç restorasyonunda kullandıklarında benzer sızdırmazlığa sahip olduklarını belirtmişlerdir (Koubi ve ark. 2011). Yapılan çalışmalarda, Biodentine’in sızdırmazlığının, ProRoot MTA ile benzer (Bani ve ark. 2015) ya da daha fazla olduğu bildirilmiştir (Mandava ve ark. 2015).

1.4.4.1.10. Biyouyumluluk

Biodentine, ProRoot MTA ve cam iyonomer simanın (FujiIX) 1-7 gün sonraki toksik etkileri karşılaştırıldığında; Biodentine’in cam iyonomer simandan daha az toksik olduğu ancak ProRoot MTA ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (Zhou ve ark. 2013). Yapılan bir çalışmada Biodentine ve MTA, dişeti fibroblast hücreleri ve MG63 osteoblast benzeri hücrelere karşı benzer sitotoksik etki göstermiştir (Perard ve ark. 2011, Zhou ve ark. 2013). Yapılan benzer çalışmalarda Biodentine’in; ProRoot MTA ve MTA Plus’tan daha düşük sitotoksik etkiye sahip olduğu (Costa ve ark. 2016), pulpanın fibroblast hücrelerinde ise sitotoksik ve genotoksik etkisi bulunmadığı sonucuna varılmıştır (Laurent ve ark. 2008).

1.4.4.1.11. Doku Rejenerasyonu

Biodentine; odontoblast benzeri hücrelerin oluşumunu indükleyen biyoaktif bir biyomateryaldir ve fare pulpa hücrelerinde proliferasyon ve biyomineralizasyon sağlamaktadır (Zanini ve ark. 2012). Kalsiyum silikat içerikli materyallerden olan Biodentine; kalsiyum açısından zengindir ve sert doku formasyonu oluşturmaktadır (Matsumoto ve ark. 2013). Ayrıca bu materyalin pulpa hücrelerinde TGF- β ekspresyonunu arttırdığı savunulmuştur (Laurent ve ark. 2012). Yapılan çalışmalarda tavşan pulpa dokusu üzerine Biodentine yerleştirildikten sonra dentin sialoprotein (DSP) ve osteopontin miktarının artmasıyla (Tran ve ark. 2012) reparatif dentin oluştuğu gözlenmiştir (Laurent ve ark. 2012). Biodentine, MTA ve Ca(OH)₂

kullanımından 14 gün ve 30 gün sonra odontoblastik farklılaşmayla dentin köprüsü oluşumu değerlendirilmiş, Biodentine ve MTA'nın benzer ve Ca(OH)_2 'e göre daha iyi bir dentin köprüsü oluşumu sağladığı ortaya konmuştur (Tran ve ark. 2012). Çeşitli hayvan çalışmalarında da pulpa örtüleme ajanı veya pulpotomi amacıyla kullanılan Biodentine ve MTA'nın sert doku bariyeri oluşturma açısından benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir. (Shayegan ve ark. 2012, De Rossi ve ark. 2014).

1.4.4.2. Biodentine'in Dezavantajları

Diğer materyallerde radyo-opasiteyi bizmut oksit sağlarken, Biodentine'de bu amaçla zirkonyum oksit kullanılmaktadır. Ancak bu maddenin radyo-opasitesi düşüktür (Dammachke, 2012). Ayrıca Biodentine'in içinde yer alan bakır, demir ve manganezin renklemeye neden olduğu belirtilmiştir (Jang ve ark. 2014).

Biodentine üzerinde kompozit rezin uygulandığında materyalin kimyasal yapısının bozulabileceği düşünülmektedir. Örneğin; kompozit rezin restorasyondan önce %37'lik fosforik asit kullanılarak yapılan etching sonucunda Biodentine'de mikrosızıntı ve materyal yüzeyinde erozyon görülmüştür (Camilleri 2013). Bu nedenle yapılan bir çalışmada, dişe daimi restorasyon materyali olarak kompozit rezin seçildiğinde Biodentine'in sertleşme ve maturasyonunun tamamlanması amacıyla 2 hafta bekleme süresi önermiştir (Hashem ve ark. 2014).

Yapılan bir çalışmada yapısında iz elementlerden arsenik, kurşun ve krom olduğu belirlenmiştir (Camilleri ve ark. 2012). Literatür incelendiğinde, Biodentine'in de ProRoot MTA' ya benzer şekilde periodontal hücrelerde sitotoksite yarattığı bildirilmiştir (Michel ve ark. 2017).

Çizelge 1.5. MTA türevi materyallerin özellikleri (Dawood ve ark. 2015a, Govindaraju ve ark. 2017)

Materyal	Sertleşme Süresi (Dk)	Sıkışma Dayanımı (Mpa)	Yüzey Sertliği (HV)
ProRoot MTA	165, 175*	40 (24 saat) 67 (3 hafta)	37.5 (24 saat)
BIODENTINE	6,5-45*	61.3,78.5* (1 gün) 62.6 (3-7 gün) 67.2 (28 gün)	45.4 (1 gün) 48.4 (28 gün)
MM-MTA	20	?	?
NEO-MTA PLUS	15	166.5 (7 gün)	?

*Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar belirtilmiş

1.5. Amaç

İmmatür dişlere uygulanan geleneksel apeksifikasyon tedavisinin birçok dezavantajı bulunmaktadır. Uzun tedavi süresi ve randevu sayısının fazlalığı hem hekim hem de hastalar için yorucu olabilmekte ve seanslar arası kontaminasyon riskini arttırmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmaların sonuçları geleneksel yöntemde kullanılan $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in zaman içinde dişlerin kırılgenliğini arttırdığını ve apeksifikasyon tedavisinin başarılı olduğu dişlerde daha sonra kök kırığı görülme oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Sayılan dezavantajların üstesinden gelmek amacıyla son yıllarda MTA kullanılarak yapılan tek seans apeksifikasyon tedavisi gündeme gelmiştir. Her ne kadar uzun tedavi süresi elimine edilmiş ve bu tedavi yöntemi ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmiş olsa da MTA kullanılan dişlerde de kalsiyum hidroksit ile benzer şekilde kırılgenliğin arttığı bildirilmiştir.

Son yıllarda kalsiyum silikat içerikli, geleneksel MTA benzeri birçok materyal geliştirilmiştir. MTA ile benzer özellikler gösteren bu materyaller geliştirilirken MTA'nın renkleşme, sitotoksikite, uzun sertleşme süresi gibi olumsuz özelliklerinin elimine edilmesi amaçlanmıştır. Ancak tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanım potansiyeli bulunan bu materyallerin dişlerde kırılgenliğe kısa ve uzun dönem etkisi ile ilgili literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Yukarıda bildirilen nedenler ışığında bu tez çalışmasında; geleneksel MTA ve son yıllarda üretilen MTA türevi kalsiyum silikat içerikli materyallerin, in-vitro şartlarda simüle edilmiş immatür dişlerde kanal dolgusu olarak kullanımları sonrası, dişlerin kısa ve uzun dönem kırılgenliklerine etkilerinin $\text{Ca}(\text{OH})_2$ uygulanmış ve hiçbir uygulama yapılmamış sağlam dişlerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

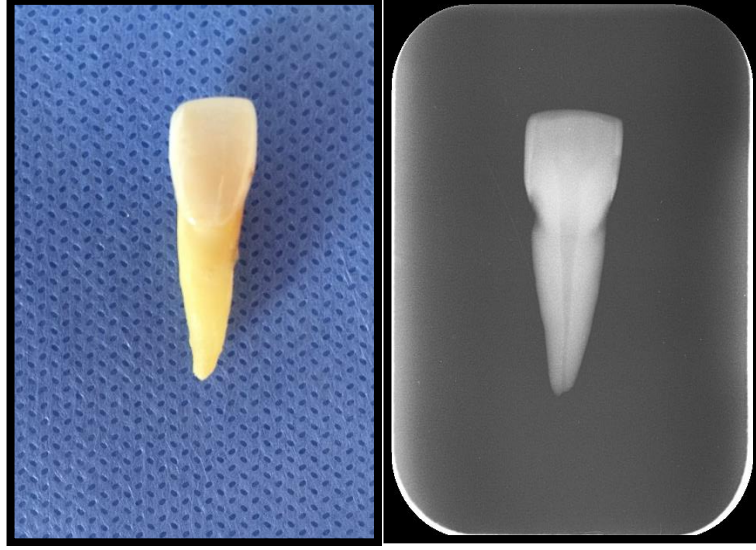
2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasının 4 çalışma ve 2 kontrol olmak üzere toplam 6 grup ve her grupta 3 alt grup oluşturularak yürütülmesi planlanmıştır (Çizelge 2-1). Yapılan güç analizi sonrası çalışmaya %95 güven, 0,35 duyarlılık ve %84 teorik power için her alt grupta n=15 adet olmak üzere toplam 270 adet çürük, çatlak, kırık, doku ya da şekil anomalisi olmayan çekilmiş insan daimi üst keser dişi dahil edilmiştir.

Araştırma için etik kurul onayı, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (27.04.2015 tarihli 10/15 sayılı).

2.1. Örneklerin Seçimi ve Standardizasyonu

Dişler kullanılmadan önce kök yüzeylerindeki tüm artıklar kretuar yardımıyla temizlenmiş ve çalışma öncesinde dezenfeksiyon amacıyla tüm dişler %0.1'lik timol solüsyonunda bekletilmiştir. Çalışmaya dahil edilecek örnekler seçilirken, dijital radyografi yöntemi (Digora Optime, Soredex, Türkiye) kullanılarak her dişte tek kanal bulunduğu ve kanal içi kalsifikasyon ya da rezorbsiyon olmadığı teyit edilmiştir (Şekil 2-1). Ayrıca aday dişlerin köklerinin boyutları mesio-distal ve bucco-lingual olarak bir kumpas yardımıyla mine-sement sınırı bölgesinden ölçülerek standart boyutlarda kökler (BL: $5,74 \pm 0.5$ mm, MD: $6,07 \pm 0.5$ mm) çalışmaya dahil edilmiştir (Topçuoğlu ve ark., 2015) (Şekil 2-2). Daha sonra seçilen dişlerin kökleri apeks bölgesinden su soğutması altında elmas diskler yardımıyla kesilerek 12 mm standart uzunluğunda kökler elde edilmiştir (Şekil 2-3).



Şekil 2.1. Çalışmaya ait dişlerin seçilmesi ve periapikal radyografisi



Şekil 2.2. Çalışmaya ait örneklerin mesio-distal ve bukko-lingual çaplarının kumpasla ölçülmesi



Şekil 2.3. Çalışmaya ait örneklerin hazırlanması

2.2. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

Hazırlanan örnekler 4 adet çalışma, 1 negatif ve 1 pozitif kontrol grubu olmak üzere rastgele 6 gruba (n=45) ve her grup 2 hafta, 2 ay ve 1 yıl olmak üzere 3 alt gruba (n=15) ayrılmıştır (Çizelge 2-1):

Çalışma Grupları:

- ProRoot MTA (MTA-PR) (Dentsply, USA) (n=45)
 - 2 hafta (n=15)
 - 2 ay (n=15)
 - 1 yıl (n=15)
- Biodentine (BD) (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France) (n=45)
 - 2 hafta (n=15)
 - 2 ay (n=15)
 - 1 yıl (n=15)
- Micro-Mega MTA (MM-MTA) (Micro-Mega, Besancon, France) (n=45)
 - 2 hafta (n=15)
 - 2 ay (n=15)
 - 1 yıl (n=15)
- NeoMTA Plus (NEO) (Avalon Biomed Inc. Bradenton, FL, USA) (n=45)
 - 2 hafta (n=15)
 - 2 ay (n=15)
 - 1 yıl (n=15)

Pozitif Kontrol grubu:

- Kalsiyum hidroksit [$\text{Ca}(\text{OH})_2$] (Prevest DenPro Limited, India) (n=45)
 - 2 hafta (n=15)
 - 2 ay (n=15)
 - 1 yıl (n=15)

Negatif Kontrol Grubu:

- Sağlam ve hiçbir işlem uygulanmamış dişler (n=45)
 - 2 hafta (n=15)
 - 2 ay (n=15)
 - 1 yıl (n=15)

Çizelge 2.1. Çalışma Gruplarının Belirlenmesi

270 Diş					
ÇALIŞMA GRUPLARI				POZİTİF KONTROL GRUBU	NEGATİF KONTROL GRUBU
MTA-PR (n=45)	BD (n=45)	MM-MTA (n=45)	NEO (n=45)	Ca(OH) ₂ (n=45)	SAĞLAM (n=45)
2 Hafta (n=15)	2 Hafta (n=15)	2 Hafta (n=15)	2 Hafta (n=15)	2 Hafta (n=15)	2 Hafta (n=15)
2 Ay (n=15)	2 Ay (n=15)	2 Ay (n=15)	2 Ay (n=15)	2 Ay (n=15)	2 Ay (n=15)
1 Yıl (n=15)	1 Yıl (n=15)	1 Yıl (n=15)	1 Yıl (n=15)	1 Yıl (n=15)	1 Yıl (n=15)

2.3. Örneklerin Hazırlanması

Çalışma Grupları:

Dişlere su soğutmalı yüksek devirli alet (aerätör) kullanılarak elmas rond ve fissür frezler (KG Sorensen, Zenith Dentaş ApS, Denmark) yardımıyla endodontik giriş kaviteleri açılmıştır. Kök pulplarının tinerfler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) yardımıyla ekstirpe edilmesinin ardından, kanallar Protaper (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) rötari sistemi kullanılarak crown-down tekniği ile 0,05 taperlı F5'e kadar genişletilmiştir. Daha sonra 6 no'lu Peeso reamer (Mani Inc., Tochigi, Japan) ile apeksin 1 mm dışına çıkılarak standart genişlikte açık apeksler oluşturulmuştur (Şekil 2-4). Preparasyon sırasında her alet değişimi öncesi irrigasyon amacıyla 5ml %5,25'lik sodyum hipoklorit, 5ml distile su ve 5ml %17'lik EDTA, 5ml distile su solüsyonu kullanılmıştır. Paper pointlerle (Dentsplay Maillefer, Switzerland) kurulandıktan sonra kök kanal boşluklarına Ca(OH)₂ (Prevest DenPro Limited, India) yerleştirilmiş ve giriş kaviteleri geçici restorasyon materyali (Cavit, 3M ESPE,

Seefeld, Germany) ile kapatılmıştır. Dişler 1 hafta boyunca 37 °C’de ve %100 nemli ortamda klinik ağız ortamını sağlamak üzere inkübasyon periyoduna bırakılmıştır.



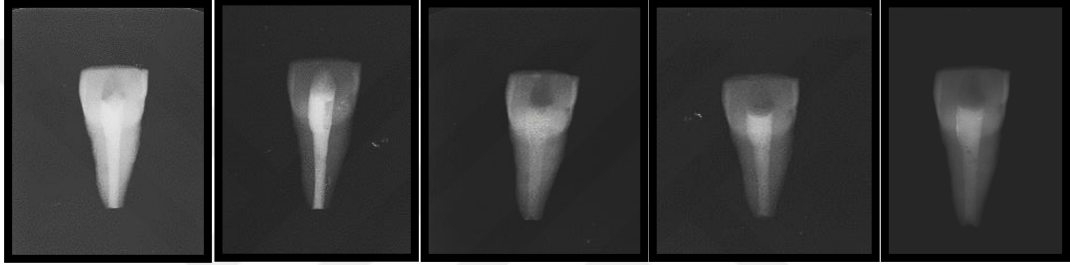
Şekil 2.4. Çalışma grupları için hazırlanan bir örnek

İnkübasyon periyodunu takiben geçici dolgu materyali kaldırılmış ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ patı, 5 ml %5,25 sodyum hipoklorit, 5 ml %17’lik EDTA ve 5 ml distile su ile kanal içinden uzaklaştırılmıştır. Daha sonra dişler MTA-PR, MM-MTA, NEO veya BD ile doldurulmuştur.

Kanal dolgu patları üreticilerin tavsiyeleri doğrultusunda hazırlanmıştır. Buna göre, BD ve MM-MTA grubu kapsül şeklinde hazırlanan materyaller olduğundan yüksek frekanslı karıştırıcıda (Dentomat, Dentsply) 30 Sn. karıştırılmıştır. MTA-PR 3:1 oranında, NEO ise 1:1 toz/likit oranı kullanılarak üretici firmanın önerdiği şekilde cam üzerinde karıştırılarak hazırlanmıştır (Şekil 2-5). Kanal dolgu materyallerinin apekteki açıklıktan taşmaması için dişlerin apeksi siman camı üzerine yerleştirilerek hazırlanan materyaller kanal içine lentülo, pluggerlar ve spreaderlar yardımıyla mine-ment sınırına kadar gönderilmiş ve kök-kanal dolgusunun başarısı radyograflar yardımıyla teyit edilmiştir (Şekil 2-6). Daha sonra çalışma grubu örneklerinin üzerine nemli pamuk pelet yerleştirilerek örnekler sertleşme sürelerinin sonuna kadar 37 °C’de ve %100 nemli ortamda inkübatöre yerleştirilmiştir.



Şekil 2.5. Çalışmada kullanılan materyaller. Sırasıyla; MM-MTA, Biodentine, NeoMTA Plus ve ProRoot MTA



Şekil 2.6. Ca(OH)₂, ProRoot MTA, MM-MTA, NeoMTA Plus, Biodentine ile doldurulan simüle edilmiş immatür dişlerin periapikal radyografisi

Pozitif Kontrol Grubu:

Bu gruptaki dişlere çalışma grubu ile aynı preparasyon ve inkübasyon işlemleri uygulanmış, 1 haftalık inkübasyon periyodu sonrası ise dişlerin kök kanalları Ca(OH)₂ ile doldurulmuştur.

Negatif Kontrol Grubu:

Bu gruba dahil edilen örneklere (n=45) herhangi bir işlem uygulanmamıştır.

Çalışma gruplarının sertleşme süresi 2 saat 20 dk. sonra ve pozitif kontrol grubundaki dişlerin daimi restorasyonları Ca(OH)₂ yerleştirilmesinin ardından self-etch bonding (3M Adeziv 200T, St. Paul, MN, USA) sistemini (Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) takiben, A2 nano-kompozit (Filtek Z350 XT; 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) ile yapılmıştır.

Daha sonra örnekler her alt grup (Çizelge 2-1) için belirlenen sürelerde % 100 nemli ortamda 37 °C’de inkübatörde bekletilmiştir (Şekil 2-7).

Çizelge 2.2. Çalışmada kullanılan materyallerin içerikleri (Tuna ve ark. 2011, Dawood ve ark. 2015a, Prati ve Gandolfi 2015)

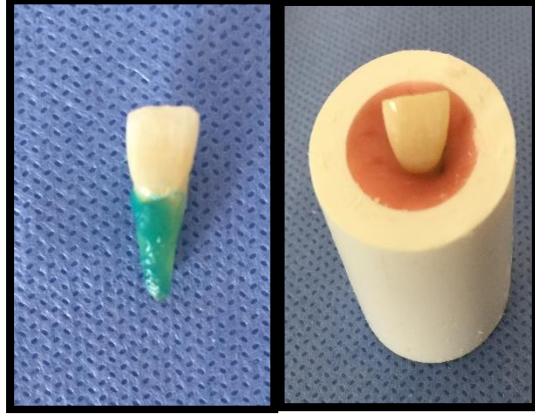
MATERYAL		YAPISI
MTA	TOZ	Portland Çimentosu (Dikalsiyum silikat, Trikalsiyum silikat, Trikalsiyum aluminat, Kalsiyum sülfat, Bizmut oksit
	SIVI	Distile su
BIODENTINE	TOZ	Trikalsiyum silikat, Dikalsiyum silikat, Kalsiyum karbonat, Kalsiyum oksit, Zirkonyum oksit
	SIVI	Su, Kalsiyum klorid, Çözünebilir polimer
MM-MTA	TOZ	Trikalsiyum silikat, Portland çimentosu, Bizmut oksit, kalsiyum karbonat, Klor
	SIVI	Su
NEO-MTA PLUS	TOZ	Portland Çimentosu, Trikalsiyum silikat, Dikalsiyum silikat, kalsiyum sülfat, silika, tantalyum oksit
	SIVI	Akseleratör ajan
Ca(OH)₂	TOZ	% 100 Kalsiyum oksit
	SIVI	Distile su



Şekil 2.7. Örneklerin saklamaya bırakıldığı inkübatör cihazı

2.4. Kırılma Direnci Testi

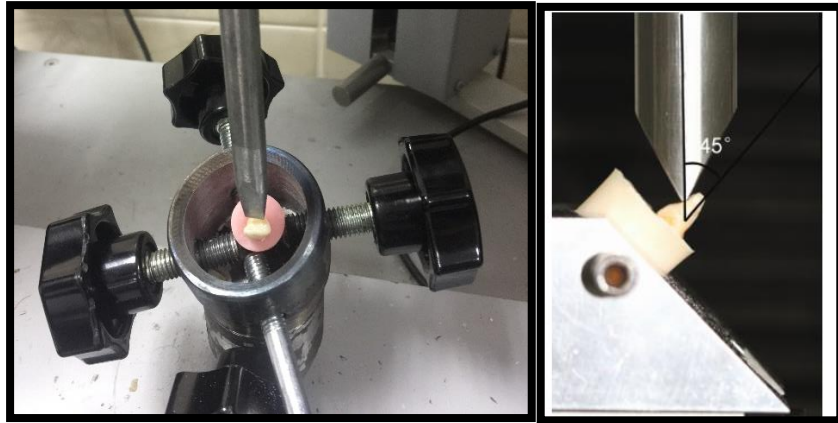
Belirlenen bekleme sürelerinin sonunda inkübatörden çıkarılan dişlerin kök yüzeyleri periodontal ligamaneti taklit edebilmek amacıyla yaklaşık 0.2-0.3 mm kalınlığında polivinilsiloksan (Coltene/Whaledent AG, Altstatten, Switzerland) ile kaplanmıştır (Rees 2001). Daha sonra dişler polivinil klorür (PVC) kalıplar yardımıyla hazırlanmış 1,5 cm çapında silindirik akril bloklar içine, mine-sement sınırı ile akrilik rezin arasında 2 mm mesafe bırakarak ve dişin uzun aksı ile akril bloğun dış sınırı paralel olacak şekilde gömülmüştür (Şekil 2-8). Örnekler kırılma direnci testi için Universal Test Makinasına (Instron Corp., Canton, MA, USA) (Şekil 2-9), 4 mm çapındaki keski tip uç dişin palatinal yüzeyinin orta üçlüsü ile 45° açı yapacak şekilde yerleştirilmiş ve dişlere kırılana kadar 1mm/dk. hızla kuvvet uygulanmıştır (Şekil 2-10). Kırılma anındaki pik makaslama kuvvetleri Newton (N) birimi olarak kaydedilmiştir.



Şekil 2.8. Diş yüzeyinin polivinil siloksan ile kaplanması ve akrilik bloklara gömülmesi



Şekil 2.9. Universal test cihazı



Şekil 2.10. Örneğin cihaza yerleştirilmesi ve kuvvetin veriliş yönü (Li ve ark. 2011, Dawood ve ark. 2015a, Govindaraju ve ark. 2017)

2.5. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler kullanılarak tüm gruplar birbirleriyle, 2. hafta, 2. ay ve 1. yıldaki kırılma dirençleri açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca her grup içinde, 2 hafta, 2 ay ve 1 yıl bekletilen örnekler kırılma dirençleri açısından kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapılmıştır. Kırılma direnci ölçümlerine ait dağılımın normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler medyan (çeyrekler arası genişlik) biçiminde ifade edilmiştir. Gruplar arasında kırılma direnci düzeyleri yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testiyle araştırılmıştır. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Conover'in çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edilmiştir. Aksi belirtilmedikçe $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda, Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Grupların takip sürelerindeki kırılma direnci açısından birbirleri ile karşılaştırılması

Çalışma ve Kontrol gruplarındaki dişlere ait 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl kırılma direnci değerleri [median (minimum-maksimum)] çizelge 3-1'de gösterilmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar parantezle belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışma gruplarının takip dönemlerindeki kırılma direnci değerleri [median (minimum-maksimum)] ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırma (Newton/N)

	2 HAFTA	2 AY	1 YIL
BD	1027.3 (395.5-1512.8)	833.8 (613.4-1413.1)	508.4 (172.2-971.4)
MM-MTA	611.2 (412.7-1339.0)	667.7 (464.7-982.8)	321.8 (136.2-820.4)
NEO	813.7 (279.6-1092.5)	735.2 (424.7-1120.2)	454.2 (140.4-715.1)
MTA-PR	919.3 (385.9-1830.5)	816.0 (730.6-1350.9)	475.2 (182.5-892.6)
Ca(OH) ₂ (PK)	498.7 (112.8-1198.4)	636.0 (405.0-920.2)	85.4 (40.2-137.7)
SAĞLAM (NK)	1532.7 (887.4-1862.2)	1537.4 (896.8-1865.0)	937.9 (760.4-1090.3)

Veriler; medyan (çeyrekler arası genişlik) (minimum-maksimum) biçiminde gösterilmiştir. Her bir materyal içerisinde izlem zamanları arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0.0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Her bir izlem zamanı içerisinde materyaller arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0.0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Veriler; medyan (çeyrekler arası genişlik) (minimum-maksimum) biçiminde gösterilmiştir. Her bir materyal içerisinde izlem zamanları arasında yapılan

karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0.0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Her bir izlem zamanı içerisinde materyaller arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0.0167$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

İkinci haftanın sonunda materyaller medyan kırılma dirençleri yönünden karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$). Negatif kontrol grubuna (Sağlam dişler) göre sırasıyla; MM-MTA, NEO, MTA-PR ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ gruplarına ait medyan kırılma dirençlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.003$ ve $p < 0.001$). Negatif kontrol grubu (sağlam dişlerle) BD grubu arasında ise median kırılma dirençleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca, BD grubunun medyan kırılma direncinin $\text{Ca}(\text{OH})_2$ grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p = 0.006$), diğer gruplar arasında medyan kırılma dirençleri yönünden Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0.0167$).

İkinci ayın sonunda materyaller medyan kırılma dirençleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$). Negatif kontrol (Sağlam dişler) grubuna göre sırasıyla; BD, MM-MTA, NEO, MTA-PR ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ gruplarına ait medyan kırılma dirençlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p = 0.005$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Ayrıca, BD grubunun medyan kırılma direncinin MM-MTA ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ grubuna göre ($p = 0.012$ ve $p < 0.001$), MTA-PR grubunun medyan kırılma direncinin ise $\text{Ca}(\text{OH})_2$ grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p = 0.005$) belirlenmiştir. Diğer gruplar arasında medyan kırılma dirençleri yönünden Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0.0167$).

Birinci yılın sonunda materyaller medyan kırılma dirençleri yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$). Negatif kontrol (Sağlam dişler) grubuna göre sırasıyla; BD, MM-MTA, NEO, MTA-PR ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ gruplarına ait medyan kırılma dirençlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p = 0.002$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Ayrıca,

Ca(OH)₂ grubuna göre sırasıyla; BD, MM-MTA, NEO ve MTA-PR gruplarının medyan kırılma dirençleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0.001). Diğer gruplar arasında medyan kırılma dirençleri yönünden Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0.0167).

3.2. Her bir grup içinde ölçülen kırılma direnci değerlerinin takip süreleri açısından karşılaştırılması

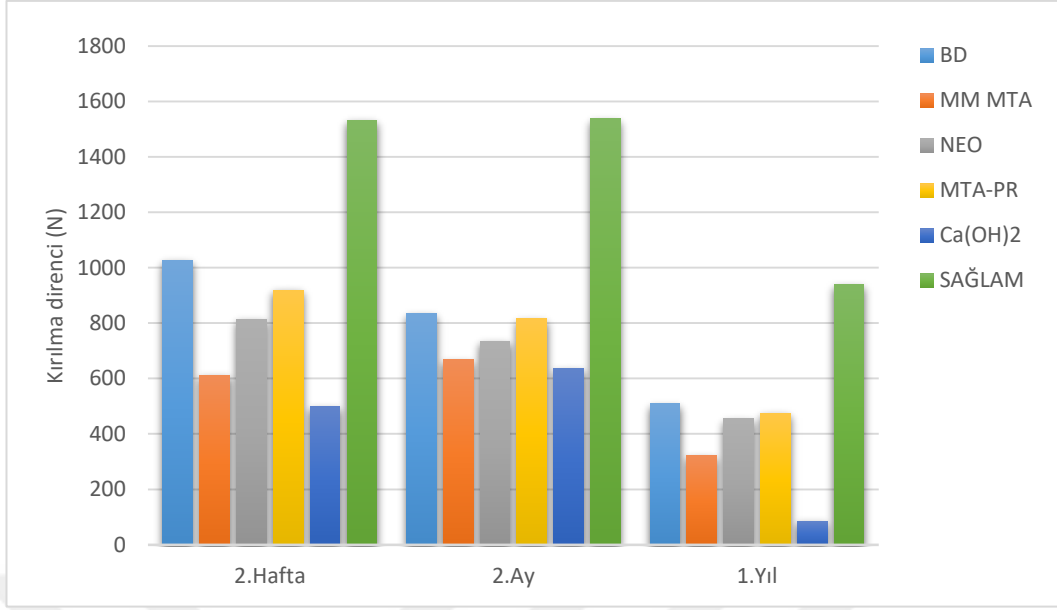
Çalışma ve Kontrol gruplarındaki dişlere ait 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl kırılma direnci değerleri [median (minimum-maksimum)] çizelge 3-2’de gösterilmiştir. Takip süreleri arasındaki istatistiksel farklılıklar parantezle belirtilmiştir.

Çizelge 3.2. Çalışma gruplarının takip dönemlerindeki kırılma direnci değerleri [median (minimum-maksimum)] ve takip süreleri arası istatistiksel karşılaştırma (Newton/N)

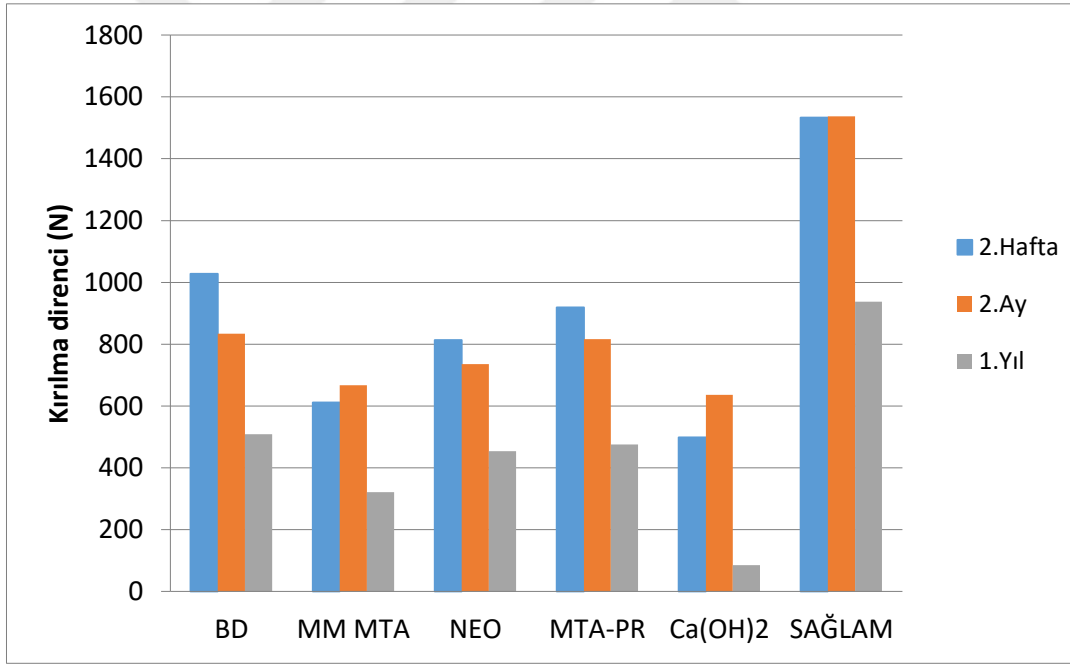
	BD	MM-MTA	NEO	MTA-PR	Ca(OH) ₂ (PK)	SAĞLAM (NK)
2 HAFTA	1027.3(395.5-1512.8)	611.2 (412.7-1339.0)	813.7 (279.6-1092.5)	919.3 (385.9-1830.5)	498.7 (112.8-1198.4)	1532.7 (887.4-1862.2)
2 AY	833.8 (613.4-1413.1)	667.7 (464.7-982.8)	735.2 (424.7-1120.2)	816.0 (730.6-1350.9)	636.0 (405.0-920.2)	1537.4 (896.8-1865.0)
1 YIL	508.4(172.2-971.4)	321.8 (136.2-820.4)	454.2 (140.4-715.1)	475.2 (182.5-892.6)	85.4 (40.2-137.7)	937.9 (760.4-1090.3)

Veriler; medyan (çeyrekler arası genişlik) biçiminde gösterilmiştir. Her bir materyal içerisinde izlem zamanları arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.0083 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Her bir izlem zamanı içerisinde materyaller arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.0167 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Veriler; medyan (çeyrekler arası genişlik) biçiminde gösterilmiştir. Her bir materyal içerisinde izlem zamanları arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.0083 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Her bir izlem zamanı içerisinde materyaller arasında yapılan karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi, Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.0167 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



Şekil 3.1. Çalışma grupları arası 2. hafta, 2 ay ve 1. yıl medyan kırılma dirençleri



Şekil 3.2. Çalışma grupları içi 2. hafta, 2 ay ve 1. yıl medyan kırılma dirençleri

BD grubu içerisinde takip süreleri arasında medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup ($p < 0.001$), 1.yılın sonunda kırılan dişlerin medyan kırılma dirençleri, 2.hafta ve 2.ay kırılan dişlere göre anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). 2.hafta ile 2.ay kırılan dişler arasında ise medyan

kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.295).

MM-MTA grubu içerisinde takip süreleri arasında medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p<0.001), 1.yılın sonunda kırılan dişlerin medyan kırılma dirençleri, 2.hafta ve 2.ay kırılan dişlere göre anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.001 ve p<0.001). 2.hafta ile 2.ay kırılan dişler arasında ise medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.940).

NEO grubu içerisinde takip süreleri arasında medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p<0.001), 1.yılın sonunda kırılan dişlerin medyan kırılma dirençleri, 2.hafta ve 2.ay kırılan dişlere göre anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.001 ve p<0.001). 2.hafta ile 2.ay kırılan dişler arasında ise medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.764).

MTA-PR grubu içerisinde takip süreleri arasında medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p<0.001), 1.yılın sonunda kırılan dişlerin medyan kırılma dirençleri, 2.hafta ve 2.ay kırılan dişlere göre anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.001 ve p<0.001). 2.hafta ile 2.ay kırılan dişler arasında ise medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.340).

Ca(OH)₂ grubu içerisinde takip süreleri arasında medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p<0.001), 1.yılın sonunda kırılan dişlerin medyan kırılma dirençleri, 2.hafta ve 2.ay kırılan dişlere göre anlamlı düzeyde düşüktür (p<0.001 ve p<0.001). 2.hafta ile 2.ay kırılan dişler arasında ise medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.442).

Negatif kontrol grubu (Sağlam dişler) içerisinde takip süreleri arasında medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup (p<0.001), 1.yılın

sonunda kırılan dişlerin medyan kırılma dirençleri, 2.hafta ve 2.ay kırılan dişlere göre anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.001$ ve $p<0.001$). 2.hafta ile 2.ay kırılan dişler arasında ise medyan kırılma dirençleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0.679$).



4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

İmmatür dişlerin kök formasyonu sırasında dişler gelişimlerini tamamlayana kadar dentin duvar kalınlığı giderek artar. Ancak kimi zaman çürük ya da travma nedeniyle dişler canlılıklarını kaybetmekte ve ince dentin duvarlarına sahip açık apeksli dişlere kök-kanal tedavisi yapılması gerekmektedir (Topcuoglu ve ark. 2015). Diğer taraftan, kök formasyonu tamamlanmamış dişlere kök-kanal tedavisi uygulanması sonrasında dişlerin kırılabilirliği önemli bir problem oluşturmaktadır. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde üst çene ön bölgedeki dişlerin dentisyonun gelişimi sırasındaki dişsel yaralanmalardan daha fazla etkilendiği ve kök kanal tedavisi yapılmasına rağmen dişlerin ilk 10 yılda %50'sinden fazlasında kayıp yaşandığı görülmektedir (Cvek 1992, Andreasen ve ark. 2002, Al-Jundi 2004, Wilkinson ve ark. 2007, Hemalatha ve ark. 2009). Kök-kanal tedavisi sonrası immatür dişlerin servikal bölgesinde, travmatik yaralanmalar sonucu ya da spontan olarak kırık görülme insidansının %60'dan fazla olduğu bildirilmiştir (Cvek 1992, Katebzadeh ve ark. 1998, Carvalho ve ark. 2005). Bu nedenle, kök-kanal tedavisinde dişin dayanıklılığını artırmak için seçilecek tedavi yöntemi ve materyal dişin prognozu açısından büyük önem kazanmaktadır (Stuart ve ark. 2006).

Geçmişte yapılmış çalışmalarda immatür dişlerin kırılma direncini arttırmak için tedavi seçeneği olarak; rezin içerikli kök-kanal materyalleri (Stuart ve ark. 2006, Wilkinson ve ark. 2007, Hemalatha ve ark. 2009), kompozit rezin (Katebzadeh ve ark. 1998, Lawley ve ark. 2004, Carvalho ve ark. 2005, Wilkinson ve ark. 2007, Schmoldt ve ark. 2011), akıcı kompozit (Prathibha 2011), rezin modifiye cam iyonomer siman (Goldberg ve ark. 2002, Prathibha 2011), cam iyonomer siman (Goldberg ve ark. 2002), akıcı kompozit (Prathibha 2011), güçlendirici şerit (Pene ve ark. 2001, Gallo ve ark. 2002, Hemalatha ve ark. 2009), post sistemi (Katebzadeh ve ark. 1998, Gallo ve ark. 2002, Carvalho ve ark. 2005, Schmoldt ve ark. 2011, Ramirez-Sebastia ve ark. 2014), endokron (Ramirez-Sebastia ve ark. 2014), MTA türevi kök kanal materyalleri (White ve ark. 2002, Sarkar ve ark. 2005, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008),

Bioaggregate (Tuna ve ark. 2011) gibi birçok materyal ve yöntem önerilmiştir. Diğer taraftan, dişin kanal içinden desteklenmesinin yanında apeksifikasyon tedavisinde kullanılacak materyalin dişin kırılma direncinde kısa ve uzun dönem içinde oluşturduğu değişiklikler de tedavi edilen dişlerin prognozunda kilit bir rol üstlenebilir.

Günümüzde rejeneratif endodontik tedavi tercih edilemiyorsa veya tedaviden başarısız sonuçlar alınmışsa apikal bariyer sağlamak için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (Damle ve ark. 2012, Jeeruphan ve ark. 2012). Bu yöntemlerin başında geleneksel bir yaklaşım olan Ca(OH)_2 ile apeksifikasyon tedavisi gelmekte olup, bu tedavi uzun yıllardır klinik koşullarda rutin bir şekilde tercih edilmektedir (Shabahang ve ark. 1999, Andreasen ve ark. 2002, Tanalp ve ark. 2012). Diğer taraftan, yapılan çalışmalar dentinin uzun süre Ca(OH)_2 ile temasının kırılma direncini azalttığını ortaya koymuştur (Andreasen ve ark. 2002, Shabahang 2013).

Dentinin bükülme dayanımı hidroksiapatit kristalleri ve kollajen ağ olmak üzere iki ana yapıya bağlıdır. Organik yapı, asidik proteinler ve fosfat ve karboksilat içeren proteoglikanlardan oluşmaktadır. Ca(OH)_2 'in alkaline içeriğine bağlı olarak oluşan asidik yapının nötralizasyonunun, organik yapıda denatürasyona veya çözünmeye neden olduğu (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002) ve hidroksiapatit için gerekli olan kollajen ağın olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (Tronstad ve ark. 1981, Nerwich ve ark. 1993, White ve ark. 2002). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde 1 ay Ca(OH)_2 kullanımının dentinin yapısındaki dayanıklılığı %15 (Sahebi ve ark. 2010); 3 ay temasın ise %22 oranında azalttığı görülmektedir (Andreasen ve ark. 2006a). Araştırmacılar, 6 ay Ca(OH)_2 kullanımının dentinin organik matriksini değiştirerek fiziksel yapısında bozulmaya (Arun ve Subhash 2012) ve dişin kırılma direncinde azalmaya neden olduğunu bildirmiştir (Doyon ve ark. 2005). Andreasen ve ark. (2002) tarafından yapılan bir çalışmada Ca(OH)_2 ile dişin 1 yıl temasının kırılma dayanımında %50 oranında düşmeye yol açtığı bildirilmiştir. Tuna ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada benzer şekilde kök dentininin 1 yıl Ca(OH)_2 ile temasının kırılma direncini önemli oranda azalttığı belirtilmiştir.

Son yıllarda $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile geleneksel çok seans apeksifikasyon tedavisinin dezavantajları nedeniyle, alternatif olarak MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisinin kullanımı gündeme gelmiştir (Pace ve ark. 2007, Holden ve ark. 2008, Oliveira ve ark. 2008, Moore ve ark. 2011). MTA'nın dişe adaptasyon kapasitesi, optimal tıkama sağlaması, yüksek pH'sı, yeterli radyo-opasitesi, sert doku oluşumunu uyarması gibi birçok avantajı vardır ve olumlu klinik sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (Alobaid ve ark. 2014). Ayrıca literatürde MTA'nın kırılma direncinin yüksek olduğunu belirten birçok çalışma bulunmaktadır. MTA'nın elastisite modülünün (15-30 GPa) (Tay ve Pashley 2007) kırılma direncine dayanıklı olması dentin (14 GPa) (Bowen ve Rodriguez 1962, Hiraishi ve ark. 2005) ile benzer olmasıyla ilişkilendirilmiştir (Milani ve ark. 2012). Seçilen kök kanal dolgu materyalinin elastisite modülü ne kadar yüksekse materyaldeki stres dağılımı o kadar fazla olup, dentine iletilen stres miktarı azalmaktadır (Li ve ark. 2006, Tay ve Pashley 2007). MTA'nın yapısındaki kalsiyum silikatların hidrasyonu ile sert bir yapı oluşması neticesinde kök-kanal tedavilerinde vertikal kök kırıklarına karşı materyalin yüksek dayanıklılık gösterdiği iddia edilmiştir (Torabinejad ve ark. 1995b). Benzer bir görüş de El-Ma'aita ve ark. (2014) tarafından belirtilmiş; MTA ile doldurulan matur dişlerde gözlenen hidroksiapatit benzeri yapıların vertikal kök kırıklarına direnci arttırdığı bildirilmiştir. Araştırmacılar, kök kanalının tamamının MTA ile doldurulması sonrası kök yapısındaki güçlenmenin trikalsiyum ve dikalsiyum tarafından sağlandığını savunmuştur (Torabinejad ve White 1995). Diğer taraftan belirtilen çalışmaların aksine MTA'nın kök yapısının dayanıklılığını arttırmadığı yönünde görüşler de literatürde bulunmaktadır (Bortoluzzi ve ark. 2007, Schmoldt ve ark. 2011). Dahası, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile benzer şekilde, MTA'nın da zaman içinde dişte kırılma direncini azalttığı düşünülmektedir (Desai ve Chandler 2009). Portland çimentosu ve MTA'nın yapısında CaO (kalsiyum oksit) bulunmakta ve su varlığında $\text{Ca}(\text{OH})_2$ haline dönüşmektedir (Holland ve ark. 1999b). Materyalden salınan kalsiyum iyonları ile ilgili çalışmalar incelendiğinde; MTA'nın sertleşmesini takiben en yüksek kalsiyum ve hidroksil iyonları 4 gün sonra ölçülmüş (Duarte ve ark. 2003), MTA'nın sertleşmesi sırasında ilk 24 saatte hidroksil iyonlarına bağlı olarak pH'nın yükseldiği ve 360 saat sonra ortamın alkaline kaldığı tespit edilmiştir (Santos ve ark. 2005). Sonuç olarak $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile benzer şekilde MTA'nın yüksek pH'nın 2 haftadan 2 aya kadar dentin

duvarlarında ciddi zayıflamaya yol açtığı iddia edilmiştir (Leiendecker ve ark. 2012). Apeksifikasyon tedavisinde MTA kullanılmasının dentin dokusunda bulunan matriks metallo-proteinaz (MMP)-2 veya metalloproteinaz doku inhibitörü (TIMP)-2' yi etkilediği tahmin edilmekte (Hatibovic-Kofman ve ark. 2008), materyalin dentinin tip 1 kollajen yapısında bozulma ile dentin organik matriksinde (kollajen) denatürasyona yol açarak (Cauwels ve ark. 2010) mikrosertliğini değiştirdiği iddia edilmektedir (Andreasen ve ark. 2006a, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008).

Son yıllarda MTA'nın mevcut dezavantajlarını ortadan kaldırmak için yeni nesil endodontik biyomateryaller geliştirilmiş ve 'kalsiyum' ve 'silikat' içeriği nedeniyle bu materyaller "kalsiyum silikat esaslı biyomateryaller" olarak isimlendirilmiştir (Tawil ve ark. 2015, Guven ve ark. 2016). Bu materyallerin başlıcaları; NeoMTA Plus, Biodentine, Micro-Mega MTA, MTA Angelus ve Bioaggregate'tır. Trikalsiyum silikat içerikli bu materyallerin de MTA ile benzer şekilde doku sıvıları ile temas ettiklerinde kalsiyum silikat hidrat ve Ca(OH)_2 üretimi gerçekleştirdiği bildirilmiştir (Camilleri ve ark. 2015). Her ne kadar sertleştiklerinde oluşan yapının mekanik dirence olumlu etki ettiği düşünülse de (Camilleri 2007, Camilleri 2008a) (Zhao ve ark. 2005), Ca(OH)_2 salınımı ve pH düşüşünün dişte zaman içinde kırılabilirliğin artmasındaki ana etken olduğu göz önüne alındığında, bu materyallerin dentinin uzun dönem kırılabilirliğine yapabilecekleri etkiler konusunda da soru işaretleri bulunmaktadır. Literatür incelendiğinde, nispeten yeni materyaller olan NeoMTA Plus ve MM-MTA ile ilgili bu konu hakkında yayınlanmış çalışma olmadığı, Biodentine'le ilgili ise sınırlı sayıda çalışma olduğu (Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016, Elnaghy ve Elsaka 2016, Evren ve ark. 2016, Nagas ve ark. 2016, Çiçek ve ark. 2017) ve uzun dönem etkileri konusunda veri bulunmadığı tespit edilmiştir.

Yukarıda belirtilen verilerden hareketle bu tez çalışmasında, günümüzde kullanımı giderek artan biyomateryallerden; geleneksel MTA (ProRoot MTA) ve son yıllarda üretilen MTA türevi kalsiyum silikat içerikli materyallerin (NeoMTA Plus, Micro-Mega MTA ve Biodentine) in-vitro şartlarda simüle edilmiş immatür dişlerde kanal dolgusu olarak kullanımları sonrası, dişlerin kısa ve uzun dönem kırılabilirliklerine etkilerinin hiçbir uygulama yapılmamış sağlam dişlerle

karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmamızda, Ca(OH)₂ uygulanmış dişler, bu materyalin dentinin organik yapısını bozduğu ve dişin kırılma direncini azalttığı birçok çalışma ile kanıtlanmış olduğundan, pozitif kontrol grubu olarak kullanılmıştır.

Daha önce yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde; kırılma direncinin ölçümünde koyun ya da sığır dişleri (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002, Andreasen ve ark. 2006a, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Forghani ve ark. 2013), sığır femuru (Cauwels ve ark. 2010), çekilmiş insan keser (Hemalatha ve ark. 2009, Topcuoglu ve ark. 2015, Elnaghy ve Elsaka 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) veya premolar dişlerinin kullanıldığı gözlenmiştir (Tuna ve ark. 2011, Bayram ve Bayram 2016). Her ne kadar insan ve sığır dişlerinin; gerilme direnci, elastisite modülü ve dentin tübül çapları açısından benzer oldukları bildirilmiş olsa da (Sano ve ark. 1994) (Schilke ve ark. 2000), hayvan dişlerinin dentin duvar kalınlığının fazla olması ve daha geniş kanal yapısı nedeniyle daha fazla kök-kanal materyali gerektirdiği (Pene ve ark. 2001, Goldberg ve ark. 2002, Lawley ve ark. 2004, Stuart ve ark. 2006) bildirilmiştir. Bu nedenle araştırmamızda hayvan dişlerindeki geniş kanal yapısının kök kanalı için daha fazla materyal gerektirmesi, örneklerdeki standardizasyonu sağlamanın zor olması (Cauwels ve ark. 2010) ve insan dişlerinin klinik koşulları daha iyi temsil ettiği düşüncesiyle çekilmiş insan dişlerinin kullanılması tercih edilmiştir. Buldukları konum açısından dışarıdan gelebilecek kuvvetlere ve travmaya daha yatkın olduklarından çalışmamızda çürüksüz, kırık ya da çatlak, şekil ya da doku anomali olmayan maksiller daimi santral ve lateral dişler kullanılmıştır (Topcuoglu ve ark. 2015, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016). İmmatür dişlerin kırılma direncini ölçen araştırmacılar bazıları ortodontik nedenle çekilmiş immatür dişler kullanmayı tercih etmişler (Tuna ve ark. 2011), bazı araştırmacılar ise immatür diş simülasyonu oluşturmuşlardır (Hemalatha ve ark. 2009, Topcuoglu ve ark. 2015, Elnaghy ve Elsaka 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016). İmmatür dişlerde gelişimin duraklaması nedeniyle intertübüler ve peritübüler dentin miktarının yetersiz olması (Desai ve Chandler 2009), kırılma direncine etki edebileceğinden çekilmiş immatür dişlerin kullanılmasının daha gerçekçi sonuçlar vereceği açıktır (Ulusoy ve ark. 2011). Diğer taraftan, ortodontik nedenle çekilen immatür dişlerin çoğunlukla premolar dişler

olması (Tuna ve ark. 2011, Bayram ve Bayram 2016) ve bu dişlerin anatomilerinin farklı olması nedeniyle, travmadan daha sıklıkla etkilenen santral ve lateral kesici dişlerin maruz kalabileceği klinik koşulların yansıtılmasında yetersiz kalınabilir. Ayrıca çekilen dişlerin tamamının aynı kök oluşum safhasında olmaması nedeniyle bu yolla benzer kök uzunluğuna, kanal genişliğine ve apeks açıklığına sahip standart örnekler hazırlanması oldukça zordur. Bu nedenlerle standart örnekler hazırlanmasının daha mümkün olması ve immatür diş simülasyonu kullanılmasıyla hazırlanan örneklerin kırılma direnci dayanımında karşılaştırılması için yeterli olabileceği (Tanalp ve ark. 2012) dikkate alınarak çalışmamızda simüle edilmiş immatür dişler kullanılmıştır.

Literatürde in-vitro çalışmalarda kullanılan dişlerin çalışma zamanına kadar bekletildiği ortamla ilgili farklı uygulamalar mevcuttur. Bu uygulamalar arasında dehidratasyonun önlenmesi için yalnızca steril salin solüsyonunun kullanımı (Andreasen ve ark. 2006a, AM ve ark. 2014, Bayram ve Bayram 2016, Guven ve ark. 2016), dezenfeksiyon amacıyla %0,1'lik timol (Topcuoglu ve ark. 2015, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016), %0.5'lik sodyum hipoklorit (Zarei ve ark. 2013) ve %0.5'lik kloramin t-trihidrat kullanımı (Rosenberg ve ark. 2007, Cauwels ve ark. 2010) bulunmaktadır. Bu solüsyonlardan steril salinin antiseptik etki göstermemesi ve sodyum hipokloritin ise dentin yapısını olumsuz etkilemesi gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle çalışmamızda kullanılan dişler, çalışma zamanına kadar hem antiseptik etkisi bulunması hem de dişlerin organik yapısına ve kırılma direncine olumsuz etkisi olmaması gibi avantajları dikkate alınarak literatürle uyumlu olacak şekilde %0,1'lik timol'de muhafaza edilmiştir (Topcuoglu ve ark. 2015, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016).

Çekilmiş dişlerin kullanıldığı in-vitro çalışmalarda tutarlı ve gerçekçi sonuçların elde edilebilmesi için örneklerin standardize edilmesi büyük önem taşımaktadır. Literatür incelendiğinde her ne kadar aynı cins dişlerin seçilmesini standardizasyon olarak kullanan araştırmacılar olsa da (Ulusoy ve ark. 2011, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) dişlerin boyut ve anatomilerinin farklı bireylerde çeşitlilik gösterdiği dikkate alındığında, daha ayrıntılı bir standardizasyon yönteminin kullanımı gerçekçi sonuçlar elde etmek açısından önemlidir. Dişlerin kırılma direncininin

ölçüldüğü çalışmalar incelendiğinde bu amaçla, dişlerin mesio-distal ve bucco-lingual boyutlarının ölçüldüğü ve benzer boyuttaki dişlerin kullanıldığı görülmektedir (AM ve ark. 2014, Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015). Araştırmamızda da benzer şekilde tüm dişlerin köklerinin mesio-distal ve bucco-lingual çapları kumpas yardımıyla ölçülerek benzer kök çapına sahip örnekler araştırmaya dahil edilmiştir (AM ve ark. 2014, Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015). Ayrıca standardizasyonun sağlanması amacıyla örneklerden çalışma öncesi tek kanal varlığının teyit edilmesi ve kanal içinde rezorbsiyon ve kalsifikasyon olmadığından emin olunması amacıyla radyograflar alınmıştır (Topcuoglu ve ark. 2015, Guven ve ark. 2016, Çiçek ve ark. 2017). Dişlerin seçiminin ardından, standart uzunluk, kanal genişliği ve apeks açıklığına sahip immatür diş simülasyonu oluşturabilmek için, benzer çalışmalar referans alınarak, tüm dişlerin kökleri uzunlukları 12 mm olacak şekilde apeks bölgesinden kesilerek kısaltılmış (Ulusoy ve ark. 2011, AM ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015), kök kanalları aynı genişlikte (F5) olacak şekilde prepare edilmiş (El-Ma'aita ve ark. 2012, Topcuoglu ve ark. 2015, Evren ve ark. 2016) ve tüm dişlerin kök uçları aynı boyuttaki 6 no'lu peeso reamer frez kullanılarak genişletilmiştir (Hemalatha ve ark. 2009, Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016, Guven ve ark. 2016). Bu tür bir standardizasyonun sağlanması, hem dişlerin kırılma direncinin örnek boyutlarından etkilenebilmesi açısından hem de kök kanalına yerleştirilecek materyallerin miktarının benzer olması açısından önemlidir. Literatürde standardize örnekler hazırlanan benzer çalışmalarda kök kanallarının, F3'e (Bayram ve Bayram 2016), F4'e (Ulusoy ve ark. 2011) ve 60 no'lu K tipi eğeye kadar genişletildiği gözlenmektedir (Elnaghy ve Elsaka 2016). Araştırmamızda immatür dişlerin geniş kök kanallarının daha gerçekçi bir şekilde simüle edilebilmesi amacıyla kanallar Protaper sisteminin F5 rotary egesine kadar genişletilmiştir. Apikal açıklığın sağlanması amacıyla 5 no'lu peeso reamer kullanan araştırmacılar bulunsa da (Ulusoy ve ark. 2011); bu açıklığın, immatür dişlerin apikal açıklığını simüle etmek için yeterli olmadığı savunulmaktadır (Stuart ve ark. 2006). Bu nedenle araştırmamızda apikal açıklığın hazırlanması amacıyla 6 no'lu peeso reamer kullanılmıştır.

In-vitro çalışmalarda kök kanal tedavisi sırasında irrigasyon amacıyla; sodyum hipoklorit, EDTA ve distile su tercih edilmişken, kullanılan çözelti yüzdeleri ve miktarları farklılık göstermektedir. Literatürde sodyum hipoklorit; %0,5 (Madarati ve ark. 2010), %1 (Brito-Júnior ve ark. 2014, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016), %1,5 (Elnaghy ve Elsaka 2016), %2,5 (Ulusoy ve ark. 2011), %3 (Topcuoglu ve ark. 2015), %5,25 (Zarei ve ark. 2013, Dikbas ve ark. 2014, Bayram ve Bayram 2016, Guven ve ark. 2016), %6 derişimde (Tuna ve ark. 2011) ve 2 ml. (Ulusoy ve ark. 2011, Dikbas ve ark. 2014), 3 ml. (Topcuoglu ve ark. 2015, Elnaghy ve Elsaka 2016), 5 ml. (Guven ve ark. 2016) ve 10 ml. (Zarei ve ark. 2013, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) miktarında kullanılırken; EDTA; %14,3 (Brito-Júnior ve ark. 2014), %15 (Ulusoy ve ark. 2011) ve %17 (Madarati ve ark. 2010, Zarei ve ark. 2013, Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016, Elnaghy ve Elsaka 2016, Guven ve ark. 2016) derişimde ve 2 ml. (Ulusoy ve ark. 2011, Bayram ve Bayram 2016), 5 ml. (Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015, Guven ve ark. 2016) ve 10 ml. (Zarei ve ark. 2013, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) miktarında tercih edilmiştir. İki doku çözücü irrigasyon materyali arasında ve son irrigasyonda ise; 2 ml. (Ulusoy ve ark. 2011), 3 ml. (Elnaghy ve Elsaka 2016), 5 ml. (Guven ve ark. 2016) ve 10 ml. (Zarei ve ark. 2013, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) distile su (Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015) kullanan araştırıcılar bulunmaktadır.

Kök kanalında preparasyon sırasında oluşan smear tabakası; dentin tübüllerine penetre olduğu için (Kokkas ve ark. 2004) zamanla kök kanal dolumunda kullanılan farklı yöntem ve materyallerin kanal duvarlarına adezyonunu engeller (Pallares ve ark. 1995, Kouvas ve ark. 1998, Kokkas ve ark. 2004). Bu durum, apikal ve koronal sızıntıya neden olduğundan uzun dönemde kök kanal tedavisinde başarısızlığa yol açabilmektedir (Çobankara ve ark. 2004). Bu başarısızlık, klinisyenleri smear tabakasını ortadan kaldırabilmenin yollarını araştırmaya yönlendirmiş ve kök kanalında daha ideal irrigasyon sağlamanın yolları bulunmaya çalışılmıştır. %5,25'lik sodyum hipoklorit ve %17'lik EDTA'in birlikte kullanılmasının sinerjistik etkisinden yararlanılmasının (Arısu ve ark. 2013, Dua ve ark. 2015, Mirseifinejad ve ark. 2017) kök kanalında antimikrobiyal etkinliği arttırdığı savunulmuştur (Ozdemir ve ark. 2012). Araştırmamızda; organik doku çözücü olması (Teixeira ve ark. 2005,

Haapasalo ve ark. 2014), lubrikasyon özelliği (Good ve ark. 2012) ve antibakteriyel (Soares ve ark. 2010) etkinliği bulunması nedeniyle sodyum hipoklorit kullanılmış, diğer yüzdelerden (%1, 2, 5, 4) daha iyi antibakteriyel etkinlik sağladığı savunulduğundan (Gomes ve ark. 2001) optimum klinik şartları simüle edebilmek amacıyla solüsyonun %5,25'lik derişimi tercih edilmiştir. Ayrıca; inorganik doku çözücü olması, smear tabakasını uzaklaştırması (Teixeira ve ark. 2005), dentin geçirgenliğini arttırması ve kök kanalındaki mikroorganizmaların elimine edilmesini sağlayan diğer ajanlarla sinerjistik etki göstermesi nedeniyle (Zehnder ve ark. 2005) şelasyon ajanı olarak EDTA kullanılmış, smear tabakasını uzaklaştırmada daha etkili olması nedeniyle literatürle uyumlu olacak şekilde bu solüsyonun %17'lik derişimi tercih edilmiştir (Gu ve ark. 2009, Andrabi ve ark. 2012, Elnaghy 2014, Mirseifinejad ve ark. 2017). Bununla birlikte sodyum hipoklorit ve EDTA'in kök kanalında distile su kullanılmadan art arda uygulanması sonucunda materyallerin kimyasal tepkimeye girmesi ile 'aktif klor' oluşumu gözlenmekte, bu sayede sodyum hipokloridin antibakteriyel etkinliği sınırlanmaktadır (Rutala ve ark. 1998, Clarkson ve ark. 2006). Sodyum hipokloritin antibakteriyel etkinliğini sınırlamaktan kaçınılması ve klinik koşulların tam anlamıyla simüle edilmesi amacıyla, %5,25'lik sodyum hipoklorit ve %17'lik EDTA'in kullanımı arasında kök kanalları distile su ile irrije edilmiştir.

Literatürde daimi kanal dolgusu uygulanmadan önce kanal içi dezenfeksiyonun sağlanması konusundan farklı görüşler mevcuttur. Kimi araştırmacılar, Ca(OH)_2 'in dentin tübüllerine adezyonu nedeniyle (Barbizam ve ark. 2008) MTA'nın kök kanal duvarlarına adaptasyonuna veya dentin ile kimyasal reaksiyon kurmasına engel olması nedeniyle (Tsimas ve Tsivilis 2001) kök kanal tedavisinde daimi olarak seçilecek materyalin kanal duvarları üzerinde olumsuz etki yaratabileceği (Porkaew ve ark. 1990) düşüncesiyle Ca(OH)_2 kullanmadan direkt MTA ile tek seans kök kanal tedavisini tamamlamıştır (Steinig ve ark. 2003). Kimi araştırmacılar ise Ca(OH)_2 kullanımının MTA üzerinde sızıntı veya materyalin direnci üzerinde etki yaratmadığını savunmuş (Hachmeister ve ark. 2002); Ca(OH)_2 ile dezenfeksiyon sağlandıktan sonra MTA ile apeksifikasyonun periodonsiyumda rejenerasyonu olumlu etkileyebileceği düşüncesiyle (Ham ve ark. 2005) Ca(OH)_2 kullanımını takiben geleneksel MTA ile apeksifikasyon tedavisini tercih etmiştir (Sjogren ve ark. 1991,

Shabahang ve ark. 1999, Lawley ve ark. 2004, D’Arcangelo ve D’Amario 2007). Klinikte uygulanan kök kanal tedavilerinde ve in-vitro çalışmalarda genel bir yaklaşım olarak; antibakteriyel etkinlik sağlaması (Torabinejad ve Chivian 1999) ve enflamasyon sonucunda oluşan düşük pH’a sahip çevre koşullarının nötralize edilmesi (Hachmeister ve ark. 2002) amacıyla Ca(OH)_2 patının kullanımı tercih edilirken (Lawley ve ark. 2004, Hemalatha ve ark. 2009, Tanalp ve ark. 2012, Forghani ve ark. 2013, Zarei ve ark. 2013, Bayram ve Bayram 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016); yalnızca bir çalışmada kök kanallarını dezenfekte etmek amacıyla ikili antibiyotik patı (metrodinazol ve siprofloksasin) tercih edilmiştir (Elnaghy ve Elsaka 2016). Sayılan olumlu özellikleri dikkate alınarak ve yaygın klinik kullanımı simüle edebilmek amacıyla çalışmamızda daimi kanal dolgularının yapılmasından önce kanal içinde 1 hafta süre ile Ca(OH)_2 patı bekletilmiştir.

Literatürde, Ca(OH)_2 ’in kök kanalında antibakteriyel etkinliğinden tam anlamıyla yararlanabilmek düşüncesiyle, materyalin kanal içine homojen ve kompakt bir şekilde yerleştirilmesinin önemi vurgulanmıştır. Farklı çalışmalarda materyali kanal içine taşımak amacıyla; spreader ve eğe gibi aletlerin manuel kullanımı, özel Ultradent (South Jordan, UT, USA) (Torres ve ark. 2004) uç gibi şırıngalar, şırınga ve lentülonun kombine kullanımı ve sadece lentülo kullanımı gibi yöntemlerin olduğu görülmektedir (Deveaux ve ark. 2000, Estrela ve ark. 2002, Öztan ve ark. 2002). Kimi araştırmacılar, materyalin kanal içine manuel yöntemle yerleştirilmesini savunurken (Estrela ve ark. 2002), kimi araştırmacılar sadece lentülo kullanımının (Sigurdsson ve ark. 1992, Torres ve ark. 2004, Peters ve ark. 2005, Sahebi ve ark. 2010, Ulusoy ve ark. 2011, Dikbas ve ark. 2014) daha iyi bir yöntem olduğunu savunmuştur. Diğer taraftan, taşıyıcı uçlarla birlikte lentülo kullanmanın kanalı en ideal şekilde doldurulduğunu (Deveaux ve ark. 2000, Öztan ve ark. 2002, Grover ve ark. 2013, Memarpour ve ark. 2013, Tan ve ark. 2013, Zarei ve ark. 2013) ve radyografide en iyi densiteyi bu şekilde kullanımın sağladığı (Torres ve ark. 2004) bildirildiğinden çalışmamızda Ca(OH)_2 patı kanal içine taşıyıcı uçlar ile lentülonun kombine kullanımı ile yerleştirilmiştir.

Literatür incelendiğinde Ca(OH)_2 kullanımını takiben kök kanallarının dış ortamla ilişkisini kesmek amacıyla geçici dolgu maddesi olarak IRM (Hatibovic-

Kofman ve ark. 2008, Elnaghy ve Elsaka 2016), cam iyonomer siman (Madarati ve ark. 2010) ve Cavit (Topcuoglu ve ark. 2015) kullanıldığı görülmektedir. Bu materyallerden cam iyonomer simanın sızdırmazlığının kötü olması nedeniyle tercih edilmediği (Zaia ve ark. 2002, Çiftçi ve ark. 2009, Cardoso ve ark. 2014) ve IRM ile Cavit arasında sızdırmazlık açısından fark olmadığı (Çiftçi ve ark. 2009, Odabas ve ark. 2009) savunulmuştur. Ayrıca, bazı araştırmacılar Cavit'in su emilimi ile birlikte kavite duvarlarına daha iyi adapte olduğu için (Bobotis ve ark. 1989) IRM' den daha iyi sızdırmazlık sağladığını bildirmiştir (Bobotis ve ark. 1989, Scotti ve ark. 2002, Markose ve ark. 2016). Bu nedenlerle araştırmamızda literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde geçici dolgu materyali olarak Cavit tercih edilmiştir (Tanalp ve ark. 2012, Zarei ve ark. 2013, Dikbas ve ark. 2014). Geçici dolgu materyalinin uygulanmasının ardından, örnekler ağız ortamını taklit edebilmek amacıyla literatürle uyumlu olacak şekilde 37 °C'de ve %100 nemli ortamda 1 hafta boyunca bekletilmiştir (Lawley ve ark. 2004, Hemalatha ve ark. 2009, Tanalp ve ark. 2012, Forghani ve ark. 2013, Zarei ve ark. 2013, Bayram ve Bayram 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016).

İnkübasyon periyodunun tamamlanmasını takiben kök kanal tedavisinde antibakteriyel etkinliğinden yararlanmak amacıyla kullanılan Ca(OH)_2 'in avantajları bulunmakla birlikte, kök kanalından ideal bir şekilde uzaklaştırılamayan patın dezavantajları ile ilgili birden fazla problem ortaya konmuştur (Porkaew ve ark. 1990, Rosenberg ve ark. 2007, Barbizam ve ark. 2008). Bu sorunlardan en önemlisi; Ca(OH)_2 'in dentin tübüllerine penetre olması nedeniyle irrigasyon sonrası tam olarak uzaklaştırılamadığı takdirde daimi kök kanal dolgusu amacıyla uygulanan MTA ve MTA türevi materyalin yapısında değişiklik yaratıp yaratmayacağıdır. Literatürde sadece %5'lik sodyum hipoklorit kullanımının Ca(OH)_2 'i ideal bir şekilde uzaklaştırılamaması nedeniyle %17'lik EDTA ve sodyum hipokloritin kombine kullanılması (Çalt ve Serper 1999) ve iki solüsyonun kullanımı arasında materyallerin kimyasal tepkimeye girmesinin engellenmesi amacıyla (Rutala ve ark. 1998, Clarkson ve ark. 2006) 5 ml. distil su kullanımı önerilmektedir. Araştırmamızda da kök kanalında kalabilecek artık Ca(OH)_2 'in çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşüncesi ile bir hafta Ca(OH)_2 ile dezenfeksiyon sağlanmasının ardından, inkübasyon periyodu tamamlanan örneklerdeki dentin tübüllerine penetre olan Ca(OH)_2 patı, 5 ml. %5,25

sodyum hipoklorit ve 5 ml. %17 EDTA solüsyonları kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Ayrıca iki solüsyonun kullanımı arasında yukarıda belirtilen nedenlerle kök kanalları 5 ml. distile su ile irrije edilmiştir.

Literatür incelendiğinde kimi araştırmacılar, MTA'nın sertleşmesi sırasında doku sıvıları ile temas sonrası yapısındaki kalsiyum ve hidroksitin salınmasını takiben oluşan apatit benzeri yapıların dentindeki boşlukları doldurduğunu ve kök kanal duvarları ile materyalin bağlantısının sağlamlaştığı düşüncesiyle, MTA'yı kanal içine yerleştirmeden önce kök kanallarını kurulamamayı tercih etse de (Sarkar ve ark. 2005) araştırmacıların önemli bir kısmı MTA ve MTA türevi materyallerin kök kanalına yerleştirilmeden önce bakteriyel sızıntı oluşmasını engellemek amacıyla dentin duvarlarının kurulanmasını tercih etmiştir (Madarati ve ark. 2010, Tanalp ve ark. 2012, Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016). Araştırmamızda da yaygın klinik kullanımın taklit edilebilmesi amacıyla çalışma grubundaki materyaller kanal içine yerleştirilmeden önce kağıt konularla kurutulmuştur.

Literatürde Ca(OH)₂ apeksifikasyonuna alternatif olarak uygulanan tek seans apeksifikasyon tedavisinde yaygın olarak MTA kullanılmaktadır. Geleneksel MTA (ProRoot MTA) ile yapılan tek seans apeksifikasyon tedavisinin başarısı %81-100 arasında bildirilmiştir (El-Meligy ve Avery 2006, Pace ve ark. 2007, Simon ve ark. 2007, Witherspoon ve ark. 2008). MTA; biyouyumlu olması, sitotoksitesinin düşük olması, antimikrobiyal etkinlik sağlaması, sızdırmazlığının iyi olması, kan ve nem varlığında sertleşebilmesi (Torabinejad ve ark. 1995c, Torabinejad ve ark. 1995d), apikalde sert doku oluşumunu uyarması (Shabahang ve ark. 1999) ve immatur dişlerin kök kanal tedavisinde kullanıldığında dişi horizontal kök kırıklarına karşı desteklemesi (Bortoluzzi ve ark. 2007, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008) gibi avantajlara sahiptir. Diğer taraftan her ne kadar literatür incelendiğinde geleneksel MTA'nın kökü destekleyerek kırılma direncini arttırdığını bildiren birçok çalışma olduğu görülse de (Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Tanalp ve ark. 2012, Dikbas ve ark. 2014, Elnaghy ve Elsaka 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016), dişte oluşturduğu denatürasyon ve kırılma direncine uzun vadedeki etkileri konusunda çelişkili görüşler bulunduğu (Tjäderhane ve ark. 1998,

Holland ve ark. 1999a, White ve ark. 2002, Andreasen ve ark. 2006a, Chaussain-Miller ve ark. 2006, Jeeruphan ve ark. 2012) görülmektedir. Bu nedenlerle araştırmamızda çalışma gruplarından birine geleneksel MTA (ProRoot MTA) dahil edilerek, materyalin kırılmaya etkisinin Ca(OH)₂ ve diğer biyomateryallerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Biodentine; biyoaktif, biyouyumlu ve kolay uygulanabilir bir MTA benzeri kök-kanal dolgu materyali olup (Han ve Okiji 2013, Koubi ve ark. 2013), sertleştiğinde MTA ile benzer bir yapı göstermektedir (Grech ve ark. 2013c). Her iki materyal kalsiyum bileşiklerinden zengindir ve materyallerden kalsiyum iyonları salınması sert doku formasyonunu uyarır (Matsumoto ve ark. 2013). Yapılan alışmalar sonucunda (Grech ve ark. 2013a) Biodentine'in sertleştikten sonra ProRoot MTA ile benzer pH'a sahip olduğu ifade edilmiştir (Fridland ve Rosado 2005). Her ne kadar Biodentine ile dentin arasında oluşan hidroksiapatit benzeri yapı ProRoot MTA ile benzer olsa da, daha kk parçacıklardan oluşması sayesinde (Guneser ve ark. 2013), Biodentine'den salınan kalsiyum iyonlarının dentin tübüllerindeki tag benzeri yapılara daha iyi adezyon gösterdiği (Atmeh ve ark. 2012) ve dentin tübüllerine daha iyi penetre olması sayesinde kök kanal dentini ile birleşme derinliğinin (Han ve Okiji 2011) ve gücünün (Guneser ve ark. 2013, Nagas ve ark. 2016) MTA'dan daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca, karıştırıldıktan sonra zamanla dentinle benzer sıkıştırma dayanımına ulaşabilmesi üretici firma tarafından materyalin spesifik bir özelliği olarak vurgulanırken (Dammaschke 2012); sıkıştırma dayanımı (Grech ve ark. 2013c, Jang ve ark. 2014, Dawood ve ark. 2015b) ve çekme dayanımı (Kaup ve ark. 2015b) MTA'dan daha fazladır. Sayılan bu özellikler, materyalin kök dentinini kırılmalara karşı geleneksel MTA'ya göre daha iyi desteklemesini sağlayabilir. Diğer taraftan geleneksel MTA'ya benzer şekilde Biodentine'in de kalsiyum salınımı oluşturması, uzun vadede kırılmalığın artmasına neden olabilir. Ancak konu hakkında literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenler doğrultusunda, çalışma gruplarından birisi Biodentine ile oluşturulmuştur.

MM-MTA son yıllarda geliştirilen MTA türevi materyallerden biri olup, bu materyalle ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. MM-MTA, Biodentine gibi kapsül şeklinde hazırlanmış silikat içerikli bir materyaldir ve MTA'nın tüm biyolojik

avantajlarına sahiptir (Margunato ve ark. 2015). Literatürde MM-MTA'nın $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile benzer pH'a sahip olduğu (Khalil ve ark. 2015), Biodentine ve ProRoot MTA ile benzer şekilde osteojenik aktivite gösterdiği (Margunato ve ark. 2015) ve içeriğinde yer alan kalsiyum karbonat ve kloridin sertleşme süresini kısalttığı bildirilmiştir (Gandolfi ve ark. 2014). Sayılan bu avantajlar MM-MTA'nın kullanımını cazip hale getirmekte ancak materyalin içeriğindeki bu farklılıkların, diğer kalsiyum silikat içerikli materyallerle karşılaştırıldığında, kırılma direncine kısa ve uzun dönemde yapabileceği etki konusunda literatürde herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu nedenlerle MM-MTA, araştırmamızda dentinin kırılma direncine etkisinin test edildiği materyaller arasına dahil edilmiştir.

NeoMTA Plus; MM-MTA ile benzer şekilde geliştirilmiş MTA türevi materyallerden biri olup, bu materyalle ilgili yayınlanmış çalışma sayısı da çok sınırlıdır. NeoMTA Plus'ın, MTA-Plus'tan farkı MTA türevi materyallerde kullanılan bizmut oksitinin yarattığı renklemeyi önlemek amacıyla içeriğine bu bileşik yerine tantalyum oksit eklenmesidir. Ayrıca, tantalyum oksitinin söz konusu materyalde mineralizasyon sağladığı ve alkalen fosfataz sentezini (ALP) uyardığı iddia edilmektedir (Tanomaru-Filho ve ark. 2017). Literatür incelendiğinde NeoMTA Plus'ın, 5.0 mmAl kalınlığında yeterli radyo-opasiteye sahip olduğu (Camilleri 2015), bağlanma dayanımının ProRoot MTA ve Biodentine'den daha fazla (Aktemur Türker ve ark. 2017); sıkıştırma dayanımının ise WMTA'dan daha yüksek olduğu (Govindaraju ve ark. 2017) bildirilmiştir. Materyalin sahip olduğu tüm bu avantajlara rağmen diğer kalsiyum silikat içerikli materyallerle kıyaslandığında dişin kırılma direncine kısa ve uzun vadede etkileri konusunda literatürde çalışma yer almamaktadır. Bu nedenlerle araştırmamızdaki çalışma gruplarından biri NeoMTA Plus ile kök kanal tedavisi yapılan grup olup, materyalin dişlerin kırılma direncine etkisinin diğer biyomateryallerle ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada kök kanal dolgu materyalleri üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda hazırlanmıştır. ProRoot MTA 3:1 oranında, NeoMTA Plus ise 1:1 toz/likit oranında karıştırılmış; otomatik karıştırma ile hazırlanan materyallerin

standardize edildiği ve daha tutarlı bir yapı oluşturduğu iddia edildiğinden (Nekoofar ve ark. 2010, Shahi ve ark. 2012); Biodentine ve MM-MTA yüksek frekanslı karıştırıcıda 30 Sn. de hazırlanmıştır (Topcuoglu ve ark. 2015). Materyallerin karıştırılmasını takiben, kanal içine ultrason kullanarak en ideal şekilde yerleştirildiğini savunan araştırmacılar mevcutken (Witherspoon ve Ham 2001, Hachmeister ve ark. 2002, Lawley ve ark. 2004); ultrason kullanımının karışımın içinde hava kabarcıkları meydana getirerek materyalin yoğunluğunu ve yapısını bozduğunu iddia eden araştırmacılar da bulunmaktadır (Aminoshariae ve ark. 2003, Yeung ve ark. 2006). Ayrıca, manuel kondansasyon kullanıldığında, ultrasonik yöntemle göre kanal içinde materyalin dentin duvarlarına daha iyi adapte olduğu ve karışımın daha az porözite gösterdiği savunulmaktadır (Aminoshariae ve ark. 2003). Bu amaçla materyali kök kanalına manuel yöntemle yerleştirirken; sadece plugger (Andreasen ve ark. 2006a, Ulusoy ve ark. 2011, Arun ve Subhash 2012, Topcuoglu ve ark. 2015) ve sadece parmak spreaderi (Souter ve Messer 2005, Hammad ve ark. 2007) kullanan; plugger ve kağıt kon ile kondanse eden (Madarati ve ark. 2010); lentülo ve pluggeri kombine kullanan (Güven ve ark. 2016); lentülo ile kanal içine taşıyıp kağıt kon ile (Felippe ve ark. 2006); özel taşıyıcı sistem (MAP, Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) kullanıp, plugger ile (Bayram ve Bayram 2016); lentülo ile kanal ağzına taşıdıktan sonra plugger ile (Bortoluzzi ve ark. 2007, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Elnaghy ve Elsaka 2016) kondanse eden araştırmacılar bulunmaktadır. Araştırmamızda da yaygın klinik kullanımla uyumlu olacak şekilde materyaller kanal ağzına lentülo kullanılarak taşınmış, spreader ve plugger kullanılarak kök kanalına kondanse edilmiştir. Materyallerin yerleştirilmesini takiben; yeni hazırlanmış taze simanın üzerine yapılan basıncın yüzey mikrosertliğini ve sıkışma dayanımını etkileyebileceği düşünüldüğünden (Nekoofar ve ark. 2010) ve MTA ve MTA türevi materyallerin sertleşmesi için ortamda nem olması gerektiği bildirildiğinden (Torabinejad ve Chivian 1999), materyallerin sertleşme süresini hızlandırmak adına hafif nemli bir pamuk materyalle temas edecek şekilde yavaşça yerleştirilmiş ve materyallerin sertleşme sürelerinin sonunda daimi restorasyon materyali olan kompozitle restorasyon tamamlanmıştır (Topcuoglu ve ark. 2015, Elnaghy ve Elsaka 2016).

In-vitro çalışmalarda kırılma direnci testi zamanına kadar örneklerin farklı sıcaklık ve saklama koşullarında muhafaza edildiği görülmektedir. Saklama koşullarının sıcaklığı 4 °C (Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011), 22 °C (Doyon ve ark. 2005) ve 37 °C (Cauwels ve ark. 2010, AM ve ark. 2014) olarak değişiklik gösterirken; saklanan ortamın içeriği farklı çalışmalarda; antibakteriyel etkinlik sağlayan sentetik doku sıvısı (STF) (AM ve ark. 2014), %1 antibiyotik içeren salin solüsyonu (Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008), fosfat içerikli salin (Milani ve ark. 2012, Elnaghy ve Elsaka 2016) ve sadece steril salin olarak belirtilmiştir (Andreasen ve ark. 2002, Sahebi ve ark. 2010, Tuna ve ark. 2011). Araştırmamızda hazırlanan örnekler kırılma direnci testi zamanına kadar, ağız ortamını daha iyi taklit edebilmek amacıyla 37 °C’de ve %100 nemli ortamda salin solüsyonunda saklanmıştır (Millett ve ark. 2003, Rosenberg ve ark. 2007, Tanalp ve ark. 2012, Forghani ve ark. 2013, Dikbas ve ark. 2014, Bayram ve Bayram 2016, Evren ve ark. 2016, Guven ve ark. 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016).

Literatür incelendiğinde dişlerin kırılma direnci testinde 2 farklı şekilde kullanıldığı gözlenmektedir. Araştırmacıların bir kısmı servikal defektlerin sonuçları etkileyebileceğini savunarak (Cvek 1992) dişleri dekoronize etmeyi ve kuvveti diş aksına paralel bir şekilde uygulamayı tercih ederken (Goldberg ve ark. 2002, Carvalho ve ark. 2005, Stuart ve ark. 2006, Twati ve ark. 2009, Zarei ve ark. 2013, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016); kimi araştırmacılar ise kron ve kökü bir bütün halinde kullanarak klinik ortamdaki dişlere gelen kuvveti taklit etmişlerdir (Pene ve ark. 2001, Lawley ve ark. 2004, Wilkinson ve ark. 2007, Schmoldt ve ark. 2011). Diğer taraftan diş aksına paralel kuvvet uygulanan çalışmalarda premolar dişler kullanıldığı gözlenmektedir. Ayrıca apeksifikasyon tedavisi uygulanan dişlerin büyük oranda anterior dişler olduğu ve gelen kuvvetlerin genellikle yatay doğrultuda ve kron üzerine etki ettiği dikkate alındığında, ikinci uygulamanın klinik koşulları daha iyi yansıtılabileceği sonucuna varılabilir. Bu nedenlerle araştırmamızda kuvvetin krona uygulanması amacıyla örnekler dekoronize edilmemiştir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm örnekler, servikal defekt varlığı açısından kontrol edilmiş ve sağlam dişler çalışmaya dahil edilmiştir.

In-vitro şartlarda hazırlanan bir çalışmada kırılma direnci testi uygulamadan önce klinik şartları simüle ederken mekanik test sırasında oluşan stresi daha gerçekçi bir şekilde dağıtabilmek amacıyla, dişin çevresinde bulunan periodontal ligamenti (PDL) ve çene kemiğini taklit etmek önem taşımaktadır (Rees 2001, Soares ve ark. 2005). Bu amaçla in-vitro çalışmalarda çene kemiğini simüle etmek amacıyla akrilik rezin (Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016) ve periodontal ligamenti simüle etmek amacıyla (AM ve ark. 2014); 0.2-0.3 mm kalınlığında polivinilsiloksan (Coltene/Whaledent AG, Altstatten, Switzerland) (Zarei ve ark. 2013, AM ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015), polieter (Soares ve ark. 2005, Bortoluzzi ve ark. 2007, Elnaghy ve Elsaka 2016), poliüretan ve polisülfid (Soares ve ark. 2005) kullanan araştırmacılar varken; kimi araştırmacılar ise, periodontal ligament simülasyonu yapmadan örnekleri direkt Paris alçısına (Andreasen ve ark. 2006a) veya akrilik rezin içine (Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Tuna ve ark. 2011, Alsamadani ve ark. 2012, Dikbas ve ark. 2014) gömmüştür. PDL simülasyonunu tercih etmeyen araştırmacılar; örneklere PDL simülasyonu yapıldığı takdirde kuvvet uygulanması sırasında akrilik içinde hareket edebileceği düşüncesiyle uygulamadıklarını savunmuştur (Alsamadani ve ark. 2012). Bununla birlikte; PDL simülasyonu yapılmadığında, yüksek kırılma direnci değerlerinin ölçüldüğü ve ölçülen kırılma direncinin akrilik rezin direncine bağlı olduğu iddia edilmiştir (Soares ve ark. 2005). Yapılan bir çalışmada MTA ile yapılan tedavide kontrol grubuna göre kırılma direncinde artış görülmemesinin, örneklerin Paris alçısına gömülmesi ve PDL simülasyonu yapılmamasıyla ilişkilendirilmesi (Andreasen ve ark. 2006a) bu görüşü desteklemektedir. Araştırmamızda klinik şartları daha gerçekçi bir şekilde yansıtabilmek amacıyla PDL simülasyonu yapılmasına karar verilmiş ve bu amaçla insan PDL elastisite modülüne yakın (0,12-0,96 MPa) (Yoshida ve ark. 2001) değerler veren polivinil siloksan (0,25 MPa) (Jamani ve ark. 1989) kullanılmıştır. Daha sonra örnekler, çiğneme sırasında kemiğe iletilen sıkışma ve teğetsel (tangential) kuvvetleri karşılayabilecek yapıda olduğundan (Soares ve ark. 2005), akrilik rezin içine yerleştirilmiştir.

Normal bir diş anatomisinde çene kemiği ile mine-sement sınırı (CEJ) arasında 2 mm fizyolojik boşluk bulunmaktadır. Bu fizyolojik boşluğun simüle edilebilmesi

amacıyla araştırmamızda hazırlanan örneklerde akril ile mine-sement sınırı arasında 2 mm boşluk bırakılmıştır (Wilkinson ve ark. 2007, Tuna ve ark. 2011, Dikbas ve ark. 2014, El-Gendy ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde dişin kırılmaya karşı direncini ölçmek amacıyla; fotoelastik analiz metodu, sonlu element analizi ve universal test cihazının kullanıldığı görülmektedir (Ron ve ark. 2017). Fotoelastik analiz metodunun birden fazla maddeden oluşan (dentin, periodontal ligamant ve alveolar kemiği) materyalin test edilmesi için uygun olmaması önemli bir dezavantajdır (Yamamoto ve ark. 2009). Sonlu element analizinin ise, yıkıcı kuvvetleri tam olarak ölçemediği ve kullanılan yöntem ve materyal özelliklerine göre değerlerin değişebildiği bildirilmiştir (Ron ve ark. 2017). Bu nedenle araştırmamızda kırık oluşana kadar dişlere kademeli olarak artan yükler uygulamak ve kırılma kuvvetini kaydetmek amacıyla Instron cihazı seçilmiştir (Craig ve Powers 2004, Andreasen ve ark. 2006a, Sahebi ve ark. 2010, Ulusoy ve ark. 2011, El-Ma'aita ve ark. 2012, Forghani ve ark. 2013, Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016, Guven ve ark. 2016).

İmmatür dişlerde kırıklar ısırma, çiğneme ya da travmatik kuvvetler sonucunda oluşmaktadır. Bu nedenle, araştırcıların farklı durumları taklit edebilmek amacıyla dişe gelen kuvvetin simülasyonunda da dişlerin farklı bölgelerine farklı açılar kullanarak kuvvet uyguladığı görülmektedir (Cvek 1992, Milani ve ark. 2012, AM ve ark. 2014). Sınıf 1 okluzal ilişkide alt ve üst çene keser dişleri arasında görülen ortalama açığı taklit edebilmek amacıyla kırma kuvvetini, dişin uzun aksı ile 45° (Pene ve ark. 2001, Lawley ve ark. 2004, Carvalho ve ark. 2005, Melo ve ark. 2005, Stuart ve ark. 2006, Tanalp ve ark. 2012, Topcuoglu ve ark. 2015); 90° (Andreasen ve ark. 2006a, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Bayram ve Bayram 2016); 130° açı yapacak şekilde ayarlayan araştırcılar bulunmaktadır (Pene ve ark. 2001, Lawley ve ark. 2004, Stuart ve ark. 2006, Milani ve ark. 2012, Elnaghy ve Elsaka 2016). Araştırcıların bir kısmı kırma kuvvetini fasiyal yüzeye uygularken (Andreasen ve ark. 2006a, Bortoluzzi ve ark. 2007, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Elnaghy ve Elsaka 2016); daha tutarlı kırık oluşturduğunu savunarak (Stuart ve ark. 2006) lingual yüzeye uygulayan araştırcılar da (Pene ve ark. 2001, Lawley ve ark. 2004, Stuart ve ark. 2006, Milani ve ark. 2012, Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve

Bayram 2016) mevcuttur. Araştırmamızda test sırasında hem daha tutarlı kırıklar oluşturduğu bildirildiğinden hem de insan keser dişlerinde kırılma direncini test eden çalışmalarda daha sık kullanılan bir yöntem olması da dikkate alınarak, kırma kuvveti dişlere lingual yüzeylerin orta üçlüsünden, Sınıf I ilişkideki oklüzyonda keser dişler arasındaki açığı taklit edecek şekilde 45° açı ile uygulanmıştır.

Universal test cihazında kuvvet örneklerine farklı tipte uçlar kullanılarak iletilmektedir. Literatür incelendiğinde yuvarlak tip ucun genellikle dişlerde vertikal kırık oluşturmak amacıyla kullanıldığı görülmektedir (Madarati ve ark. 2010, AM ve ark. 2014). Dişlere yatay kuvvet uygulayan araştırmacıların ise kökte daha tutarlı kuvvet iletimi sağladığı düşüncesiyle 4 mm kalınlığındaki keski tip ucu tercih ettiği gözlenmektedir (Stuart ve ark. 2006, Hemalatha ve ark. 2009, Milani ve ark. 2012, Forghani ve ark. 2013, AM ve ark. 2014). Araştırmamızda da dişlere gelen kuvvet iletimini daha doğru yansıttığı düşünüldüğünden 4 mm keski tip uçlar tercih edilmiştir.

Literatür incelendiğinde kırılma direnci testinde kuvvetin örneklerine iletim hızıyla ilgili birden fazla görüş mevcut olup; 0,5 mm/dk. (Hemalatha ve ark. 2009, Seto ve ark. 2013, Elnaghy ve Elsaka 2016); 1 mm/dk. (Andreasen ve ark. 2006a, Rosenberg ve ark. 2007, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Ulusoy ve ark. 2011, Forghani ve ark. 2013, Zarei ve ark. 2013, Dikbas ve ark. 2014, Topcuoglu ve ark. 2015, Guven ve ark. 2016); 2 mm/dk. (Sahebi ve ark. 2010); 2,5 mm/dk. (Soares ve ark. 2005, Bortoluzzi ve ark. 2007, Arun ve Subhash 2012) ve 5 mm/dk. hızla kuvvet uygulayan araştırmacılar bulunmaktadır (Goldberg ve ark. 2002, Lawley ve ark. 2004, Carvalho ve ark. 2005, Stuart ve ark. 2006, Schmoldt ve ark. 2011, Milani ve ark. 2012, Bayram ve Bayram 2016, Karapinar-Kazandag ve ark. 2016). Diğer taraftan yüksek hızlı kuvvet uygulamanın kırık oluşumunun başladığı ve kırık alanına doğru yayıldığı düşük değerleri eşitleme eğilimde olduğundan yanlış sonuçlar alınabileceği ve düşük hızlı kuvvet uygulamanın daha gerçekçi olduğu iddia edilmiştir (Bortoluzzi ve ark. 2007). Bu nedenlerle, klinik koşulları daha iyi yansıtılabileceği düşüncesiyle araştırmamızda örneklerine kuvvet iletimi 1mm/dk. hızla gerçekleştirilmiştir.

In-vitro çalışmalarda, örneklerin kırılma direnci testi için bekletildikleri süreler konusunda bir standardizasyon bulunmadığı görülmektedir. Takip süreleri; 1 gün (Cauwels ve ark. 2010), 3 gün (Ulusoy ve ark. 2011) 1 hafta (Bayram ve Bayram 2016, Evren ve ark. 2016) , 2 hafta (Madarati ve ark. 2010, Topcuoglu ve ark. 2015), 3 hafta (Nagas ve ark. 2016), 5 hafta (White ve ark. 2002), 1 ay (Karapinar-Kazandag ve ark. 2016, Çiçek ve ark. 2017), 100 gün (Andreasen ve ark. 2006a), 1 ay ve 6 ay (Arun ve Subhash 2012), 1 yıl (Andreasen ve ark. 2002, Tuna ve ark. 2011, Elnaghy ve Elsaka 2016), 2 hafta ve 1 yıl (Forghani ve ark. 2013), 2 hafta, 2 ay ve 1 yıl (Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008), 1 hafta, 1, 3, 6 ay ve 1 yıl (Zarei ve ark. 2013) ve 2 yıl (Guyen ve ark. 2016) olmak üzere çeşitlilik göstermektedir. Genellikle, in-vitro çalışmalarda Ca(OH)₂ kullanımı ile ilgili kısa ve uzun dönem takipler daha fazla bulunmaktayken (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002, Doyon ve ark. 2005, Andreasen ve ark. 2006a, Rosenberg ve ark. 2007, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Sahebi ve ark. 2010, Arun ve Subhash 2012, Zarei ve ark. 2013); MTA ve MTA türevi materyallerin kök kanal tedavisi kullanımı sonrası takip sürelerinin genellikle kısa olduğu görülmektedir (Topcuoglu ve ark. 2015, Bayram ve Bayram 2016, Evren ve ark. 2016, Çiçek ve ark. 2017). Bu materyallerin uzun dönem takipleri ile ilgili ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Elnaghy ve Elsaka 2016).

Ayrıca literatürde farklı takip sürelerinin Ca(OH)₂ ve MTA'nın kırılma direncini nasıl etkilediği ile ilgili çok çeşitli ve kimi zaman da birbirleri ile çelişen görüşler mevcuttur (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002, Andreasen ve ark. 2006a, Kawamoto ve ark. 2008, Marending ve ark. 2009, Twati ve ark. 2009, Tuna ve ark. 2011, Zarei ve ark. 2013, Topcuoglu ve ark. 2015, Elnaghy ve Elsaka 2016). Marending ve ark. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada Ca(OH)₂ ile temas eden köklerin bükülme dayanımı, kontrol grubuna göre 10. günden sonra %35 düşüş gösterirken, 30. günden sonra anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Diğer taraftan Zarei ve ark. (2013) Ca(OH)₂'in 1 aydan daha uzun süreli kullanımının kırılma direncini azalttığı sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde, Ca(OH)₂ kullanımının kırılma direncine etkisinin ölçüldüğü bir çalışmada 6 aylık takip sonucunda dentinin elastisite

modülünün azaldığı bildirilmiştir (Twati ve ark. 2009). Başka bir çalışmada ise $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in dentinin elastisite modülünde 7 gün sonunda anlamlı bir düşüşe yol açtığı belirtilmiştir (Kawamoto ve ark. 2008). Andreasen ve ark. (2002) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in kök kanalında kullanımını 2 hafta, 1, 2, 3, 6, 9 ay ve 1 yıl takip süresi ile incelemiş ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'in 1 ay boyunca önemli bir etkisinin olmadığını, 2 aydan sonra kök kanalında ciddi bir zayıflama yarattığını ve 1 yılın sonunda kırılma direncinde %50 düşüş olduğunu savunmuştur. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ve MTA'nın kırılma direncinin karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları MTA'nın kırılma direncinin $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 'e benzer şekilde 2 hafta (Madarati ve ark. 2010), 5 hafta (White ve ark. 2002), 100 gün (Andreasen ve ark. 2006a) ve 1 yıl (Tuna ve ark. 2011) gibi farklı dönemlerde düştüğünü bildirmektedir. Ancak literatürde MTA'nın dişlerin kırılma direncine kısa ve uzun vadedeki etkilerini birlikte değerlendiren ve karşılaştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Hatibovic-Kofman ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada ProRoot MTA'nın kırılma direncinde 2. hafta, 2. ay ve 1. yıllık süre sonunda oluşturduğu azalma ölçülmüş ve kırılma direncinin 2. ay sonunda düşmesine rağmen uzun dönemde arttığı bildirilmiştir.

Kırılma direncinin MTA türevi diğer biyomateryaller kullanıldığında nasıl etkilendiği konusundaki çalışma sayısı ise oldukça sınırlıdır. Topçuoğlu ve ark. (2015) tarafından yapılan bir çalışmada 2 hafta takip süresi sonunda Biodentine ile kök kanal tedavisi yapılan grubun kırılma direncinin sağlam dişlere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise 1 yıl sonunda Biodentine'in dişlerin kırılma direncine etkisi açısından WMTA ile arasında fark olmadığı ve her iki materyalin de kırılma direncini sağlam dişlere göre anlamlı şekilde azalttığı tespit edilmiştir (Elnaghy ve Elsaka 2016). Yukarıdaki belirtildiği üzere $\text{Ca}(\text{OH})_2$, ProRoot MTA ve Biodentine kullanımının kırılma direncine etkilerinin kısa ve uzun dönem etkilerini aynı anda değerlendiren ve birbirleri ve sağlam dişlerle kıyaslayan çalışma bulunmadığından kırılma direncine etkinin tam olarak hangi dönemde olduğu ve nasıl değiştiği konusunda soru işaretleri bulunmaktadır. Ayrıca bu materyallere alternatif olabilecek nispeten daha yeni biyomateryaller olan MM-MTA ve NeoMTA Plus'ın kırılma direncine etkileri ile ilgili yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında çalışmamıza dahil edilen materyallerin kısa ve uzun dönemde kırılma

direncine etkilerinin birlikte değerlendirilebilmesi ve kıyaslanabilmesi amacıyla takip süreleri 2 hafta, 2 ay ve 1 yıl olarak belirlenmiştir (Çizelge 3-1 ve 3-2).

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre araştırmamızda negatif kontrol grubu olan sağlam dişlerin kırılma direncinin zamanla azaldığı ve 2. aydan sonra istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu gözlenmiştir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Araştırmamızda her ne kadar ağız ortamını taklit etmek amacıyla örnekler 37 °C ve %100 nemli ortamda salin solüsyonunda saklanmışsa da in-vitro şartlarda korunan dişlerin; dentin, kan damarı, bağ dokusu ve dentinojenik hücreleri içeren pulpa-dentin kompleksinin zamanla (Gronthos ve ark. 2000, Huang ve ark. 2009) beslenememesi sonucu ölümüne bağlı olarak, dişin canlılığının kaybolması kaçınılmazdır. Bu nedenle benzer çalışmalarda olduğu gibi (Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, AM ve ark. 2014) zaman içinde sağlam dişlerin kırılma direncinde de bir miktar azalma meydana gelmiştir.

Araştırmamızda; Ca(OH)₂ ile doldurulan ve pozitif kontrol grubunda yer alan örneklerde kırılma direncinin kısa ve uzun dönemde azaldığı tespit edilmiştir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Ayrıca Ca(OH)₂ uygulanmış dişler; 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl sonunda sağlam dişlerle kıyaslandığında kırılma direncinde sırasıyla yaklaşık %67, %58 ve %90 azalma meydana geldiği görülmüştür (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Ayrıca Ca(OH)₂ ile 1 yıl beklenen örneklerde kırılma direnci, 2 haftalık bekleme süresi bulunan örneklere göre yaklaşık %80, 2 ay bekleme süresi bulunan örneklere göre yaklaşık %70 azalmıştır. Araştırmamızda dişlerin kırılma direncindeki en fazla düşüş Ca(OH)₂ kullanımından 1 yıl sonra gerçekleşmiştir. Bununla birlikte 60 günden önce de dişlerin kırılma direnci oldukça artmıştır (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Andreasen ve ark. (2002) Ca(OH)₂ kullanımının kırılma direncine 30 güne kadar küçük bir etkisi varken, 60 gün veya daha fazlasının ciddi bir etki yarattığını savunmuş olup, bizim bulgularımız da bu görüşü desteklemektedir. Literatürde, Ca(OH)₂ kullanımının kısa ve uzun dönemde dentinin histolojik yapısında denatürasyona yol açarak dişin kırılma direncinde azalmaya neden olduğu çok sayıda çalışma ile gösterildiğinden, elde edilen bu sonuçlar şaşırtıcı değildir (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002, Doyon ve ark. 2005, Andreasen ve ark. 2006a, Sahebi ve ark. 2010, Tuna ve ark. 2011, Arun ve Subhash 2012, Çiçek ve ark. 2017). Diğer taraftan bu oranlar literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarına göre oldukça yüksektir. Örneğin; Andreasen ve ark. (2002)

tarafından yapılan bir çalışmada 1 yıl takip edilen örneklerdeki kırılma direnci 2. haftaya göre %50 ve 2. aya göre ise %40 düşüş göstermiştir. Yapılan başka bir çalışmada 100 gün beklenen örneklerdeki kırılma direncinde sağlam dişlere göre %22 azalma gözlemlendiği bildirilmiştir (Andreasen ve ark. 2006a). Hatibovic-Kofman ve ark. (2008) ise 1 yıl takip süresi sonunda Ca(OH)_2 uygulanan dişlerin kırılma direncinde %28 oranında azalma meydana geldiğini bildirmiştir. White ve ark.'larının (2002) Ca(OH)_2 uygulayıp 5 hafta beklettiği örneklerde ise kırılma direnci sağlam dişlere oranla ortalama %32 düşmüştür. Diğer taraftan örnek verilen bu çalışmaların metodlarının çalışmamızdan farklı olduğu gözlenmiştir. İlk olarak sözü edilen çalışmalarda örnek sayısının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Ayrıca çalışmaların tümünde hayvan dişleri kullanılmıştır. Hayvan dişlerinin anatomik ve histolojik yapı olarak insan dişlerinden farklı olması, örneğin dentin duvar kalınlığının daha fazla olması, söz konusu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesinin nedenlerinden biri olabilir (Pene ve ark. 2001, Goldberg ve ark. 2002, Lawley ve ark. 2004, Stuart ve ark. 2006). Ayrıca çalışmamızın aksine, bu çalışmalarda dişlerin boyutları değerlendirilerek hassas bir standardizasyon da uygulanmamıştır. Belirtilen çalışmalardaki bir diğer önemli ayrıntı ise preparasyon ve irrigasyon protokollerinin uygulanmaması, kanalların pulpa ekstirpasyonu sonrası doldurulmasıdır. Araştırmacıların kök kanalında preparasyon yapmayıp, sadece pulpayı ekstirpe etmeleri hem dentin duvar kalınlığının azalmaması hem de kanal içinde doku artıklarının kalması ile sonuçlanabilir. Bu durum, Ca(OH)_2 'in dentin içine daha az penetre olması ve kırılma direnci daha az etkilemesi ile sonuçlanmış olabilir. Ayrıca, EDTA ve sodyum hipoklorit kullanımının dentin duvarında erozyon (Schmidt ve ark. 2015), dentin tübüllerinde genişleme (Calt ve Serper 2002) ve dentin mikrosertliğinde azalmaya (Ghisi ve ark. 2014) neden olduğu dikkate alındığında, irrigasyon uygulanmamasının dentinin kırılma direncine olumlu etki etmiş olabileceği düşünülebilir. Araştırmamızda Ca(OH)_2 grubunun kırılma direncinin yukarıdaki araştırmacılardan daha düşük olması irrigasyon sırasında kullandığımız yüksek derişimdeki (%5,25) sodyum hipokloritten kaynaklanabilir. Yapılan bir çalışmada %1 sodyum hipoklorit kullanımının bile dişlerin kırılma direncini 1. yıl takibin sonunda %80 düşürdüğü gözlenmiştir (Valera ve ark. 2015). Nitekim, Sahebi ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada sadece salin solüsyonu kullanılarak irrigasyon gerçekleştirilen örneklerde 1. ay takibin

sonunda Ca(OH)₂ grubunun kırılma direncinin sağlam dişlere göre %14,4 azaldığı belirtilmiştir. Konunun daha fazla aydınlatılabilmesi için, araştırmamızdaki biyomateryaller ve farklı derişimlerdeki sodyum hipoklorit solüsyonlarının kırılma direncine etkilerinin test edildiği yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Araştırmamızda, Ca(OH)₂ grubunda 2 ay takip edilen örneklerin kırılma direnci 2 hafta takip edilen örneklerle kıyaslandığında sayısal olarak daha yüksek bulunmuş, ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Her ne kadar çalışmamızda kullanılan örneklerin tümü hassas bir şekilde standardize edilmeye çalışılmış olsa da bu sonuç, dişler arasındaki anatomik ve histolojik yapı farklılıklarından kaynaklanmış olabilir. Nitekim, sağlam dişlerle (negatif kontrol grubu) kıyaslandığında Ca(OH)₂ uygulanmış dişlerin kırılma direncinin tüm takip dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmektedir (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Zarei ve ark. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada da benzer şekilde 1. hafta ve 1. ayda elde edilen kırılma direnci değerlerinin uzun döneme kıyasla daha düşük olduğu ancak sağlam dişlere ait kırılma direnci değerlerinin tüm izlem zamanlarında daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre çalışma gruplarından ProRoot MTA grubunun kırılma direnci, sağlam dişlerle kıyaslandığında tüm takip zamanlarında anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Bu sonucun sebebinin MTA'nın zamanla Ca(OH)₂ ile benzer şekilde kalsiyum salınımı yapması (Sáez ve ark. 2017) ve sertleştikten sonraki yüksek alkalinitesinin dentindeki asidik yapının nötralizasyonuna ve mineralize dentin dokusunun biyoaktif matris bileşenlerinin çözünmesine (Tomson ve ark. 2007) ve sonuç olarak dişte protein denatürasyonuna yol açması (Holland ve ark. 1999a) olduğu düşünülebilir. Bir diğer neden ise, mineralize dentin kollajenlerinin çözünmesi sonrası (Andreasen ve ark. 2006a) hidroksiapatit yapısının da bozulmaya uğraması olabilir (Tronstad ve ark. 1981, Nerwich ve ark. 1993, White ve ark. 2002). Literatürde ProRoot MTA ve sağlam dişlerin kıyaslandığı çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Karapınar-Kazandag (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, 1 ay takip süresi sonunda sağlam dişlerin kırılma direnci (896,98 N) ProRoot MTA ile kök kanal tedavisi yapılan gruptan (775,71 N) yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı sonucuna

varılmıştır. Benzer bir çalışmada Andreasen ve ark. (2006a) 100 gün takibin sonunda MTA ile doldurulan dişlerin sağlam dişlerden daha yüksek kırılma direnci göstermesine rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Ancak araştırmadaki grupların örnek sayılarının oldukça düşük olduğu gözlenmektedir. Hatibovic-Kofman ve ark. (2008) ise 2. hafta sonunda sağlam dişlerin ProRoot MTA grubundan daha dirençli olduğunu ancak 1 yıl sonunda MTA uygulanan grubun kırılma direncinin anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yukarıda sözü geçen çalışmaların metotları incelendiğinde bu çalışmaların tümünde örneklerin hazırlanması sırasında sağlam dişlerin pulpa dokularının da deney gruplarında olduğu gibi çıkarıldığı ve kanalların boş bırakıldığı dikkat çekmektedir. Bu uygulamanın sağlam dişlerde pulpa-dentin kompleksinin bütünlüğünü bozarak dentinde dehidratasyona ve kırılabilirliğin artmasına neden olmuş olabileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca, Karapınar ve Kazandag (2016) tarafından yapılan çalışmada test sırasında örneklere yüksek hızlı kuvvet uygulanması da (5 mm/dk.) yanlış sonuçlar elde edilmesine yol açmış olabilir (Bortoluzzi ve ark. 2007). Nitekim, araştırmamızdaki bulguları destekler nitelikteki bir çalışmada Madarati ve ark. (2010) 2 hafta takip süresi sonunda ProRoot MTA uygulanan dişlerin sağlam dişlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük kırılma direnci gösterdiğini tespit etmiştir. Benzer şekilde White ve ark. (2002) tarafından yapılan bir çalışmada MTA uygulanan dişlerin kırılma direncinin sağlam dişlerden %33 daha düşük olduğu ve aralarındaki farkın anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bu bulguları destekleyen başka bir çalışmada MTA Angelus uygulanmış ve sağlam dişler 1 yıl sonraki kırılma direnci açısından karşılaştırılmışlar ve sağlam dişlerin, süre sonunda daha yüksek kırılma direnci gösterdiğini bildirilmişlerdir (Elnaghy ve Elsaka 2016).

Araştırmamızdaki ProRoot MTA grubunun kırılma direnci Ca(OH)_2 grubu ile karşılaştırıldığında 2. haftada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, 2. ay ve 1. yılda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Benzer şekilde Tuna ve ark. (2011) Ca(OH)_2 'in uzun dönem kullanımının MTA'ya kıyasla kök kırılabilirliğini daha fazla arttırdığını bildirmişlerdir. Çiçek ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada da 4 hafta takip süresi sonunda WMTA grubunun kırılma direnci Ca(OH)_2 grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yapılan başka bir

çalışmada 1 yıl boyunca takip edilen ProRoot MTA ve Ca(OH)₂ uygulanmış örnekler karşılaştırıldığında MTA ile kanal tedavisi yapılan grubun, Ca(OH)₂ ile kanal tedavisi yapılan gruptan %33,3 daha dayanıklı olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (Hatibovic-Kofman ve ark. 2008). Araştırmamızda da benzer şekilde 1 yıl takip süresi sonunda ProRoot MTA grubunun, Ca(OH)₂ grubundan yaklaşık %30 daha dayanıklı olduğu gözlenmiştir (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Hatibovic-Kofman ve ark. (2008) MTA uygulanmış dişlerde daha yüksek kırılma direnci gözlenmesini bu materyalin dentin matriksindeki TIMP-2 genini indüklemesi ve MMP'lerin degradasyonunu baskılaması ile açıklamışlardır. Diğer taraftan araştırmamızdaki sonuçlara göre 1. yıl sonunda MTA grubunda kırılma direnci sağlam dişlere oranla anlamlı derecede düşük olması, sözü edilen muhtemel etkinin dişin kırılma direncinin düşmesini engelleyecek seviyede olmaması ile açıklanabilir (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). MTA'nın Ca(OH)₂ ile kıyaslandığında kırılma direncini daha az düşürmesinin muhtemel nedeni MTA'dan salınan kalsiyum iyonlarının Ca(OH)₂'e göre daha düşük olmasıdır. Nitekim Saez ve ark. (2017) her iki materyalden salınan kalsiyum miktarlarını karşılaştırmışlar ve 60 gün sonunda Ca(OH)₂'ten salınan kalsiyum iyon miktarının daha fazla olduğunu ve kalsiyum iyon miktarı ile pH arasında pozitif korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir. Yüksek pH'ın kollajen denaturasyonunu indükleyici etkisi dikkate alındığında (Andreasen ve ark. 2002, White ve ark. 2002), yukarıda belirtilen bulguların bu etki sonucu ortaya çıkmış olduğu sonucuna varılabilir. Ek olarak, MTA ve Ca(OH)₂ materyallerinin sertlikleri dikkate alındığında (Torabinejad ve ark. 1995b) kuvvet iletimi sırasında MTA'nın uygulandığı dişi desteklemesi ve kırılma direncini yükseltmesinin de bu sonuçta katkısı olduğu düşüncesindeyiz. Çalışmamızda elde edilen sonuçların aksine Andreasen ve ark. (2006a) tarafından yapılan çalışmada ise 100 gün takibin sonunda ProRoot MTA ve Ca(OH)₂ grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmada, örneklerin test zamanına kadar 6°C'de saklanması, MTA'nın daha geç sertleşmesiyle yol açarak (Sharifi ve ark. 2015) daha düşük mikrosertlik göstermesi (Saghiri ve ark. 2010) neticesinde Ca(OH)₂ ile benzer etki göstermesine neden olmuş olabilir.

Araştırmamızdaki ProRoot MTA grubunun kırılma direnci 1. yıllık takip sonunda, 2. hafta ve 2. aya göre sırasıyla yaklaşık %50 ve %40 azalmıştır (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Literatürde MTA'nın dişlerin kırılma direncine etkisinin farklı takip zamanlarındaki değişiminin ölçüldüğü yalnızca 2 çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, araştırmamızın aksine, ProRoot MTA grubunun 1. ay ve 6. ay sonunda ölçülen kırılma direnci, 48. saatte ölçülen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (AM ve ark. 2014). Çalışmada, örneklerin test zamanına kadar fosfat içerikli sentetik doku sıvısı içinde saklanması ve solüsyonun içeriğindeki fosfat ile MTA'nın yapısındaki kalsiyum iyonlarının reaksiyona girerek hidroksiapatit oluşturması zamanla MTA grubunun daha fazla direnç göstermesine yol açmış olabileceği düşünülmektedir (AM ve ark. 2014). Ayrıca araştırmacıların, örneklerin preparasyonu sırasında oluşan smear tabakasının uzaklaştırılması için gerekli olan EDTA ve sodyum hipokloritin sinerjistik etkisinden yararlanmayıp; araştırmamızın aksine preparasyonda sadece %1 sodyum hipoklorit ve distile su kullanması smear tabakasının içeriğindeki nemin MTA'nın kök kanalına adaptasyon yeteneğini arttırmasını sağlamış olabilir (Yıldırım ve ark. 2010). MTA'nın yapısındaki trikalsiyum silikat hızlıca hidrate olup, erken kuvvetlenmeyi ve sertleşmeyi sağlarken; dikalsiyum silikatın hidratasyonu yavaş bir süreç olup, en az 1 hafta sonra materyalin kuvvetlenmesini sağlamaktadır. Bu da araştırmacıların çalışmasındaki 48. saatte ölçülen değerlerin klinik sonuçları tam olarak yansıtmayabileceğine bir işaret olabilir. MTA uygulanmış dişlerin farklı zamanlardaki kırılma direncinin ölçüldüğü ve karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada ise kırılma direncinin 2.hafta ve 2. ay arasında azaldığı, ancak 2. ay ve 1. yıl arasında artış gösterdiği, sonuç olarak ise toplamda 1. yılda %2 düşüş olduğu bildirilmiştir. Ancak literatürde bu bulguyu destekleyen başka bir çalışma bulunmamaktadır. Söz konusu araştırmacılar bizim çalışmamızdan farklı olarak; hayvan dişleri kullanmışlar, diş boyutlarını standardize etmemişler, örnekleri takip süresince 4 °C'de saklamışlar ve sağlam dişlerden oluşan kontrol grubundaki dişlerin pulpalarını ekstirpe etmişlerdir. Araştırmamızla kıyaslandığında oldukça farklı sonuçlara ulaşmaları bu metod farklılıklarından kaynaklanmış olabilir. Nitekim sözü edilen çalışmanın bulguları, MTA'nın uzun dönem kırılma direncine etkisi konusundaki çalışmaların bulguları ile de çelişmektedir. Sonuç olarak bu konunun aydınlatılması açısından daha fazla takip

periyodu içeren ve farklı takip sürelerini birbirleri ile kıyaslayan yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Araştırmamızda Biodentine uygulanmış dişler sağlam dişlerle kıyaslandığında kırılma dirençleri arasında 2. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, 2. ay ve 1. yıl takiplerinde Biodentine grubunun kırılma direnci sağlam dişlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Kısa vadede Biodentine uygulanmış dişlerin kırılma direncinin daha yüksek ölçülmesi, Biodentine'in bükülme dayanımının dentinle benzer olması (Dammachke 2012) ile ilişkili olabilir. Ancak zamanla Ca(OH)₂ ve MTA ile benzer şekilde materyalden kalsiyum salınması (Natale ve ark. 2015), kollajen denaturasyonu ve kırılma direncinin artması ile sonuçlanmış olabilir. Literatürde de, Biodentine'in kısa sürede (2 hafta) dentin kollajen matriks bütünlüğünü olumsuz etkilemediği, uzun dönem takiplerde dentinde denatürasyona neden olabileceği belirtilmiştir (Leindecker ve ark. 2012). Yapılan başka bir çalışmada da Biodentine'in dentin yapısının kırılma direncini 2-3 ay sonra arttırdığı savunulmaktadır. Biodentine'in 3. aydaki pH'ı 12.75±0,09 olarak hesaplanmış olup, ortamdaki alkalitenin mineralize dentin dokusundaki hidroksprolinin dentinden ayrılmasına yol açtığı iddia edilmektedir (Sawyer ve ark. 2012). Konu hakkında literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan benzer bir çalışmada 2. haftanın sonunda sağlam dişlerin kırılma direnci Biodentine grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (Topcuoglu ve ark. 2015). Araştırmacıların kök kanalının dezenfeksiyonun sağlanması aşamasında 1 hafta Ca(OH)₂ kullanımını takiben, patın kök kanalından uzaklaştırılması sırasında sodyum hipokloritin aktivesini arttırmak amacıyla ultrason kullanmaları dentin duvarlarındaki denatürasyonu arttırmış ve kısa dönemde sağlam dişten anlamlı derecede daha düşük direnç göstermesine yol açmış olabilir. Araştırmada uzun dönem takip olmadığından kırılma direncinin zaman içinde değişimi ile ilgili ise yorum yapılamamaktadır. Elnaghy ve Elsaka (2016) ise kısa dönem takipleri olmamakla beraber, çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde 1. yıl sonunda sağlam dişlerin kırılma direncinin Biodentine uygulanmış dişlerden anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmamızda Biodentine grubu kırılma direnci açısından ProRoot MTA ile kıyaslandığında tüm takip periyotlarında, sayısal olarak daha yüksek kırılma direnci

göstermiş, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Yapılan bir çalışmada benzer şekilde, 1. yıl takip süresi sonunda Biodentine (38,29 MPa) grubu MTA Angelus'tan (36,72 MPa) daha yüksek kırılma direnci göstermiş, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Elnaghy ve Elsaka 2016). ProRoot MTA'nın partikül boyutu (2,44-3,05 µm) ile dentin tübül çapları (0,9-2,5 µm) arasındaki (Garberoglio ve Brännström 1976, Komabayashi ve Spångberg 2008) farklılık nedeniyle materyalin dentin tübüllerine tamamen penetre olamadığı (AM ve ark. 2014), bununla birlikte Biodentine'in dentin tübüllerindeki tag benzeri yapılarla adezyon gösterdiği bildirilmiştir (Atmeh ve ark. 2012). Ayrıca karıştırıldıktan sonra zamanla dentinle benzer sıkıştırma dayanımına ulaşabilmesi (Dammaschke 2012) ve materyalin dentini taklit edebilmesinin (Attik ve ark. 2014) ProRoot MTA'dan daha fazla direnç sağlayabildiği düşüncesindeyiz. Ayrıca, Biodentine'in geleneksel MTA'dan daha yoğun ve daha az poröziteye sahip (Camilleri ve ark. 2013b, Grech ve ark. 2013c) olması da bu etkiyi yaratmış olabilir. Diğer taraftan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması Biodentine'in sağlam dişlerin kırılma direncini MTA ile benzer şekilde düşürdüğünün göstergesidir. Biodentine'in sertleştikten sonra zamanla ProRoot MTA ile benzer pH'a (Grech ve ark. 2013a) ulaşması ile alkalinitesinin dentinde denatürasyona neden olması (Atmeh ve ark. 2012) kök kanalında aynı etki göstermesine yol açmış olabilir. Bayram ve Bayram (2016) tarafından yapılan bir çalışmada 1. haftanın sonunda MTA Angelus (568,3 N) ve Biodentine (529 N) grubunun kırılma direnci arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaması (Bayram ve Bayram 2016) araştırmamızla benzerdir. Bununla birlikte literatürde bu konu hakkında sınırlı bilgi olup, Biodentine ve ProRoot MTA'nın kısa ve uzun dönem takiplerle kırılma direnci dayanımında yarattığı etkilerin belirlenmesi amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmakta, kök kanalında yaratabilecekleri denatürasyonu daha detaylı karşılaştırabilmek açısından histolojik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Biodentine'in pH'ının Ca(OH)₂'ten kısa vadede istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olmasına rağmen materyalin sertleşmesini takiben fiziksel özelliklerinin Ca(OH)₂'ten daha yüksek olduğu (Natale ve ark. 2015) ve dentin ile

benzer elastisite modülü göstererek kökün yapısı kuvvetlendirdiği bildirilmiştir (Jefferies 2014a, Jefferies 2014b). Bu verileri destekleyecek şekilde, çalışmamızda Biodentine uygulanan dişler, Ca(OH)₂ grubu ile karşılaştırıldığında tüm takip periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek kırılma direnci göstermiştir (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Ayrıca araştırmamızda Biodentine grubunun kırılma direnci 1 yıllık takip sonunda, 2. hafta ve 2. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olup, bu bulgu zamanla materyalin kullanıldığı dişlerde kırılma direncinin zaman içinde azaldığını göstermektedir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Ancak literatürde, araştırmamızda elde edilen verilerin karşılaştırılabileceği; Biodentine ve Ca(OH)₂ uygulanan dişleri kırılma direnci açısından kıyaslayan ve Biodentine uygulanan dişlerde zaman içinde oluşan kırılma direnci değişimini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır.

Yapılan çalışmalarda MM-MTA'nın yüksek miktarda kalsiyum iyonu salınımı yaptığı ve pH'yı yükselttiği gösterilmiştir (Khalil ve ark. 2015). Araştırmamızda MM-MTA grubundaki dişlerin tüm takip süreleri sonunda sağlam dişlere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük kırılma direnci göstermesinin nedeninin diğer biyomateryallerde olduğu gibi düşen pH'ya bağlı denatürasyon olduğu sonucuna varılabilir. MM-MTA grubunun kırılma direnci Ca(OH)₂ grubundan 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl sonunda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte yalnızca 1.yılda gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Bu sonuç, MM-MTA'nın kısa vadedeki (1 ay) alkalinitesinin Ca(OH)₂ ile benzer olması (Khalil ve ark. 2015) ancak uzun vadede Ca(OH)₂'e göre daha az kalsiyum iyonu salması ve alkalinitesinin azalması sonucu oluşmuş olabilir. Diğer taraftan her ne kadar biyomateryallerden salınan kalsiyum iyonlarının zamanla azaldığı farklı çalışmalarda gösterilmiş olsa da (Khalil ve ark. 2015, Siboni ve ark. 2017), MM-MTA'nın uzun dönem pH'ı ve kalsiyum iyonu salım miktarı konusunda yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır ve bu varsayımın doğruluğu, konu hakkında yapılacak çalışmalar ile test edilmelidir. Çalışmamızda MM-MTA grubu ile ProRoot MTA grubunun tüm takip periyodları boyunca aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Khalil ve ark. (2015) MM-MTA'nın ProRoot MTA'ya benzer şekilde kalsiyum iyonu salınımı yaptığını ve benzer pH'ya sahip olduğunu

bildirmiştir. Kırılma direncinin düşüşündeki ana faktörün alkalinite olduğu göz önüne alındığında iki materyalin benzer etki göstermeleri beklenen bir sonuçtur. Materyaller arasında farklılık olmamasına rağmen, MM-MTA'nın kısa sertleşme süresi göstermesi, klinik kullanımda bu materyal açısından ProRoot MTA'ya göre önemli bir avantaj sağlayabilir. Ancak materyallerin diğer özelliklerinin de karşılaştırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, MM-MTA grubunun kırılma direnci Biodentine grubu ile karşılaştırıldığında; 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl sonunda sayısal olarak daha düşük olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın yalnızca 2. ayda istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). MM-MTA'nın yapısında bulunan kalsiyum karbonatın Portland simanı içerisine eklenmesiyle; etrenjitin (heksakalsiyum alüminat trisülfat hidrat) oluşumu sırasında sülfat iyonları, karbonat iyonları ile yer değiştirerek kalsiyum karbosilikat ve kalsiyum karboalüminat oluşturur ve simanın hidratasyon mekanizması değişir (Khalil ve ark. 2015). Biodentine'in yapısında bulunan kalsiyum karbonat ise trikalsiyum silikat simana eklenmiştir ve Biodentine'in hidratasyon sırasında materyal alüminat fazı ve etrenjit içermemektedir (Richardson 2004, Gandolfi ve ark. 2010b). Bu da simanın hidratasyon mekanizmasını değiştirerek (Bushnell-Watson ve Sharp 1985) sertleştikten sonra materyalin yapısında farklılıklara neden olmuş olabilir. Ancak bu etkinin uzun süreli olmadığı ve her iki materyalden salınan kalsiyum iyonlarının uzun vadede kırılma direnci benzer şekilde arttırdığı görülmektedir. Ayrıca araştırmamızda MM-MTA grubunun kırılma direnci 1 yıllık takip sonunda, 2. hafta ve 2. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olup, bu bulgu materyalin kullanıldığı dişlerde kırılma direncinin zaman içinde azaldığını göstermektedir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). MM-MTA'nın diğer biyomateryallerle benzer şekilde pH'nın düşük olmasının (Khalil ve ark. 2015) bu sonucun muhtemel nedeni olduğu kanısındayız.

Araştırmamızda elde edilen bulgulara göre NeoMTA Plus grubu tüm takip süreleri sonunda sağlam dişlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük kırılma direnci göstermiştir. Diğer biyomateryallerle benzer şekilde materyal sertleştikten sonra salınan kalsiyum iyonları ve ulaştığı alkaline pH'ı kollajen denatürasyonu ve kırılma direncinin artması ile sonuçlanmış olabileceği bildirilmiştir

(Siboni ve ark. 2017). Ayrıca araştırmamızda NeoMTA Plus grubunun kırılma direnci tüm takip süreleri sonunda Ca(OH)_2 grubuna göre sayısal olarak anlamlı derecede daha yüksek olup, aralarındaki fark sadece 1. yıl takip süresi sonunda anlamlıdır (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Bu sonuç muhtemelen zaman içinde salınan kalsiyum iyon miktarı ile ilişkilidir. Nitekim, NeoMTA Plus'ın kısa vadede Ca(OH)_2 ile benzer şekilde kalsiyum iyonu salınımı yaptığı (Zeid), ancak uzun vadede kalsiyum iyon salınımında anlamlı düşüş gösterdiği (Siboni ve ark. 2017) bildirilmiştir. Benzer şekilde NeoMTA Plus'ın kısa vadede ProRoot MTA ile de benzer pH ve kalsiyum iyonu salınımı gösterdiği (Luczaj-Cepowicz ve ark. 2015, Siboni ve ark. 2017) bildirilmiştir ve bu veri araştırmamızda elde edilen ve NeoMTA Plus uygulanan ve ProRoot MTA uygulanan dişlerin kırılma dirençlerinin benzer olduğunu işaret eden bulgular ile desteklenmektedir. Her iki materyalin dentine benzer bağlanma dayanımı göstermesinin de bu sonuçta katkısı olabileceği kanısındayız (Tran ve ark. 2016). Araştırmamızda NeoMTA Plus ve Biodentine grupları karşılaştırıldığında da gruplar arasında tüm takip periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Çizelge 3-1 ve Şekil 3-1). Bu sonuçta, materyallerin pH'larının benzer olmasının yanı sıra (Siboni ve ark. 2017), NeoMTA Plus'ın Biodentine ile benzer şekilde ince parçacıklardan oluşmasının dentin tübüllerinin içine daha iyi penetrasyonunu sağlayarak yüksek bağlanma dayanımı göstermesi (Türker ve ark. 2016) ve sodyum hipoklorit kullanımı sonrası materyallerin benzer sıkıştırma dayanımını göstermelerinin payı olabileceği düşüncesindeyiz (Govindaraju ve ark. 2017). Ayrıca araştırmamızda NeoMTA Plus grubunun kırılma direnci 1 yıllık takip sonunda, 2. hafta ve 2. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olup, bu bulgu materyalin kullanıldığı dişlerde kırılma direncinin zaman içinde azaldığını göstermektedir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). NeoMTA Plus grubu ile MM-MTA grubu arasında tüm takip periyodları boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Ancak literatürde araştırmamızda elde edilen verilerin karşılaştırılabileceği; MM-MTA ve NeoMTA Plus uygulanan dişleri kırılma direnci açısından kıyaslayan ve söz konusu materyallerin uygulandığı dişlerde zaman içinde oluşan kırılma direnci değişimini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Söz konusu materyaller yeni biyomateryaller olduğundan

literatürde sınırlı bilgi olup, kök kanalında kullanılmaları sonrası kırılma direncine etkileri konusu ilk kez bu tez çalışmasında sorgulanmıştır.

Araştırmamızdaki kırılma dayanımlarının her bir biyomateryal için zamanla değişimi incelendiğinde hem 2. hafta hem de 2. ayda ölçülen kırılma dirençleri ile 1. yılda elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüşken, 2. hafta ve 2. ayda ölçülen kırılma dirençleri arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 3-2 ve Şekil 3-2). Bu bulgular, MTA türevi biyomateryaller kullanıldığında oluşan olumsuz etkinin, Ca(OH)₂ ile benzer şekilde (Andreasen ve ark. 2002) özellikle 2. aydan sonra ortaya çıktığını göstermektedir. Biyomateryallerin kısa vadede dentinde yarattığı denatürasyonun ciddi boyuta ulaşmadığı, uzun vadede ise sertleşmelerini takiben ulaştığı pH'ın böyle bir etki yaratabileceği kanısındayız (Siboni ve ark. 2017).

Literatürde biyomateryallerin immatür dişlerde kullanımı ile ilgili iki farklı yöntemin tercih edildiği dikkat çekmektedir. Bu yöntemlerden biri, tüm kök kanal boşluğunun biyomateryal ile doldurulması (Andreasen ve ark. 2006a, Hatibovic-Kofman ve ark. 2006, Hatibovic-Kofman ve ark. 2008, Tuna ve ark. 2011, Bayram ve Bayram 2016, Elnaghy ve Elsaka 2016, Guven ve ark. 2016) iken, diğer yöntemde apikale bariyer olarak biyomateryalin uygulanmasını takiben konvansiyonel yöntemlerle kanal dolgusunun tamamlanmasıdır (Torabinejad ve Chivian 1999, Giuliani ve ark. 2002, Hachmeister ve ark. 2002, Valois ve Costa 2004, Rahimi ve ark. 2008). Araştırmamızda bahsi geçen yöntemlerden ilki simüle edilerek materyallerin kırılma direncine maksimum etkisinin gözlenmesi amaçlanmıştır. Diğer taraftan kök kanallarının tamamının bu biyomateryallerle doldurulması, kırılma direncinin daha fazla düşmesine neden olmuş olabilir. Nitekim bu biyomateryallerin sadece apikal tıkama amacıyla kullanıldığında kırılma direncinde ciddi bir etki yaratmayacağını savunan araştırmacılar bulunmaktadır (Leiendecker ve ark. 2012, Sawyer ve ark. 2012, Evren ve ark. 2016, Zhabuawala ve ark. 2016, Çiçek ve ark. 2017). Bu amaçla MTA'nın apikale bariyer sağlamada farklı miktarlarda kullanılabildiği gözlenmiş ve en ideal kalınlığın 4 mm olduğu belirtilmişken (Giuliani ve ark. 2002); başka bir grup araştırmacı tarafından ultrason kullanılmadan yerleştirilen 4 mm MTA'nın zayıf bir apikal tıkama yarattığı öne sürülerek (Witherspoon ve Ham 2001, Hachmeister ve ark.

2002, Lawley ve ark. 2004), 5 mm kalınlığındaki MTA'nın daha ideal olduğu iddia edilmiştir (Hachmeister ve ark. 2002, Al-Kahtani ve ark. 2005). Bu nedenle bazı araştırmacılar, kök kanalında kalsiyum silikat içerikli materyallerin 4-5 mm uygulanmasını yeterli görerek, gutta perka ve çeşitli sealerlarla kök kanal dolumunu tamamlamıştır (Giuliani ve ark. 2002, Ulusoy ve ark. 2011, Topcuoglu ve ark. 2015, Evren ve ark. 2016). Bu tez çalışmasının sonuçlarından ve literatürdeki verilerden yola çıkarak kalsiyum silikat esaslı biyomateryallerin kök kanalının tamamında kullanılmasından kaçınılmasının gerekli olabileceği, ancak konunun daha iyi aydınlatılabilmesi amacıyla daha uzun dönem takip yapılan ve dişlerin histolojik olarak da incelendiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.



Sonuç olarak;

- Pozitif kontrol grubunun [Ca(OH)₂] kırılma direncinin 2. hafta ve 2. ay takip süresi sonunda 1. yıldan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olması ve sağlam dişlerden (negatif kontrol grubu) tüm takip süreleri sonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olması; Ca(OH)₂'in zamanla dişte kollajen denatürasyonuna yol açarak dişin kırılma direncinde azalma meydana getirdiğini doğrulamıştır.
- Araştırmamızda yer alan ProRoot MTA grubunun kırılma direncinin 2. hafta, 2. ay ve 1. yıl takip süresi sonunda Ca(OH)₂ grubundan tüm takip periyodları sonunda sayısal olarak daha yüksek olmakla birlikte aralarındaki fark 2.ay ve 1.yıl sonunda istatistiksel olarak anlamlıdır. Araştırmamızda elde edilen sonuçlara dayanarak uzun vadede 'ProRoot MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisinin', 'geleneksel çok seans apeksifikasyon tedavisin'den kırılma direnci açısından daha iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılabilir. Diğer taraftan ProRoot MTA da hem kısa hem de uzun vadede uygulandığı dişlerde kırılma direncini sağlam dişlere oranla anlamlı şekilde azaltmıştır.
- Araştırmamızda ProRoot MTA, NeoMTA Plus ve MM-MTA materyallerinin kullanıldığı dişlerin kırılma direnci sağlam dişlerle kıyaslandığında 2. hafta, 2. ay ve 1.yılın sonunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu sonuç kullanılan tüm bu biyomateryallerin hem kısa hem de uzun vadede dişlerin kırılma direncini düşürdüğünü göstermektedir.
- Biodentine'in kullanıldığı dişler sağlam dişlerle kıyaslandığında kırılma dirençleri arasında 2. haftada fark yokken 2.aydan sonra Biodentine uygulanan dişlerde kırılma direnci anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular Biodentine'in kısa vadede kırılma direncini düşürmediğine ancak uzun vadede diğer materyallerle benzer etki gösterdiğine işaret etmektedir.

- Çalışmamızda kullanılan tüm biyomateryallerin kırılma direncine etkisi uzun dönemde Ca(OH)_2 'e oranla daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç, hangi biyomateryal seçilirse seçilsin kırılma direnci açısından Ca(OH)_2 'ten daha iyi bir alternatif olacağının göstergesidir.
- Kırılma dayanımlarının her biyomateryal için zamanla değişimi incelendiğinde 2. hafta ve 2. ayda arasında istatistiksel fark olmaması, dişlerde kırılmanın 2. aydan sonra anlamlı derecede arttığının göstergesidir.
- Kırılma dayanımlarının her materyal için zamanla değişimi incelendiğinde kırılma dayanımının 2. hafta ve 2. ay takip süresi sonunda 1. yıldan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olması; araştırmamızda kullanılan biyomateryallerle kök kanalının tamamen dolmasının zamanla Ca(OH)_2 ile benzer etkiler göstererek dişte denatürasyona yol açtığını ve kök kanalının söz konusu biyomateryaller ile tıklandıktan sonra konvansiyonel yöntemlerle doldurulmasının daha iyi bir yöntem olabileceğini akıllara getirmektedir.

KAYNAKLAR

- ABBOTT PV, YU C. (2007) A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. *Aust Dent J*,52,S17-31.
- AGGARWAL V, MIGLANI S, SINGLA M. (2012) Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*,15,68.
- AKBARI M, ROUHANI A, SAMIEE S, JAFARZADEH H. (2012) Effect of dentin bonding agent on the prevention of tooth discoloration produced by mineral trioxide aggregate. *Int J Dent*,2012,563203.
- AKBULUT MB, TERLEMEZ A, AKMAN M, BUYUKERKMEYEN B, GUNESER MB, ELDENIZ AU. (2017) Tooth discoloration effects of calcium silicate based barrier materials used in revascularization and treatment with internal bleaching. *Journal of Dental Sciences*.
- AKTEMUR TÜRKER S, UZUNOĞLU E, BILGIN B. (2017) Comparative evaluation of push-out bond strength of Neo MTA Plus with Biodentine and white ProRoot MTA. *Journal of Adhesion Science and Technology*,31,502-508.
- AL-HEZAIMI K, AL-SHALAN TA, NAGHSHBANDI J, OGLESBY S, SIMON JHS, ROTSTEIN I. (2006) Antibacterial effect of two mineral trioxide aggregate (MTA) preparations against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus sanguis* in vitro. *J Endod*,32,1053-1056.
- AL-JUNDI SH. (2004) Type of treatment, prognosis, and estimation of time spent to manage dental trauma in late presentation cases at a dental teaching hospital: a longitudinal and retrospective study. *Dent Traumatol*,20,1-5.
- AL-KAHTANI A, SHOSTAD S, SCHIFFERLE R, BHAMBHANI S. (2005) In-vitro evaluation of microleakage of an orthograde apical plug of mineral trioxide aggregate in permanent teeth with simulated immature apices. *Journal of Endodontics*,31,117-119.
- AL-NAZHAN S, AL-JUDAI A. (2003) Evaluation of antifungal activity of mineral trioxide aggregate. *J Endod*,29,826-827.
- ALBAID AS, CORTES LM, LO J, NGUYEN TT, ALBERT J, ABU-MELHA AS, LIN LM, GIBBS JL. (2014) Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod*,40,1063-1070.
- ALSAMADANI KH, ABDALAZIZ E-SM, GAD E-S. (2012) Influence of different restorative techniques on the strength of endodontically treated weakened roots. *International Journal of Dentistry*,343712.

- AM EL-MA, QUALTROUGH AJ, WATTS DC. (2014) Resistance to vertical fracture of MTA-filled roots. *Dent Traumatol*,30,36-42.
- AMERICAN ASSOCIATION OF E, AMERICAN ACADEMY OF O, MAXILLOFACIAL R. (2011) Use of cone-beam computed tomography in endodontics Joint Position Statement of the American Association of Endodontists and the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,111,234-237.
- AMINOSHARIAE A, HARTWELL GR, MOON PC. (2003) Placement of mineral trioxide aggregate using two different techniques. *Journal of Endodontics*,29,679-682.
- ANDERSEN M, LUND A, ANDREASEN J, ANDREASEN F. (1992) In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Dental Traumatology*,8,104-108.
- ANDRABI SM-U-N, KUMAR A, TEWARI RK, MISHRA SK, IFTEKHAR H. (2012) An in vitro SEM study on the effectiveness of smear layer removal of four different irrigations. *Iranian Endodontic Journal*,7,171.
- ANDREASEN JO, KRISTERSON L. (1981) The effect of extra-alveolar root filling with calcium hydroxide on periodontal healing after replantation of permanent incisors in monkeys. *J Endod*,7,349-354.
- ANDREASEN JO, FARIK B, MUNKSGAARD EC. (2002) Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*,18,134-137.
- ANDREASEN JO, MUNKSGAARD EC, BAKLAND LK. (2006a) Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dent Traumatol*,22,154-156.
- ANDREASEN JO, ANDREASEN FM, ANDERSSON L. (2013) Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth John Wiley & Sons.
- ANDREASEN JO, BORUM MK, JACOBSEN HL, ANDREASEN FM. (1995) Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 1. Diagnosis of healing complications. *Endod Dent Traumatol*,11,51-58.
- ANDREASEN JO, BAKLAND LK, MATRAS RC, ANDREASEN FM. (2006b) Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 1. An epidemiological study of 216 intruded permanent teeth. *Dent Traumatol*,22,83-89.
- AQRABAWI J. (2000) Endodontics: Sealing ability of amalgam, super EBA cement, and MTA when used as retrograde filling materials. *British Dental Journal*,188,266-268.
- ARISU HD, KIVANÇ BH, SAĞLAM BC, ŞİMŞEK E, GÖRGÜL G. (2013) Effect of post-space treatments on the push-out bond strength and failure modes of glass fibre posts. *Australian Endodontic Journal*,39,19-24.
- ARUN A, SUBHASH T. (2012) Evaluation of fracture resistance of human root dentin when exposed to intra-canal calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate and calcium phosphate cement-An in-vitro study. *Endodontology*,24,18-27.

- ASGARY S, PARIROKH M, EGHBAL MJ, BRINK F. (2005) Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod*,31,101-103.
- ASGARY S, PARIROKH M, EGHBAL MJ, STOWE S, BRINK F. (2006) A qualitative X-ray analysis of white and grey mineral trioxide aggregate using compositional imaging. *J Mater Sci Mater Med*,17,187-191.
- ATMEH A, CHONG E, RICHARD G, FESTY F, WATSON T. (2012) Dentin-cement Interfacial Interaction Calcium Silicates and Polyalkenoates. *Journal of Dental Research*,91,454-459.
- ATTIK GN, VILLAT C, HALLAY F, PRADELLE-PLASSE N, BONNET H, MOREAU K, COLON P, GROSGOGEAT B. (2014) In vitro biocompatibility of a dentine substitute cement on human MG63 osteoblasts cells: Biodentine versus MTA((R)). *Int Endod J*,47,1133-1141.
- AVALON BIOMED.(AVALON BIOMED INC.) Erişim:[
<http://avalonbiomed.com/quickset/>] Erişim tarihi: 20.05.2017
- BACHOO IK, SEYMOUR D, BRUNTON P. (2013) Clinical case reports using a novel calcium-based cement. *Br Dent J*,214,61-64.
- BAEK SH, PLENK H, JR, KIM S. (2005) Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials. *J Endod*,31,444-449.
- BALL J. (1964) Apical root formation on non-vital immature permanent incisor. *Br Dent J*,116,166-167.
- BANCHS F, TROPE M. (2004) Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*,30,196-200.
- BANI M, SUNGURTEKIN-EKÇİ E, ODABAŞ ME. (2015) Efficacy of Biodentine as an apical plug in nonvital permanent teeth with open apices: an in vitro study. *BioMed Research International*,359275.
- BARBIZAM JVB, TROPE M, TEIXEIRA ÉC, TANOMARU-FILHO M, TEIXEIRA FB. (2008) Effect of calcium hydroxide intracanal dressing on the bond strength of a resin-based endodontic sealer. *Brazilian Dental Journal*,19,224-227.
- BARNETT F. (2002) The role of endodontics in the treatment of luxated permanent teeth. *Dental Traumatology*,18,47-56.
- BARTHEL C, LEVIN L, REISNER HM, TROPE M. (1997) TNF- α release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated Escherichia coli LPS. *International Endodontic Journal*,30,155-159.
- BASTURK FB, NEKOOFAR MH, GUNDAY M, DUMMER PM. (2014) Effect of various mixing and placement techniques on the flexural strength and porosity of mineral trioxide aggregate. *J Endod*,40,441-445.
- BAYRAM E, BAYRAM HM. (2016) Fracture resistance of immature teeth filled with mineral trioxide aggregate, bioaggregate, and biodentine. *Eur J Dent*,10,220-224.

- BELOBROV I, PARASHOS P. (2011) Treatment of tooth discoloration after the use of white mineral trioxide aggregate. *J Endod*,37,1017-1020.
- BER BS, HATTON JF, STEWART GP. (2007) Chemical modification of proroot mta to improve handling characteristics and decrease setting time. *J Endod*,33,1231-1234.
- BHASKER S. (1991) Orban's oral histology and embryology. Vol. ed,11.
- BINNIE WH, ROWE AH. (1973) A histological study of the periapical tissues of incompletely formed pulpless teeth filled with calcium hydroxide. *J Dent Res*,52,1110-1116.
- BOBOTIS HG, ANDERSON RW, PASHLEY DH, PANTERA EA. (1989) A microleakage study of temporary restorativematerials used in endodontics. *Journal of Endodontics*,15,569-572.
- BORGES AH, GUEDES OA, ORCETI DORIELO M, BANDECA MC, ESTRELA CRA, ESTRELA C. (2014) Analysis of chemical elements and heavy metals in MTA Fillapex and AH Plus. *Oral Health Dent Manage*,13,1007-1012.
- BORTOLUZZI E, SOUZA E, REIS JMDSN, ESBERARD R, TANOMARU-FILHO M. (2007) Fracture strength of bovine incisors after intra-radicular treatment with MTA in an experimental immature tooth model. *International Endodontic Journal*,40,684-691.
- BORTOLUZZI EA, BROON NJ, BRAMANTE CM, FELIPPE WT, FILHO MT, ESBERARD RM. (2009) The influence of calcium chloride on the setting time, solubility, disintegration, and pH of mineral trioxide aggregate and white Portland cement with a radiopacifier. *J Endod*,35,550-554.
- BOUTSIOUKIS C, NOULA G, LAMBRIANIDIS T. (2008) Ex vivo study of the efficiency of two techniques for the removal of mineral trioxide aggregate used as a root canal filling material. *J Endod*,34,1239-1242.
- BOWEN R, RODRIGUEZ MS. (1962) Tensile strength and modulus of elasticity of tooth structure and several restorative materials. *The Journal of the American Dental Association*,64,378-387.
- BOZEMAN TB, LEMON RR, ELEAZER PD. (2006) Elemental analysis of crystal precipitate from gray and white MTA. *J Endod*,32,425-428.
- BRITO-JÚNIOR M, PEREIRA R, VERÍSSIMO C, SOARES CJ, FARIA-E-SILVA AL, CAMILO CC, SOUSA-NETO MD. (2014) Fracture resistance and stress distribution of simulated immature teeth after apexification with mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*,47,958-966.
- BROOKS G, BUTEL J, MORSE S. (1998) Mycobacteria. *Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical microbiology*. 21st ed. USA: Appleton and Lange,279-288.
- BUSHNELL-WATSON S, SHARP J. (1985) The detection of the carboaluminate phase in hydrated high alumina cements by differential thermal analysis. *Thermochemica Acta*,93,613-616.

- BYSTRÖM A, CLAESSION R, SUNDQVIST G. (1985) The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Dental Traumatology*,1,170-175.
- CALT S, SERPER A. (2002) Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *Journal of endodontics*,28,17-19.
- CAMARGO SE, CAMARGO CH, HILLER KA, RODE SM, SCHWEIKL H, SCHMALZ G. (2009) Cytotoxicity and genotoxicity of pulp capping materials in two cell lines. *Int Endod J*,42,227-237.
- CAMILLERI J. (2007) Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*,40,462-470.
- CAMILLERI J. (2008a) Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*,41,408-417.
- CAMILLERI J. (2008b) The chemical composition of mineral trioxide aggregate. *J Conserv Dent*,11,141-143.
- CAMILLERI J. (2008c) Characterization and chemical activity of Portland cement and two experimental cements with potential for use in dentistry. *Int Endod J*,41,791-799.
- CAMILLERI J. (2011) Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater*,27,836-844.
- CAMILLERI J. (2013) Investigation of Biodentine as dentine replacement material. *J Dent*,41,600-610.
- CAMILLERI J. (2014a) Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *J Endod*,40,436-440.
- CAMILLERI J. (2014b) *Mineral Trioxide Aggregate in Dentistry* Springer.
- CAMILLERI J. (2015) Staining Potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine Used for Pulpotomy Procedures. *J Endod*,41,1139-1145.
- CAMILLERI J, GANDOLFI MG. (2010) Evaluation of the radiopacity of calcium silicate cements containing different radiopacifiers. *Int Endod J*,43,21-30.
- CAMILLERI J, SORRENTINO F, DAMIDOT D. (2013a) Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater*,29,580-593.
- CAMILLERI J, FORMOSA L, DAMIDOT D. (2013b) The setting characteristics of MTA Plus in different environmental conditions. *Int Endod J*,46,831-840.
- CAMILLERI J, SORRENTINO F, DAMIDOT D. (2015) Characterization of un-hydrated and hydrated BioAggregate and MTA Angelus. *Clin Oral Investig*,19,689-698.
- CAMILLERI J, KRALJ P, VEBER M, SINAGRA E. (2012) Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *Int Endod J*,45,737-743.

- CAMILLERI J, MONTESIN FE, BRADY K, SWEENEY R, CURTIS RV, FORD TRP. (2005) The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater*,21,297-303.
- CARDOSO AS, SILVA NC, SILVA JM, HERRERA DR, NEVES AA, SILVA EJNL. (2014) Assessment of coronal leakage of a new temporary light-curing filling material in endodontically treated teeth. *Indian Journal of Dental Research*,25,321.
- CARVALHO CA, VALERA MC, OLIVEIRA LD, CAMARGO CH. (2005) Structural resistance in immature teeth using root reinforcements in vitro. *Dent Traumatol*,21,155-159.
- CAUWELS RG, PIETERS IY, MARTENS LC, VERBEECK RM. (2010) Fracture resistance and reinforcement of immature roots with gutta percha, mineral trioxide aggregate and calcium phosphate bone cement: a standardized in vitro model. *Dent Traumatol*,26,137-142.
- CHANG S-W, OH T-S, LEE W, CHEUNG GS-P, KIM H-C. (2013) Long-term observation of the mineral trioxide aggregate extrusion into the periapical lesion: a case series. *International Journal of Oral Science*,5,54.
- CHANG S-W, BAEK S-H, YANG H-C, SEO D-G, HONG S-T, HAN S-H, LEE Y, GU Y, KWON H-B, LEE W, BAE K-S, KUM K-Y. (2011) Heavy metal analysis of ortho MTA and ProRoot MTA. *Journal of Endodontics*,37,1673-1676.
- CHAUSSAIN-MILLER C, FIORETTI F, GOLDBERG M, MENASHI S. (2006) The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *Journal of Dental Research*,85,22-32.
- CHEN MY, CHEN KL, CHEN CA, TAYEBATY F, ROSENBERG PA, LIN LM. (2012) Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J*,45,294-305.
- CHEN S-J, CHEN L-P. (2016) Radiographic outcome of necrotic immature teeth treated with two endodontic techniques: A retrospective analysis. *Biomedical Journal*,39,366-371.
- CHEN X, BAO Z-F, LIU Y, LIU M, JIN X-Q, XU X-B. (2013) Regenerative endodontic treatment of an immature permanent tooth at an early stage of root development: a case report. *Journal of Endodontics*,39,719-722.
- CHENG L, YE F, YANG R, LU X, SHI Y, LI L, FAN H, BU H. (2010) Osteoinduction of hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate bioceramics in mice with a fractured fibula. *Acta Biomaterialia*,6,1569-1574.
- CHNG HK, ISLAM I, YAP AU, TONG YW, KOH ET. (2005) Properties of a new root-end filling material. *J Endod*,31,665-668.
- CHUEH L-H, HUANG GT-J. (2006) Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *Journal of Endodontics*,32,1205-1213.
- CHUEH LH, HO YC, KUO TC, LAI W-H, CHEN YHM, CHIANG C-P. (2009) Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod*,35,160-164.

- CLARKSON R, MOULE A, PODLICH H, KELLAWAY R, MACFARLANE R, LEWIS D, ROWELL J. (2006) Dissolution of porcine incisor pulps in sodium hypochlorite solutions of varying compositions and concentrations. *Australian Dental Journal*,51,245-251.
- COSTA F, SOUSA GOMES P, FERNANDES MH. (2016) Osteogenic and Angiogenic Response to Calcium Silicate-based Endodontic Sealers. *J Endod*,42,113-119.
- COVIELLO J, BRILLIANT JD. (1979) A preliminary clinical study on the use of tricalcium phosphate as an apical barrier. *Journal of Endodontics*,5,6-13.
- CRAIG RG, POWERS JM. (2004) *Materiais dentários restauradores Santos*.
- CVEK M. (1992) Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*,8,45-55.
- CVEK M, CLEATON-JONES PE, AUSTIN JC, ANDREASEN JO. (1982) Pulp reactions to exposure after experimental crown fractures or grinding in adult monkeys. *Journal of Endodontics*,8,391-397.
- ÇALT S, SERPER A. (1999) Dentinal tubule penetration of root canal sealers after root canal dressing with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*,25,431-433.
- ÇELİK D, ER K, SERPER A, TAŞDEMİR T, CEYHANLI KT. (2014) Push-out bond strength of three calcium silicate cements to root canal dentine after two different irrigation regimes. *Clinical Oral Investigations*,18,1141-1146.
- ÇİÇEK E, YILMAZ N, KOÇAK MM, SAGLAM BC, KOCAK S, BILGIN B. (2017) Effect of Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug Thickness on Fracture Resistance of Immature Teeth. *Journal of Endodontics*. 43(10):1697-1700.
- ÇİFTÇİ A, VARDARLI DA, SÖNMEZ İŞ. (2009) Coronal microleakage of four endodontic temporary restorative materials: an in vitro study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,108,e67-e70.
- ÇOBANKARA FK, ADANIR N, BELLI S. (2004) Evaluation of the influence of smear layer on the apical and coronal sealing ability of two sealers. *Journal of Endodontics*,30,406-409.
- D'ARCANGELO C, D'AMARIO M. (2007) Use of MTA for orthograde obturation of nonvital teeth with open apices: report of two cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,104,e98-e101.
- DAMLE S, BHATTAL H, LOOMBA A. (2012) Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*,36,263-268.
- DAMMASCHKE T. (2012) Biodentine-an overview. *Septodont Case Studies Collection*,3,4-8.

- DAMMASCHKE T, GERTH HU, ZUCHNER H, SCHAFER E. (2005) Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater*,21,731-738.
- DANESH G, DAMMASCHKE T, GERTH HU, ZANDBIGLARI T, SCHAFER E. (2006) A comparative study of selected properties of ProRoot mineral trioxide aggregate and two Portland cements. *Int Endod J*,39,213-219.
- DAS S. (1980) Apexification in a nonvital tooth by control of infection. *J Am Dent Assoc*,100,880-881.
- DAVIES J. (1993) *The bone-biomaterial interface*. Toronto: university of Totonto Press.
- DAVIS JL, JEANSONNE BG, DAVENPORT WD, GARDINER D. (2003) The effect of irrigation with doxycycline or citric acid on leakage and osseous wound healing. *J Endod*,29,31-35.
- DAWOOD AE, PARASHOS P, WONG RH, REYNOLDS EC, MANTON DJ. (2015a) Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *J Investig Clin Dent*,10.1111/jicd.12195.
- DAWOOD AE, MANTON DJ, PARASHOS P. (2015b) The physical properties and ion release of CPP-ACP-modified calcium silicate-based cements. *Aust Dent J*,60,434-444.
- DE BRUYNE M, DE BRUYNE RJ, ROSIERS L, DE MOOR R. (2005) Longitudinal study on microleakage of three root-end filling materials by the fluid transport method and by capillary flow porometry. *International Endodontic Journal*,38,129-136.
- DE DEUS G, XIMENES R, GURGEL-FILHO ED, PLOTKOWSKI MC, COUTINHO-FILHO T. (2005) Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Int Endod J*,38,604-609.
- DE ROSSI A, SILVA LA, GATON-HERNANDEZ P, SOUSA-NETO MD, NELSON-FILHO P, SILVA RAB, de QUEIROZ AM. (2014) Comparison of pulpal responses to pulpotomy and pulp capping with biodentine and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod*,40,1362-1369.
- DEMIRKAYA K, CAN DEMIRDOGEN B, ONCEL TORUN Z, ERDEM O, ÇETİNKAYA S, AKAY C. (2016) In vivo evaluation of the effects of hydraulic calcium silicate dental cements on plasma and liver aluminium levels in rats. *Eur J Oral Sci*,124,75-81.
- DESAI S, CHANDLER N. (2009) The restoration of permanent immature anterior teeth, root filled using MTA: a review. *J Dent*,37,652-657.
- DEVEAUX E, DUFOUR D, BONIFACE B. (2000) Five methods of calcium hydroxide intracanal placementAn in vitro evaluation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,89,349-355.
- DIKBAS I, TANALP J, KOKSAL T, YALNIZ A, GUNGOR T. (2014) Investigation of the effect of different prefabricated intracanal posts on fracture resistance of simulated immature teeth. *Dent Traumatol*,30,49-54.

- DIOGENES A, HENRY MA, TEIXEIRA FB, HARGREAVES KM. (2013) An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*,28,2-23.
- DIXIT S, DIXIT A, KUMAR P, ARORA S. (2014) Root End Generation: An Unsung Characteristic Property of MTA-A Case Report. *J Clin Diagn Res*,8,291-293.
- DOMINGUEZ MS, WITHERSPOON DE, GUTMANN JL, OPPERMAN LA. (2003) Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. *J Endod*,29,324-333.
- DOMINGUEZ REYES A, MUNOZ MUNOZ L, AZNAR MARTIN T. (2005) Study of calcium hydroxide apexification in 26 young permanent incisors. *Dent Traumatol*,21,141-145.
- DOYON GE, DUMSHA T, VON FRAUNHOFER JA. (2005) Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*,31,895-897.
- DUA A, DUA D, UPPIN VM. (2015) Evaluation of the effect of duration of application of Smear Clear in removing intracanal smear layer: SEM study. *Saudi Endodontic Journal*,5,26.
- DUARTE MA, DEMARCHI AC, YAMASHITA JC, KUGA MC, FRAGA SDE C. (2003) pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,95,345-347.
- DUARTE MA, DE OLIVEIRA DEMARCHI AC, YAMASHITA JC, KUGA MC, DE CAMPOS FRAGA S. (2005) Arsenic release provided by MTA and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,99,648-650.
- DYLEWSKI JJ. (1971) Apical closure of nonvital teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*,32,82-89.
- EL-GENDY R, KIRKHAM J, NEWBY PJ, NEWBY PJ, MOHANRAM Y, BOCCACCINI AR, YANG XB. (2015) Investigating the Vascularization of Tissue-Engineered Bone Constructs Using Dental Pulp Cells and 45S5 Bioglass(R) Scaffolds. *Tissue Eng Part A*,21,2034-2043.
- EL-MA'AITA AM, QUALTROUGH AJ, WATTS DC. (2012) A micro-computed tomography evaluation of mineral trioxide aggregate root canal fillings. *J Endod*,38,670-672.
- EL-MELIGY OA, AVERY DR. (2006) Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent*,28,248-253.
- ELDENIZ AU, HADIMLI HH, ATAOGU H, ORSTAVIK D. (2006) Antibacterial effect of selected root-end filling materials. *J Endod*,32,345-349.
- ELNAGHY A. (2014) Effect of QMix irrigant on bond strength of glass fibre posts to root dentine. *International Endodontic Journal*,47,280-289.

- ELNAGHY AM, ELSAKA SE. (2016) Fracture resistance of simulated immature teeth filled with Biodentine and white mineral trioxide aggregate - an in vitro study. *Dent Traumatol*,32,116-120.
- ERDEM AP, SEPET E. (2008) Mineral trioxide aggregate for obturation of maxillary central incisors with necrotic pulp and open apices. *Dent Traumatol*,24,e38-41.
- ESTRELA C, BAMMANN LL, ESTRELA CR, SILVA RS, PECORA JD. (2000) Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J*,11,3-9.
- ESTRELA C, NETO IM, LOPES HP, ESTRELA CR, PÉCOR A JD. (2002) Root canal filling with calcium hydroxide using different techniques. *Brazilian Dental Journal*,13,53-56.
- EVREN OK, ALTUNSOY M, TANRIVER M, CAPAR ID, KALKAN A, GOK T. (2016) Fracture resistance of simulated immature teeth after apexification with calcium silicate-based materials. *Eur J Dent*,10,188-192.
- FARACO IM, JR., HOLLAND R. (2001) Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol*,17,163-166.
- FELICIANO KM, DE FRANCA CALDAS A, JR. (2006) A systematic review of the diagnostic classifications of traumatic dental injuries. *Dent Traumatol*,22,71-76.
- FELIPPE WT, FELIPPE MC, ROCHA MJ. (2006) The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J*,39,2-9.
- FERNANDEZ-YANEZ SANCHEZ A, LECO-BERROCAL MI, MARTINEZ-GONZALEZ JM. (2008) Metaanalysis of filler materials in periapical surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*,13,E180-185.
- FLANAGAN TA. (2014) What can cause the pulps of immature, permanent teeth with open apices to become necrotic and what treatment options are available for these teeth. *Aust Endod J*,40,95-100.
- FORGHANI M, BIDAR M, SHAHRAMI F, BAGHERI M, MOHAMMADI M, MASHHADI NA. (2013) Effect of MTA and Portland Cement on Fracture Resistance of Dentin. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*,7,81-85.
- FORMOSA L, MALLIA B, CAMILLERI J. (2012) The effect of curing conditions on the physical properties of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *International Endodontic Journal*,45,326-336.
- FRANK AL. (1966) Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc*,72,87-93.
- FREEMAN BA, CRAPO JD. (1982) Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab Invest*,47,412-426.
- FRIDLAND M, ROSADO R. (2005) MTA solubility: a long term study. *Journal of Endodontics*,31,376-379.

- FUNTEAS UR, WALLACE JA, FOCHTMAN EW. (2003) A comparative analysis of Mineral Trioxide Aggregate and Portland cement. *Aust Endod J*,29,43-44.
- GALLO JR, 3RD, MILLER T, XU X, BURGESS JO. (2002) In vitro evaluation of the retention of composite fiber and stainless steel posts. *J Prosthodont*,11,25-29.
- GANDOLFI M, TADDEI P, TINTI A, PRATIC. (2010a) Apatite-forming ability (bioactivity) of ProRoot MTA. *International Endodontic Journal*,43,917-929.
- GANDOLFI M, TADDEI P, SIBONI F, MODENA E, GINEBRA MP, PRATI C. (2011) Fluoride-containing nanoporous calcium-silicate MTA cements for endodontics and oral surgery: early fluorapatite formation in a phosphate-containing solution. *International Endodontic Journal*,44,938-949.
- GANDOLFI MG, SIBONI F, PRIMUS CM, PRATIC. (2014) Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA Plus tricalcium silicate. *J Endod*,40,1632-1637.
- GANDOLFI MG, VAN LANDUYT K, TADDEI P, MODENA E, VAN MEERBEEK B, PRATIC. (2010b) Environmental scanning electron microscopy connected with energy dispersive x-ray analysis and Raman techniques to study ProRoot mineral trioxide aggregate and calcium silicate cements in wet conditions and in real time. *J Endod*,36,851-857.
- GANDOLFI MG, TADDEI P, TINTI A, DORIGO EDS, ROSSI PL, PRATI C. (2010c) Kinetics of apatite formation on a calcium-silicate cement for root-end filling during ageing in physiological-like phosphate solutions. *Clinical Oral Investigations*,14,659-668.
- GANDOLFI MG, SIBONI F, BOTERO T, BOSSU M, RICCITIELLO F, PRATI C. (2015) Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J Appl Biomater Funct Mater*,13,43-60.
- GARBEROGLIO R, BRÄNNSTRÖM M. (1976) Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. *Archives of Oral Biology*,21,355-362.
- GARCIA-GODOY F, MURRAY PE. (2012) Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dent Traumatol*,28,33-41.
- GARCÍA-LESTÓN J, MÉNDEZ J, PÁSARO E, LAFFON B. (2010) Genotoxic effects of lead: an updated review. *Environment International*,36,623-636.
- GARRAULT S, BEHR T, NONAT A. (2006) Formation of the C-S-H Layer during early hydration of tricalcium silicate grains with different sizes. *J Phys Chem B*,110,270-275.
- GHER ME, JR., DUNLAP RM, ANDERSON MH, KUHL LV. (1987) Clinical survey of fractured teeth. *J Am Dent Assoc*,114,174-177.
- GHISI AC, KOPPER PMP, BALDASSO FE, STURMER CP, ROSSI-FEDELE G, STEIER L, de FIGUEIREDO JAP, MORGENTAL RD, VIER-PELISSER FV. (2014) Effect of

- super-oxidized water, sodium hypochlorite and EDTA on dentin microhardness. *Brazilian Dental Journal*,25,420-424.
- GHOSE LJ, BAGHDADY VS, HIKMAT YM. (1987) Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod*,13,285-290.
- GIULIANI V, BACCETTI T, PACE R, PAGAVINO G. (2002) The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dent Traumatol*,18,217-221.
- GOLDBERG F, KAPLAN A, ROITMAN M, MANFRE S, PICCA M. (2002) Reinforcing effect of a resin glass ionomer in the restoration of immature roots in vitro. *Dent Traumatol*,18,70-72.
- GOMES B, FERRAZ C, ME V, BERBER VB, TEIXEIRA FB, SOUZA-FILHO FJ. (2001) In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal*,34,424-428.
- GOOD M, KARIM IE, HUSSEY D. (2012) Endodontic ‘solutions’ part 1: a literature review on the use of endodontic lubricants, irrigants and medicaments. *Dental update*,39,239-246.
- GOVINDARAJU L, NEELAKANTAN P, GUTMANN JL. (2017) Effect of root canal irrigating solutions on the compressive strength of tricalcium silicate cements. *Clin Oral Investig*,21,567-571.
- GRANATH L. (1959) Some notes on the treatment of traumatized incisors in children. *Odont Rev*,10,272.
- GRECH L, MALLIA B, CAMILLERI J. (2013a) Characterization of set Intermediate Restorative Material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J*,46,632-641.
- GRECH L, MALLIA B, CAMILLERI J. (2013b) Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dental Materials*,29,e20-e28.
- GRECH L, MALLIA B, CAMILLERI J. (2013c) Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater*,29,e20-28.
- GRONTHOS S, MANKANI M, BRAHIM J, ROBEY PG, SHI S. (2000) Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*,97,13625-13630.
- GRONTHOS S, BRAHIM J, LI W, FISHER LW, CHERMAN N, BOYDE A, DENBESTEN P, ROBEY GP, SHI S. (2002) Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *Journal of Dental Research*,81,531-535.
- GROSSMAN L. (1988) Endodontic practice,102-115.
- GROVER R, MEHRA M, PANDIT IK, SRIVASTAVA N, GUGHANI N, GUPTA M. (2013) Clinical efficacy of various root canal obturating methods in primary teeth: a

- comparative study. *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*,14,104-108.
- GU X-H, MAO C-Y, KERN M. (2009) Effect of different irrigation on smear layer removal after post space preparation. *Journal of Endodontics*,35,583-586.
- GUNESER MB, AKBULUT MB, ELDENIZ AU. (2013) Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials. *J Endod*,39,380-384.
- GUVEN Y, TUNA EB, DINCOL ME, OZEL E, YILMAZ B, AKTOREN O. (2016) Long-Term Fracture Resistance of Simulated Immature Teeth Filled with Various Calcium Silicate-Based Materials. *Biomed Res Int*,2016,2863817.
- HAAPASALO M, SHEN Y, WANG Z, GAO Y. (2014) Irrigation in endodontics. *British Dental Journal*,216,299.
- HACHMEISTER DR, SCHINDLER WG, WALKER WA, 3RD, THOMAS DD. (2002) The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *J Endod*,28,386-390.
- HALLIWELL B. (1987) Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J*,1,358-364.
- HAM KA, WITHERSPOON DE, GUTMANN JL, RAVINDRANATH S, GAIT TC, LYNNE A. (2005) Preliminary evaluation of BMP-2 expression and histological characteristics during apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate. *J Endod*,31,275-279.
- HAMMAD M, QUALTROUGH A, SILIKAS N. (2007) Effect of new obturating materials on vertical root fracture resistance of endodontically treated teeth. *Journal of Endodontics*,33,732-736.
- HAN L, OKIJI T. (2011) Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J*,44,1081-1087.
- HAN L, OKIJI T. (2013) Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *International Endodontic Journal*,46,808-814.
- HARBERT H. (1996) One-step apexification without calcium hydroxide. *Journal of endodontics*,22,690-692.
- HARGREAVES KM, BERMAN LH. (2015) Cohen's pathways of the pulp Elsevier Health Sciences,928.
- HARGREAVES KM, DIOGENES A, TEIXEIRA FB. (2013) Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod*,39,S30-43.
- HASHEM DF, FOXTON R, MANOHARAN A, WATSON TF, BANERJEE A. (2014) The physical characteristics of resin composite-calcium silicate interface as part of a layered/laminate adhesive restoration. *Dent Mater*,30,343-349.

- 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*,14,125-127.
- HATIBOVIC-KOFMAN S, RAIMUNDO L, CHONG L, MORENO J, ZHENG L. (2006) Mineral trioxide aggregate in endodontic treatment for immature teeth, *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE, IEEE. pp. 2094-2097.
- HATIBOVIC-KOFMAN S, RAIMUNDO L, ZHENG L, CHONG L, FRIEDMAN M, ANDREASEN JO. (2008) Fracture resistance and histological findings of immature teeth treated with mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol*,24,272-276.
- HEITHERSAY GS. (1975) Calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth with associated pathology. *International Endodontic Journal*,8,74-93.
- HEMALATHA H, SANDEEP M, KULKARNI S, YAKUB SS. (2009) Evaluation of fracture resistance in simulated immature teeth using Resilon and Ribbond as root reinforcements--an in vitro study. *Dent Traumatol*,25,433-438.
- HENCH LL. (1991) Bioceramics: from concept to clinic. *Journal of the American Ceramic Society*,74,1487-1510.
- HERMANN B. (1920) Calcium hydroxid als Mittel zum Behandeln und Füllen von Wurzelkanalen [thesis]. Germany: University of Würzburg.
- HIRAISHI N, PAPANICHI F, LOUSHINE RJ, WELLER RN, FERRARI M, PASHLEY DH, TAY FR. (2005) Shear bond strength of Resilon to a methacrylate-based root canal sealer. *International Endodontic Journal*,38,753-763.
- HOLDEN DT, SCHWARTZ SA, KIRKPATRICK TC, SCHINDLER WG. (2008) Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *Journal of Endodontics*,34,812-817.
- HOLLAND R, DE SOUZA V, NERY MJ, FILHO JAO, BERNABE PFE, DEZAN E. (1999a) Reaction of dogs' teeth to root canal filling with mineral trioxide aggregate or a glass ionomer sealer. *J Endod*,25,728-730.
- HOLLAND R, DE SOUZA V, NERY MJ, FILHO JAO, BERNABE PFE, DEZAN E. (1999b) Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod*,25,161-166.
- HOLT DM, WATTS JD, BEESON TJ, KIRKPATRICK TC, RUTLEDGE RE. (2007) The anti-microbial effect against enterococcus faecalis and the compressive strength of two types of mineral trioxide aggregate mixed with sterile water or 2% chlorhexidine liquid. *J Endod*,33,844-847.
- HUAN Z, CHANG J. (2008) Study on physicochemical properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate-calcium carbonate composite bone cement. *J Mater Sci Mater Med*,19,2913-2918.

- HUANG G-J, GRONTHOS S, SHI S. (2009) Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *Journal of Dental Research*,88,792-806.
- HUANG GT, SONOYAMA W, LIU Y, LIU H, WANG S, SHI S. (2008) The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod*,34,645-651.
- HUANG GT-J, SHAGRAMANOVA K, CHAN SW. (2006) Formation of odontoblast-like cells from cultured human dental pulp cells on dentin in vitro. *Journal of Endodontics*,32,1066-1073.
- IHENCH L, ETHRIDGE E. (1982) *Biomaterials: An Interfacial Approach*, Plenum Press, New York.
- IMLAY JA, LINN S. (1988) DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science*,240,1302-1309.
- IOANNIDIS K, MISTAKIDIS I, BELTES P, KARAGIANNIS V. (2013) Spectrophotometric analysis of coronal discoloration induced by grey and white MTA. *Int Endod J*,46,137-144.
- ISLAM I, CHNG HK, YAP AU. (2006) Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. *J Endod*,32,193-197.
- IWAYA SI, IKAWA M, KUBOTA M. (2001) Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*,17,185-187.
- JACOBOVITZ M, DE LIMA RK. (2008) Treatment of inflammatory internal root resorption with mineral trioxide aggregate: a case report. *Int Endod J*,41,905-912.
- JAIN A, PONNAPPA K, YADAV P, RAO Y, RELHAN N, GUPTA P, CHOUBEY A, BHARDWAJ S. (2016) Comparison of the Root End Sealing Ability of Four Different Retrograde Filling Materials in Teeth with Root Apices Resected at Different Angles—An Invitro Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*,10,ZC14.
- JAMANI K, HARRINGTON E, WILSON H. (1989) Rigidity of elastomeric impression materials. *Journal of Oral Rehabilitation*,16,241-248.
- JANG YE, LEE BN, KOH JT, PARK YJ, JOO NE, CHANG HS, HWANG IN, OH WM, HWANG YC. (2014) Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials. *Restor Dent Endod*,39,89-94.
- JEERUPHAN T, JANTARAT J, YANPISET K, SUWANNAPAN L, KHEWSAWAI P, HARGREAVES KM. (2012) Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod*,38,1330-1336.
- JEFFERIES S. (2014a) Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part II. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*,26,27-39.

- JEFFERIES SR. (2014b) Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part I. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*,26,14-26.
- JIANG J, ZUO J, CHEN S-H, HOLLIDAY LS. (2003) Calcium hydroxide reduces lipopolysaccharide-stimulated osteoclast formation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,95,348-354.
- JITARU S, HODISAN I, TIMIS L, LUCIAN A, BUD M. (2016) The use of bioceramics in endodontics-literature review. *Clujul Medical*,89,470.
- JOHNSON BR. (1999) Considerations in the selection of a root-end filling material. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,87,398-404.
- JUNG IY, LEE SJ, HARGREAVES KM. (2008) Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod*,34,876-887.
- JUNG S, MIELERT J, KLEINHEINZ J, DAMMASCHKE T. (2014) Human oral cells' response to different endodontic restorative materials: an in vitro study. *Head Face Med*,10,55.
- JYOTHI M. (2012) Management of Immature Teeth-A Paradigm Shift From Apexification To Apexogenesis. *Annals and Essences of Dentistry*, 4(3).
- KAISER H. (1964) Management of wide open canals with calcium hydroxide, meeting of the American Association of Endodontics, Washington, DC.
- KARAPINAR-KAZANDAG M, BASRANI B, TOM-KUN YAMAGISHI V, AZARPAZHOOH A, FRIEDMAN S. (2016) Fracture resistance of simulated immature tooth roots reinforced with MTA or restorative materials. *Dent Traumatol*,32,146-152.
- KATEBZADEH N, DALTON BC, TROPE M. (1998) Strengthening immature teeth during and after apexification. *J Endod*,24,256-259.
- KAUP M, SCHAFER E, DAMMASCHKE T. (2015a) An in vitro study of different material properties of Biodentine compared to ProRoot MTA. *Head Face Med*,11,16.
- KAUP M, DAMMANN CH, SCHÄFER E, DAMMASCHKE T. (2015b) Shear bond strength of Biodentine, ProRoot MTA, glass ionomer cement and composite resin on human dentine ex vivo. *Head Face Med*,11,14.
- KAWAMOTO R, KUROKAWA H, TAKUBO C, SHIMAMURA Y, YOSHIDA T, MIYAZAKI M. (2008) Change in elastic modulus of bovine dentine with exposure to a calcium hydroxide paste. *J Dent*,36,959-964.
- KAYAHAN MB, NEKOOFAR MH, KAZANDAG M, CANPOLAT C, MALKONDU O, KAPTAN F, DUMMER PMH. (2009) Effect of acid-etching procedure on selected physical properties of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*,42,1004-1014.
- KEREKES K, HEIDE S, JACOBSEN I. (1980) Follow-up examination of endodontic treatment in traumatized juvenile incisors. *Journal of Endodontics*,6,744-748.

- KETTERING JD, TORABINEJAD M. (1995) Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod*,21,537-542.
- KHALIL I, NAAMAN A, CAMILLERI J. (2015) Investigation of a novel mechanically mixed mineral trioxide aggregate (MM-MTA). *Int Endod J*,48,757-767.
- KHAN SIR, RAMACHANDRAN A, DEEPALAKSHMI M, KUMAR KS. (2012) Evaluation of pH and calcium ion release of mineral trioxide aggregate and a new root-end filling material. *EJ Dentistry*,2,166-169.
- KIM JH, KIM Y, SHIN SJ, PARK JW, JUNG IY. (2010) Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod*,36,1086-1091.
- KLEIER DJ, BARR ES. (1991) A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol*,7,112-117.
- KOKKAS AB, BOUTSIUKIS AC, VASSILIADIS LP, STAVRIANOS CK. (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*,30,100-102.
- KOMABAYASHI T, SPÅNGBERG LS. (2008) Comparative analysis of the particle size and shape of commercially available mineral trioxide aggregates and Portland cement: a study with a flow particle image analyzer. *Journal of Endodontics*,34,94-98.
- KORUYUCU M, TOPCUOGLU N, TUNA EB, OZEL S, GENÇAY K, KULEKCI G, SEYMEEN F. (2015) An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on *Enterococcus faecalis* by a direct contact test: An in vitro study. *European Journal of Dentistry*,9,240.
- KOUBI G, COLON P, FRANQUIN J-C, HARTMANN A, RICHARD G, FAURE M-O, LAMBERT G. (2013) Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth—a prospective study. *Clinical Oral Investigations*,17,243-249.
- KOUBIS, ELMERINI H, KOUBI G, TASSERY H, CAMPS J. (2011) Quantitative evaluation by glucose diffusion of microleakage in aged calcium silicate-based open-sandwich restorations. *International Journal of Dentistry*, 105863,6.
- KOUVAS V, LIOLIOS E, VASSILIADIS I, PARISSIS-MESSIMERIS S, BOUTSIUKIS A. (1998) Influence of smear layer on depth of penetration of three endodontic sealers: an SEM study. *Dental Traumatology*,14,191-195.
- KUM KY, ZHU Q, SAFAVI K, GU Y, BAE K-S, CHANG SW. (2013) Analysis of six heavy metals in Ortho mineral trioxide aggregate and ProRoot mineral trioxide aggregate by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Aust Endod J*,39,126-130.
- KUM KY, KIM EC, YOO YJ, ZHU Q, SAFAVI K, BAE KS, CHANG SW. (2014) Trace metal contents of three tricalcium silicate materials: MTA Angelus, Micro Mega MTA and Bioaggregate. *Int Endod J*,47,704-710.

- KURATATE M, YOSHIBA K, SHIGETANI Y, SHIGETANI Y, YOSHIBA N, OHSHIMA H, OKIJI T. (2008) Immunohistochemical analysis of nestin, osteopontin, and proliferating cells in the reparative process of exposed dental pulp capped with mineral trioxide aggregate. *J Endod*,34,970-974.
- KUSGOZ A, YILDIRIM T, TANRIVER M, YESILYURT C. (2009) Treatment of horizontal root fractures using MTA as apical plug: report of 3 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,107,e68-72.
- KVINNSLAND I, HEYERAAS KJ. (1989) Dentin and osteodentin matrix formation in apicoectomized replanted incisors in cats. *Acta Odontologica Scandinavica*,47,41-52.
- LAURENT P, CAMPS J, ABOUT I. (2012) Biodentine(TM) induces TGF-beta1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J*,45,439-448.
- LAURENT P, CAMPS J, DE MEO M, DEJOU J, ABOUT I. (2008) Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dent Mater*,24,1486-1494.
- LAWLEY GR, SCHINDLER WG, WALKER WA, 3RD, KOLODRUBETZ D. (2004) Evaluation of ultrasonically placed MTA and fracture resistance with intracanal composite resin in a model of apexification. *J Endod*,30,167-172.
- LAZARY A, BALLA B, KOSA JP, BACSI, NAGY Z, TAKACS I, VARGA PP, SPEER G, LAKATOS P. (2007) Effect of gypsum on proliferation and differentiation of MC3T3-E1 mouse osteoblastic cells. *Biomaterials*,28,393-399.
- LEE B-N, MOON J-W, CHANG H-S, HWANG I-N, OH W-M, HWANG Y-C. (2015a) A review of the regenerative endodontic treatment procedure. *Restorative Dentistry & Endodontics*,40,179-187.
- LEE L-W, HSIEH S-C, LIN Y-H, HUANG C-F, HSIANO S-H, HUNG W-C. (2015b) Comparison of clinical outcomes for 40 necrotic immature permanent incisors treated with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate apexification/apexogenesis. *Journal of the Formosan Medical Association*,114,139-146.
- LEE YL, LEE BS, LIN FH, LIN AY, LAN WH, LIN CP. (2004) Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials*,25,787-793.
- LEIENDECKER AP, QI YP, SAWYER AN, NIU LN, AGEE KA, LOUSHINE RJ, WELLER RN, PASHLEY DH, TAY FR. (2012) Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod*,38,829-833.
- LENHERR P, ALLGAYER N, WEIGER R, FILIPPI A, ATTIN T, KRASTL G. (2012) Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. *Int Endod J*,45,942-949.
- LIL-L, WANG Z-Y, BAI Z-C, MAO Y, BO G, XIN H-T, BING Z, YONG Z, BING L. (2006) Three-dimensional finite element analysis of weakened roots restored with different

- cements in combination with titanium alloy posts. Chinese Medical Journal-Beijing-English Edition,119,305.
- LI Q, YAN P, CHEN Z. (2011) Fracture resistance and failure patterns of open apex root teeth with different posts after endodontic treatment. Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences],31,271.
- LIEBERMAN J, TROWBRIDGE H. (1983) Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: case report. J Endod,9,257-260.
- LUCZAJ-CEPOWICZ E, MARCZUK-KOLADA G, PAWINSKA M, OBIDZINSKA M, HOLOWNIA A. (2015) Evaluation of cytotoxicity and pH changes generated by various dental pulp capping materials—an in vitro study. Folia Histochemica et Cytobiologica,55(2),86-93.
- MACKIE IC. (1998) UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Management and root canal treatment of non-vital immature permanent incisor teeth. Faculty of Dental Surgery, Royal College of Surgeons. Int J Paediatr Dent,8,289-293.
- MACWAN C, DESHPANDE A. (2014) Mineral trioxide aggregate (MTA) in dentistry: A review of literature. Journal of Oral Research and Review,6,71.
- MADARATI A, QUALTROUGH A, WATTS D. (2010) Effect of retained fractured instruments on tooth resistance to vertical fracture with or without attempt at removal. International Endodontic Journal,43,1047-1053.
- MANDAVA P, BOLLA N, THUMU J, VEMURI S, CHUKKA S. (2015) Microleakage evaluation around retrograde filling materials prepared using conventional and ultrasonic techniques. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR,9,ZC43.
- MARCIANO MA, COSTA RM, CAMILLERI J, MONDELLI RFL, GUIMARAES BM, DUARTE MAH. (2014) Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. J Endod,40,1235-1240.
- MARENDING M, STARK WJ, BRUNNER TJ, FISCHER J, ZEHNDER M. (2009) Comparative assessment of time-related bioactive glass and calcium hydroxide effects on mechanical properties of human root dentin. Dent Traumatol,25,126-129.
- MARGUNATO S, TASLI PN, AYDIN S, KARAPINAR KAZANDAG M, SAHIN F. (2015) In Vitro Evaluation of ProRoot MTA, Biodentine, and MM-MTA on Human Alveolar Bone Marrow Stem Cells in Terms of Biocompatibility and Mineralization. J Endod,41,1646-1652.
- MARKOSE A, KRISHNAN R, RAMESH M, SINGH S. (2016) A comparison of the sealing ability of various temporary restorative materials to seal the access cavity: An in vitro study. Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences,8,S42.
- MARUYAMA H, AOKI A, SASAKI KM, TAKASAKI AA, IWASAKI K, ICHINOSE S, ODA S, ISHIKAWA I, IZUMI Y. (2008) The effect of chemical and/or mechanical conditioning on the Er:YAG laser-treated root cementum: analysis of surface

- morphology and periodontal ligament fibroblast attachment. *Lasers Surg Med*,40,211-222.
- MATSUMOTO S, HAYASHI M, SUZUKI Y, SUZUKI N, MAENO M, OGISO B. (2013) Calcium ions released from mineral trioxide aggregate convert the differentiation pathway of C2C12 cells into osteoblast lineage. *J Endod*,39,68-75.
- MELO MPD, VALLE ALD, PEREIRA JR, BONACHELA WC, PEGORARO LF, BONFANTE G. (2005) Evaluation of fracture resistance of endodontically treated teeth restored with prefabricated posts and composites with varying quantities of remaining coronal tooth structure. *Journal of Applied Oral Science*,13,141-146.
- MEMARPOUR M, SHAHIDI S, MESHKI R. (2013) Comparison of different obturation techniques for primary molars by digital radiography. *Pediatric Dentistry*,35,236-240.
- METZLER RS, MONTGOMERY S. (1989) Effectiveness of ultrasonics and calcium hydroxide for the debridement of human mandibular molars. *J Endod*,15,373-378.
- MICHEL A, ERBER R, FRESE C, GEHRIG H, SAURE D, MENTE J. (2017) In vitro evaluation of different dental materials used for the treatment of extensive cervical root defects using human periodontal cells. *Clinical Oral Investigations*,21,753-761.
- MILANI AS, RAHIMI S, BORNA Z, JAFARABADI MA, BAHARI M, DELJAVAN AS. (2012) Fracture resistance of immature teeth filled with mineral trioxide aggregate or calcium-enriched mixture cement: An ex vivo study. *Dent Res J (Isfahan)*,9,299-304.
- MILLETT D, CUMMINGS A, LETTERS S, ROGER E, LOVE J. (2003) Resin-modified glass ionomer, modified composite or conventional glass ionomer for band cementation?—an in vitro evaluation. *The European Journal of Orthodontics*,25,609-614.
- MINABE M, TAKEUCHI K, KUMADA H, UMEMOTO T. (1994) The effect of root conditioning with minocycline HCl in removing endotoxin from the roots of periodontally-involved teeth. *J Periodontol*,65,387-392.
- MIRSEIFINEJAD R, TABRIZIZADE M, DAVARI A, MEHRAVAR F. (2017) Efficacy of Different Root Canal Irrigants on Smear Layer Removal after Post Space Preparation: A Scanning Electron Microscopy Evaluation. *Iranian endodontic journal*,12,185.
- MIZUNO M, BANZAI Y. (2008) Calcium ion release from calcium hydroxide stimulated fibronectin gene expression in dental pulp cells and the differentiation of dental pulp cells to mineralized tissue forming cells by fibronectin. *Int Endod J*,41,933-938.
- MİCRO-MEGA (MİCRO-MEGA, BESANCON, FRANCE) Erişim: [<http://micro-mega.com/en/mm-mta/>], Erişim tarihi : 21.04.2017
- MOHAMMADI Z. (2011) Strategies to manage permanent non-vital teeth with open apices: a clinical update. *Int Dent J*,61,25-30.

- MONTEIRO BRAMANTE C, DEMARCHI AC, DE MORAES IG, BERNADINELI N, GARCIA RB, SPANGBERG LSW, DUARTE MAH. (2008) Presence of arsenic in different types of MTA and white and gray Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,106,909-913.
- MOORE A, HOWLEY MF, O'CONNELL AC. (2011) Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dent Traumatol*,27,166-173.
- MORGAN RW, CARNES DL, MONTGOMERY S. (1991) The solvent effects of calcium hydroxide irrigating solution on bovine pulp tissue. *Journal of Endodontics*,17,165-168.
- MORSE DR, O'LARNIC J, YESILSOY C. (1990) Apexification: review of the literature. *Quintessence Int*,21,589-598.
- MURRAY PE, GARCIA-GODOY F, HARGREAVES KM. (2007) Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod*,33,377-390.
- NAGAS E, CEHRELI ZC, UYANIK O, VALLITTU PK, LASSILA LV. (2016) Reinforcing Effect of Glass Fiber-incorporated ProRoot MTA and Biodentine as Intraorifice Barriers. *J Endod*,42,1673-1676.
- NAKAYAMA A, OGISO B, TANABE N, TAKEICHI O, MATSUZAKA K, INOUE T. (2005) Behaviour of bone marrow osteoblast-like cells on mineral trioxide aggregate: morphology and expression of type I collagen and bone-related protein mRNAs. *Int Endod J*,38,203-210.
- NANDINI S, BALLAL S, KANDASWAMY D. (2007) Influence of glass-ionomer cement on the interface and setting reaction of mineral trioxide aggregate when used as a furcal repair material using laser Raman spectroscopic analysis. *J Endod*,33,167-172.
- NATALE L, RODRIGUES M, XAVIER T, SIMOES A, DE SOUZA DN, BRAGA RR. (2015) Ion release and mechanical properties of calcium silicate and calcium hydroxide materials used for pulp capping. *International Endodontic Journal*,48,89-94.
- NEELAKANTAN P, GROTRA D, SHARMA S. (2013) Retreatability of 2 mineral trioxide aggregate-based root canal sealers: a cone-beam computed tomography analysis. *J Endod*,39,893-896.
- NEKOOFAR MH, ASEELEY Z, DUMMER PMH. (2010) The effect of various mixing techniques on the surface microhardness of mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*,43,312-320.
- NELSON-FILHO P, LEONARDO MR, SILVA LAB, ASSED S. (2002) Radiographic evaluation of the effect of endotoxin (LPS) plus calcium hydroxide on apical and periapical tissues of dogs. *Journal of Endodontics*,28,694-696.
- NERWICH A, FIGDOR D, MESSER HH. (1993) pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*,19,302-306.

- NEVINS A, FINKELSTEIN F, LAPORTA R, BORDEN BG. (1978) Induction of hard tissue into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel. *Journal of Endodontics*,4,76-81.
- NEVINS AJ, FINKELSTEIN F, BORDEN BG, LAPORTA R. (1976) Revitalization of pulpless open apex teeth in rhesus monkeys, using collagen-calcium phosphate gel. *Journal of Endodontics*,2,159-165.
- NICHOLLS E. (1984) *Endodontics* Butterworth-Heinemann.
- NIU L-N, JIAO K, ZHANG W, CAMILLERI J, BERGERON BE, FENG H-I, MAO J, CHEN J-H, PASHLEY DH, TAY FR. (2014) A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. *Journal of Dentistry*,42,517-533.
- NOSRAT A, SEIFI A, ASGARY S. (2011) Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod*,37,562-567.
- NOSRAT A, HOMAYOUNFAR N, OLOOMI K. (2012) Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod*,38,1428-1434.
- NOWICKA A, LIPSKI M, PARAFINIUK M, SPORNIK-TUTAK K, LICHOTA D, KOSIERKIEWICZ A, KACZMAREK W, RADLINSKA-BUCZKOWSKA J. (2013) Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod*,39,743-747.
- ODABAS ME, TULUNOGLU O, OZALP SO, BODUR H. (2009) Microleakage of different temporary filling materials in primary teeth. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*,34,157-160.
- ODABAS ME, CINAR C, AKCA G, AREZ I, ULUSU T, YUCEL H. (2011) Short-term antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate with incorporated silver-zeolite. *Dent Traumatol*,27,189-194.
- OLIVEIRA MG, XAVIER CB, DEMARCO FF, PINHEIRO ALB, COSTA AT, POZZA DH. (2007) Comparative chemical study of MTA and Portland cements. *Braz Dent J*,18,3-7.
- OLIVEIRA TM, SAKAI VT, SILVA TC, SANTOS CF, ABDO RCC, MACHADO MAAM. (2008) Mineral trioxide aggregate as an alternative treatment for intruded permanent teeth with root resorption and incomplete apex formation. *Dental Traumatology*,24,565-568.
- ORSTAVIK D, KEREKES K, MOLVEN O. (1991) Effects of extensive apical reaming and calcium hydroxide dressing on bacterial infection during treatment of apical periodontitis: a pilot study. *Int Endod J*,24,1-7.
- OVIIR T, PAGORIA D, IBARRA G, GEURTSSEN W. (2006) Effects of gray and white mineral trioxide aggregate on the proliferation of oral keratinocytes and cementoblasts. *J Endod*,32,210-213.

- OZDEMIR HO, BUZOGLU HD, CALT S, CEHRELI ZC, VAROL E, TEMEL A. (2012) Chemical and ultramorphologic effects of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium hypochlorite in young and old root canal dentin. *Journal of Endodontics*,38,204-208.
- ÖSTBY BN. (1961) The role of the blood clot in endodontic therapy An experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica*,19,323-353.
- ÖZTAN MD, AKMAN A, DALAT D. (2002) Intracanal placement of calcium hydroxide: a comparison of two different mixtures and carriers. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,94,93-97.
- PACE R, GIULIANI V, PINI PRATO L, BACCETTI T, PAGAVINO G. (2007) Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series. *Int Endod J*,40,478-484.
- PALLARES A, FAUS V, GLICKMAN G. (1995) The adaptation of mechanically softened gutta-percha to the canal walls in the presence or absence of smear layer: a scanning electron microscopic study. *International Endodontic Journal*,28,266-269.
- PARANJPE A, CACALANO NA, HUME WR, JEWETT A. (2007) N-acetylcysteine protects dental pulp stromal cells from HEMA-induced apoptosis by inducing differentiation of the cells. *Free Radic Biol Med*,43,1394-1408.
- PARIROKH M, TORABINEJAD M. (2010a) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod*,36,400-413.
- PARIROKH M, TORABINEJAD M. (2010b) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod*,36,16-27.
- PARTOVI M, AL-HAVVAZ AH, SOLEIMANI B. (2006) In vitro computer analysis of crown discolouration from commonly used endodontic sealers. *Aust Endod J*,32,116-119.
- PENE JR, NICHOLLS JI, HARRINGTON GW. (2001) Evaluation of fiber-composite laminate in the restoration of immature, nonvital maxillary central incisors. *J Endod*,27,18-22.
- PENG W, LIU W, ZHAI W, JIANG L, LI L, CHANG J, ZHU Y. (2011) Effect of tricalcium silicate on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod*,37,1240-1246.
- PERARD M, TRICOT-DOLEUX S, PELLEN-MUSSI P, MEARY F, PEREZ F. (2011) Evaluation of the cytotoxicity of pulp floor perforation filling materials by using in parallel 2d and 3d culture models. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*,50,42-43.
- PETERS C, KOKA R, HIGHSMITH S, PETERS O. (2005) Calcium hydroxide dressings using different preparation and application modes: density and dissolution by simulated tissue pressure. *International Endodontic Journal*,38,889-895.
- PETRINO JA, BODA KK, SHAMBARGER S, BOWLES WR, MCCLANAHAN SB. (2010) Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*,36,536-541.

- PISTORIUS A, WILLERSHAUSEN B, BRISENO MARROQUIN B. (2003) Effect of apical root-end filling materials on gingival fibroblasts. *Int Endod J*,36,610-615.
- POGGIO C, BELTRAMI R, COLOMBO M, CECI M, DAGNA A, CHIESA M. (2015) In vitro antibacterial activity of different pulp capping materials. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*,7,e584.
- PORKAEW P, RETIEF DH, BARFIELD RD, LACEFIELD WR, SOONG SJ. (1990) Effects of calcium hydroxide paste as an intracanal medicament on apical seal. *J Endod*,16,369-374.
- PRATHIBHA RS. (2011) Comparing the reinforcing effects of a resin modified glassionomer cement, Flowable compomer, and Flowable composite in the restoration of calcium hydroxide-treated immature roots in vitro. *Contemp Clin Dent*,2,21-26.
- PRATI C, GANDOLFI MG. (2015) Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent Mater*,31,351-370.
- PRIYALAKSHMI S, RANJAN M. (2014) Review on Biodentine-a bioactive dentin substitute. *J Dent Med Sci*,13,51-57.
- QI Y-P, LI N, NIU L-N, PRIMUS C, LING J-Q, PASHLEY DH, TAY FR. (2012) emineralization of artificial dentinal caries lesions by biomimetically modified mineral trioxide aggregate. *Acta Biomaterialia*,8,836-842.
- RAFTER M. (2005) Apexification: a review. *Dent Traumatol*,21,1-8.
- RAHIMI S, SHAHI S, LOTFI M, YAVARI HR, CHAREHJOO ME. (2008) Comparison of microleakage with three different thicknesses of mineral trioxide aggregate as root-end filling material. *Journal of Oral Science*,50,273-277.
- RAMIREZ-SEBASTIA A, BORTOLOTTO T, CATTANI-LORENTE M, GINER L, ROIG M, KREJCI I. (2014) Adhesive restoration of anterior endodontically treated teeth: influence of post length on fracture strength. *Clin Oral Investig*,18,545-554.
- RASKIN A, ESCHRICH G, DEJOU J, ABOUT I. (2012) In vitro microleakage of Biodentine as a dentin substitute compared to Fuji II LC in cervical lining restorations. *J Adhes Dent*,14,535-542.
- REES JS. (2001) An investigation into the importance of the periodontal ligament and alveolar bone as supporting structures in finite element studies. *J Oral Rehabil*,28,425-432.
- REYNOLDS K, JOHNSON J, COHENCA N. (2009) Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *International Endodontic Journal*,42,84-92.
- RHIM EM, HUH SY, AHN SJ, ABBOTT PV, KIM EC, PARK SH. (2012) Comparison of the microhardness and morphology of five different retrograde filling materials in aqueous and dry conditions. *Scanning*,34,359-366.

- RICHARDSON I. (2004) Tobermorite/jennite-and tobermorite/calcium hydroxide-based models for the structure of CSH: applicability to hardened pastes of tricalcium silicate, β -dicalcium silicate, Portland cement, and blends of Portland cement with blast-furnace slag, metakaolin, or silica fume. *Cement and Concrete Research*,34,1733-1777.
- RITTER ALDS, RITTER AV, MURRAH V, SIGURDSSON A, TROPE M. (2004) Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dental Traumatology*,20,75-84.
- ROBBINS S, COTRAN R, KUMAR V. (1999) Robbins pathologic basis of disease 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders,732-734.
- ROBERTS HW, TOTH JM, BERZINS DW, CHARLTON DG. (2008) Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dent Mater*,24,149-164.
- RODRIGUES E, CORNÉLIO A, MESTIERI L, FUENTES ASC, SALLES LP, ROSSA-JUNIOR C, FARIA G, GUERREIRO-TANOMARU JM, TANOMARU-FILHO M. (2017) Human dental pulp cells response to mineral trioxide aggregate (MTA) and MTA Plus: cytotoxicity and gene expression analysis. *International Endodontic Journal*,50,780-789.
- RON AC, KARTHIK J, PAI VS, VEDAVATHI B, NADIG RR. (2017) Fracture resistance of simulated immature teeth rehabilitated with different restorative materials: A three-dimensional finite element analysis. *Endodontology*,29,11.
- ROSENBERG B, MURRAY PE, NAMEROW K. (2007) The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol*,23,26-29.
- ROY CO, JEANSONNE BG, GERRETS TF. (2001) Effect of an acid environment on leakage of root-end filling materials. *J Endod*,27,7-8.
- RULE DC, WINTER GB. (1966) Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J*,120,586-590.
- RUTALA WA, COLE EC, THOMANN CA, WEBER DJ. (1998) Stability and bactericidal activity of chlorine solutions. *Infection Control & Hospital Epidemiology*,19,323-327.
- SAATCHI M, HOSSEINI HS, FARHAD AR, NARIMANY T. (2012) The effect of various concentrations of iodine potassium iodide on the antimicrobial properties of mineral trioxide aggregate--a pilot study. *Dent Traumatol*,28,474-477.
- SADLER TW. (2011) Langman's medical embryology Lippincott Williams & Wilkins.
- SÁEZ M, LÓPEZ G, ATLAS D, DE LA CASA M. (2017) Evaluation of pH and calcium ion diffusion from calcium hydroxide pastes and MTA. *Acta Odontologica Latinoamericana: AOL*,30,26.
- SAFAVI KE, NICHOLS FC. (1993) Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *Journal of Endodontics*,19,76-78.

- SAFAVI KE, NICHOLS FC. (1994) Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. *Journal of Endodontics*,20,127-129.
- SAGHIRI MA, LOTFI M, JOUPARI MD, AEINEHCHI M, SAGHIRI AM. (2010) Effects of storage temperature on surface hardness, microstructure, and phase formation of white mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*,36,1414-1418.
- SAHEBI S, MOAZAMI F, ABBOTT P. (2010) The effects of short-term calcium hydroxide application on the strength of dentine. *Dent Traumatol*,26,43-46.
- SANO H, CIUCCHI B, MATTHEWS WG, PASHLEY DH. (1994) Tensile properties of mineralized and demineralized human and bovine dentin. *J Dent Res*,73,1205-1211.
- SANTOS A, MORAES J, ARAÚJO E, YUKIMITU K, VALÉRIO FILHO W. (2005) Physico-chemical properties of MTA and a novel experimental cement. *International Endodontic Journal*,38,443-447.
- SARKAR NK, CAICEDO R, RITWIK P, MOISEYEVA R, KAWASHIMA I. (2005) Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod*,31,97-100.
- SARRIS S, TAHMASSEBI JF, DUGGAL MS, CROSS IA. (2008) A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors in children-a pilot study. *Dent Traumatol*,24,79-85.
- SAWYER AN, NIKONOV SY, PANCIO AK, NIU L, AGEE KA, LOUSHINE RJ, WELLER RN, PASHLEY DH, TAY FR. (2012) Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. *J Endod*,38,680-683.
- SCHILKE R, LISSON JA, BAUSS O, GEURTSSEN W. (2000) Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Arch Oral Biol*,45,355-361.
- SCHMIDT TF, TEIXEIRA CS, FELIPPE MC, FELIPPE WT, PASHLEY DH, BORTOLUZZI EA. (2015) Effect of ultrasonic activation of irrigants on smear layer removal. *Journal of Endodontics*,41,1359-1363.
- SCHMOLDT SJ, KIRKPATRICK TC, RUTLEDGE RE, YACCINO JM. (2011) Reinforcement of simulated immature roots restored with composite resin, mineral trioxide aggregate, gutta-percha, or a fiber post after thermocycling. *J Endod*,37,1390-1393.
- SCHWARTZ RS, MAUGER M, CLEMENT DJ, WALKER WA, 3RD. (1999) Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics. *J Am Dent Assoc*,130,967-975.
- SCHWARZE T, LEYHAUSEN G, GEURTSSEN W. (2002) Long-term cytocompatibility of various endodontic sealers using a new root canal model. *J Endod*,28,749-753.
- SCOTTI R, CIOCCA L, BALDISSARA P. (2002) Microleakage of temporary endodontic restorations in overdenture tooth abutments. *International Journal of Prosthodontics*,15.

- SETBON HM, DEVAUX J, ISERENTANT A, LELOUP G, LEPRINCE JG. (2014) Influence of composition on setting kinetics of new injectable and/or fast setting tricalcium silicate cements. *Dent Mater*,30,1291-1303.
- SETO B, CHUNG KH, JOHNSON J, PARANJPE A. (2013) Fracture resistance of simulated immature maxillary anterior teeth restored with fiber posts and composite to varying depths. *Dent Traumatol*,29,394-398.
- SHABAHANG S. (2013) Treatment options: apexogenesis and apexification. *Pediatr Dent*,35,125-128.
- SHABAHANG S, TORABINEJAD M, BOYNE PP, ABEDI H, MCMILLAN P. (1999) A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod*,25,1-5.
- SHAH N, LOGANI A, BHASKAR U, AGGARWAL V. (2008) Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *Journal of Endodontics*,34,919-925.
- SHAH PM, CHONG BS, SIDHU SK, FORD TR. (1996) Radiopacity of potential root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,81,476-479.
- SHAHI S, BASHIRZADEH A, YAVARI HR, JAFARI F, SAMIEI M, GHASEMI N, MILANI AS. (2017) Effect of different mixing methods on the bacterial microleakage of white Portland cement and white Mineral Trioxide. *Minerva Stomatol*, (65)5,269-75.
- SHAHI S, RAHIMI S, YAVARI HR. (2012) Effects of various mixing techniques on push-out bond strengths of white mineral trioxide aggregate. *Journal of endodontics*,38,501-504.
- SHARIFI R, ARAGHID A, GHANEM S, FATAHI A. (2015) Effect of temperature on the setting time of Mineral Trioxide Aggregate (MTA). *Journal of Medicine and Life*,8,88.
- SHAYEGAN A, JURYSTA C, ATASH R, PETEIN M, ABBEELE AV. (2012) Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. *Pediatr Dent*,34,e202-208.
- SHEEHY EC, ROBERTS GJ. (1997) Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J*,183,241-246.
- SHEPPARD P, BURICH R. (1980) Effects of extra-oral exposure and multiple avulsions on revascularization of reimplanted teeth in dogs. *Journal of Dental Research*,59,140-140.
- SHI S, GRONTHOS S. (2003) Perivascular niche of postnatal mesenchymal stem cells in human bone marrow and dental pulp. *Journal of Bone and Mineral Research*,18,696-704.
- SHOJAEI NS, SAHEBI S, KARAMI E, SOBHNAMEYAN F. (2015) Solubility of Two Root-End Filling Materials over Different Time Periods in Synthetic Tissue Fluid: a Comparative Study. *J Dent (Shiraz)*,16,189-194.
- SIBONI F, TADDEI P, PRATI C, GANDOLFI M. (2017) Properties of NeoMTA Plus and MTA Plus cements for endodontics. *International Endodontic Journal*. 10.1111/iej.12787.

- SICHER H, BHASKAR S. (1966) Orban's oral histology and embryology, CV Mosby Co. St. Louis,301-319.
- SIGURDSSON A, STANCILL R, MADISON S. (1992) Intracanal placement of Ca (OH) 2: a comparison of techniques. *Journal of Endodontics*,18,367-370.
- SILUJJAI J, LINSUWANONT P. (2017) Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *Journal of Endodontics*,43,238-245.
- SIM T, KNOWLES J, NG Y, SHELTON J, GULABIVALA K. (2001) Effect of sodium hypochlorite irrigant concentration on strain in teeth. *Int Endod J*,34,120-132.
- SIMON S, RILLIARD F, BERDAL A, MACHTOU P. (2007) The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. *Int Endod J*,40,186-197.
- SIMSEK N, BULUT ET, AHMETOĞLU F, ALAN H. (2016) Determination of trace elements in rat organs implanted with endodontic repair materials by ICP-MS. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*,27,46.
- SIMSEK N, ALAN H, AHMETOĞLU F, TASLIDERE E, BULUT ET, KELES A. (2015) Assessment of the biocompatibility of mineral trioxide aggregate, bioaggregate, and biodentine in the subcutaneous tissue of rats. *Nigerian Journal of Clinical Practice*,18,739-743.
- SIQUEIRA J, LOPES H. (1999) Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International Endodontic Journal*,32,361-369.
- SIQUEIRA JF, JR. (2001) Strategies to treat infected root canals. *J Calif Dent Assoc*,29,825-837.
- SIQUEIRA JF, JR., DE UZEDA M. (1997) Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. *J Endod*,23,167-169.
- SJOGREN U, FIGDOR D, SPANGBERG L, SUNDQVIST G. (1991) The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J*,24,119-125.
- SKOGLUND A, TRONSTAD L. (1981) Pulpal changes in replanted and autotransplanted immature teeth of dogs. *Journal of Endodontics*,7,309-316.
- SMITH JB, LOUSHINE RJ, WELLER RN, RUEGGERBERG FA, WHITFORD GM, PASHLEY DH, TAY FR. (2007) Metrologic evaluation of the surface of white MTA after the use of two endodontic irrigants. *J Endod*,33,463-467.
- SOARES ADE J, LINS FF, NAGATA JY, DE ALMEDDA GOMES BPF, ZAIA AA, FERRAZ CCR, DE ALMEIDA FA, DE SOUZA-FILHO FJ. (2013) Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod*,39,417-420.

- SOARES CJ, PIZI EC, FONSECA RB, MARTINS LR. (2005) Influence of root embedment material and periodontal ligament simulation on fracture resistance tests. *Braz Oral Res*,19,11-16.
- SOARES JA, DE CARVALHO MAR, SANTOS SMC, MENDONCA RMC, RIBEIRO-SOBRINHO AP, BRITO-JUNIOR M, MAGALHAES PP, SANTOS MH, FARIAS LM. (2010) Effectiveness of chemomechanical preparation with alternating use of sodium hypochlorite and EDTA in eliminating intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm. *Journal of Endodontics*,36,894-898.
- SONOYAMA W, LIU Y, YAMAZA T, TUAN RS, WANG S, SHI S, HUANG GTJ. (2008) Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod*,34,166-171.
- SONOYAMA W, LIU Y, FANG D, YAMAZA T, SEO B-M, ZHANG C, LIU H, GRONTHOS S, WANG C-Y, SHI S, WANG S. (2006) Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. *PloS one*,1,e79.
- SOUTER NJ, MESSER HH. (2005) Complications associated with fractured file removal using an ultrasonic technique. *Journal of Endodontics*,31,450-452.
- SOUZA LC, YADLAPATI M, DORN SO, SILVA R, LETRA A. (2015) Analysis of radiopacity, pH and cytotoxicity of a new bioceramic material. *J Appl Oral Sci*,23,383-389.
- SPANGBERG LS, HAAPASALO M. (2002) Rationale and efficacy of root canal medicaments and root filling materials with emphasis on treatment outcome. *Endodontic Topics*,2,35-58.
- SRINIVASAN V, WATERHOUSE P, WHITWORTH J. (2009) Mineral trioxide aggregate in paediatric dentistry. *Int J Paediatr Dent*,19,34-47.
- STEINER JC, DOW PR, CATHEY GM. (1968) Inducing root end closure of nonvital permanent teeth. *J Dent Child*,35,47-54.
- STEINIG TH, REGAN JD, GUTMANN JL. (2003) The use and predictable placement of Mineral Trioxide Aggregate in one-visit apexification cases. *Aust Endod J*,29,34-42.
- STORMER K, JACOBSEN I, ATTRAMADAL A. (1988) Hvor funksjonsdyktige blir rotfylte unge permanente incisiver. *Nordisk forening for pedodonti*. Bergen, Norway: Aarsmote.
- STUART CH, SCHWARTZ SA, BEESON TJ. (2006) Reinforcement of immature roots with a new resin filling material. *J Endod*,32,350-353.
- SUMER M, MUGLALI M, BODRUMLU E, GUVENC T. (2006) Reactions of connective tissue to amalgam, intermediate restorative material, mineral trioxide aggregate, and mineral trioxide aggregate mixed with chlorhexidine. *J Endod*,32,1094-1096.
- TAN JME, PAROLIA A, PAU AKH. (2013) Intracanal placement of calcium hydroxide: a comparison of specially designed paste carrier technique with other techniques. *BMC Oral Health*,13,52.

- TANALP J, KARAPINAR-KAZANDAG M, DOLEKOGLU S, KAYAHAN MB. (2013) Comparison of the radiopacities of different root-end filling and repair materials. *Scientific World Journal*,2013,594950.
- TANALP J, DIKBAS I, MALKONDU O, ERSEV H, GUNGOR T, BAYIRLI G. (2012) Comparison of the fracture resistance of simulated immature permanent teeth using various canal filling materials and fiber posts. *Dent Traumatol*,28,457-464.
- TANOMARU-FILHO M, ANDRADE A, RODRIGUES E, VIOLA KS, FARIA G, CAMILLERI J, GUERREIRO-TANOMARU JM. (2017) Biocompatibility and mineralized nodule formation of Neo MTA Plus and an experimental tricalcium silicate cement containing tantalum oxide. *International Endodontic Journal*, 10.1111/iej. 12780.
- TATSUTA CT, MORGAN LA, BAUMGARTNER JC, ADEY JD. (1999) Effect of calcium hydroxide and four irrigation regimens on instrumented and uninstrumented canal wall topography. *Journal of Endodontics*,25,93-98.
- TAWIL PZ, DUGGAN DJ, GALICIA JC. (2015) Mineral trioxide aggregate (MTA): its history, composition, and clinical applications. *Compend Contin Educ Dent*,36,247-252; quiz 254, 264.
- TAY FR, PASHLEY DH. (2007) Monoblocks in root canals: a hypothetical or a tangible goal. *Journal of Endodontics*,33,391-398.
- TEIXEIRA C, FELIPPE M, FELIPPE W. (2005) The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. *International Endodontic Journal*,38,285-290.
- THIBODEAU B, TROPE M. (2007) Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent*,29,47-50.
- TJÄDERHANE L, LARJAVA H, SORSA T, UITTO V-J, LARMAS M, SALO T. (1998) The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *Journal of Dental Research*,77,1622-1629.
- TOKAR EJ, BENBRAHIM-TALLAA L, WARD JM, LUNN R, II RLS, WAALKES MP. (2010) Cancer in experimental animals exposed to arsenic and arsenic compounds. *Critical Reviews in Toxicology*,40,912-927.
- TOMSON PL, GROVER LM, LUMLEY PJ, SLOAN AJ, SMITH AJ, COOPER PR. (2007) Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate. *J Dent*,35,636-642.
- TONG HJ, RAJAN S, BHUJEL N, KANG J, DUGGAL M, NAZZAL H. (2017) Regenerative Endodontic Therapy in the Management of Nonvital Immature Permanent Teeth: A Systematic Review—Outcome Evaluation and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*, (43)9,1453-1464.
- TOPCUOGLU HS, KESIM B, DUZGUN S, TUNCAY O, DEMIRBUGA S, TOPCUOGLU G. (2015) The effect of various backfilling techniques on the fracture resistance of

- simulated immature teeth performed apical plug with Biodentine. *Int J Paediatr Dent*,25,248-254.
- TORABINEJAD M, WHITE DJ. (1995) Tooth filling material and method of use, Google Patents.
- TORABINEJAD M, CHIVIAN N. (1999) Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod*,25,197-205.
- TORABINEJAD M, WATSON TF, PITT FORD TR. (1993) Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod*,19,591-595.
- TORABINEJAD M, HIGA RK, MCKENDRY DJ, FORD TRP. (1994) Dye leakage of four root end filling materials: effects of blood contamination. *Journal of Endodontics*,20,159-163.
- TORABINEJAD M, HONG C, FORD TP, KETTERING J. (1995a) Cytotoxicity of four root end filling materials. *Journal of Endodontics*,21,489-492.
- TORABINEJAD M, HONG CU, PITT FORD TR, KETTERING JD. (1995b) Antibacterial effects of some root end filling materials. *J Endod*,21,403-406.
- TORABINEJAD M, HONG CU, MCDONALD F, PITT FORD TR. (1995c) Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod*,21,349-353.
- TORABINEJAD M, SMITH PW, KETTERING JD, PITT FORD TR. (1995d) Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod*,21,295-299.
- TORABINEJAD M, SHABAHANG S, APRECIO RM, KETTERING JD. (2003a) The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *J Endod*,29,400-403.
- TORABINEJAD M, HONG CU, LEE SJ, MONSEF M, PITT FORD TR. (1995e) Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *J Endod*,21,603-608.
- TORABINEJAD M, KHADEMI AA, BABAGOLI J, CHO Y, JOHNSON WB, BOZHILOV K, KIM J, SHABAHANG S. (2003b) A new solution for the removal of the smear layer. *J Endod*,29,170-175.
- TORABINEJAD MWD. (1995) US Patent Number 5,769,638.
- TORNECK CD, SMITH J. (1970) Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. I. Effect of partial and total pulp removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*,30,258-266.
- TORRES CP, APICELLA MJ, YANCICH PP, PARKER MH. (2004) Intracanal placement of calcium hydroxide: a comparison of techniques, revisited. *Journal of endodontics*,30,225-227.
- TRAN D, HE J, GLICKMAN GN, WOODMANSEY KF. (2016) Comparative Analysis of Calcium Silicate-based Root Filling Materials Using an Open Apex Model. *J Endod*,42,654-658.

- TRAN XV, GORIN C, WILLIG C, BAROUKH B, PELLAT B, DECUP F, VITAL SO, CHAUSSAIN C, BOUKPESSI T. (2012) Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *J Dent Res*,91,1166-1171.
- TRONSTAD L, ANDREASEN J, HASSELGREN G, KRISTERSON L, RIIS I. (1981) pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*,7,17-21.
- TRONSTAD L, ASBJORNSEN K, DOVING L, PEDERSEN I, ERIKSEN HM. (2000) Influence of coronal restorations on the periapical health of endodontically treated teeth. *Endod Dent Traumatol*,16,218-221.
- TROPE M. (2010) Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin North Am*,54,313-324.
- TSIMAS S, TSIVILIS S. (2001) Science and technology of cement. Athens: National Polytechnics University, Dept of Mechanical Engineering,301-328.
- TUNA EB, DINCOL ME, GENÇAY K, AKTOREN O. (2011) Fracture resistance of immature teeth filled with BioAggregate, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Dent Traumatol*,27,174-178.
- TÜRKER SA, UZUNOĞLU E, BILGIN B. (2016) Comparative evaluation of push-out bond strength of Neo MTA Plus with Biodentine and white ProRoot MTA. Erişim: [<http://www.tandfonline.com/loi/tast20>], Erişim tarihi: 20.05.2017
- TÜRKÜN M, CENGİZ T. (1997) The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *International endodontic journal*,30,335-342.
- TWATI WA, WOOD DJ, LISKIEWICZ TW, WILLMOTT NS, DUGGAL MS. (2009) An evaluation of the effect of non-setting calcium hydroxide on human dentine: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent*,10,104-109.
- TZIAFAS D, PANTELIDOU O, ALVANOU A, BELIBASAKIS G, PAPANIMITRIOU S. (2002) The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J*,35,245-254.
- ULUSOY OI, NAYIR Y, DARENDELİLER-YAMAN S. (2011) Effect of different root canal sealers on fracture strength of simulated immature roots. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,112,544-547.
- VALERA MC, ALBUQUERQUE MTP, YAMASAKI MC, VASSALLO FNS, NAGATA JY. (2015) Fracture resistance of weakened bovine teeth after long-term use of calcium hydroxide. *Dental Traumatology*,31,385-389.
- VALLES M, ROIG M, DURAN-SINDREU F, MARTINEZ S, MERCADE M. (2015) Color Stability of Teeth Restored with Biodentine: A 6-month In Vitro Study. *J Endod*,41,1157-1160.
- VALOIS CR, COSTA ED. (2004) Influence of the thickness of mineral trioxide aggregate on sealing ability of root-end fillings in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,97,108-111.

- VIVAN RR, ZAPATA RO, ZEFERINO MA, BRAMANTE CM, BERNARDINELLI N, GARCIA RB, DUARTE MAH, FILHO MT, DE MORAES IG. (2010) Evaluation of the physical and chemical properties of two commercial and three experimental root-end filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,110,250-256.
- VOET JG, VOET D. (2000) *Biochemistry and Molecular Biology Education (BAMBE)*. *Biochem Educ*,28,124.
- WANG X, SUN H, CHANG J. (2008) Characterization of Ca₃SiO₅/CaCl₂ composite cement for dental application. *Dent Mater*,24,74-82.
- WATTS JD, HOLT DM, BEESON TJ, KIRKPATRICK TC, RUTLEDGE RE. (2007) Effects of pH and mixing agents on the temporal setting of tooth-colored and gray mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*,33,970-973.
- WEBBER RT. (1984) Apexogenesis versus apexification. *Dent Clin North Am*,28,669-697.
- WEI X, LING J, WU L, LIU L, XIAO Y. (2007) Expression of mineralization markers in dental pulp cells. *Journal of endodontics*,33,703-708.
- WHITE JD, LACEFIELD WR, CHAVERS LS, ELEAZER PD. (2002) The effect of three commonly used endodontic materials on the strength and hardness of root dentin. *J Endod*,28,828-830.
- WILKINSON KL, BEESON TJ, KIRKPATRICK TC. (2007) Fracture resistance of simulated immature teeth filled with resilon, gutta-percha, or composite. *J Endod*,33,480-483.
- WILLIAMS D. (1987) *Definitions in biomaterials*, Amsterdam, Oxford-New York-Tokio, Elsevier.
- WILSON S, SMITH GA, PREISCH J, CASAMASSIMO PS. (1997) Epidemiology of dental trauma treated in an urban pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*,13,12-15.
- WILTBANK KB, SCHWARTZ SA, SCHINDLER WG. (2007) Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *J Endod*,33,1235-1238.
- WITHERSPOON DE, HAM K. (2001) One-visit apexification: technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. *Pract Proced Aesthet Dent*,13,455-460; quiz 462.
- WITHERSPOON DE, SMALL JC, REGAN JD, NUNN M. (2008) Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod*,34,1171-1176.
- WU M-K, KONTAKIOTIS EG, WESSELINK PR. (1998) Long-term seal provided by some root-end filling materials. *Journal of endodontics*,24,557-560.
- YALTIRIK M, OZBAS H, BILGIC B, ISSEVER H. (2004) Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. *Journal of Endodontics*,30,95-99.

- YAMAMOTO M, MIURA H, OKADA D, KOMADA W, MASUOKA D. (2009) Photoelastic stress analysis of different post and core restoration methods. *Dental materials journal*,28,204-211.
- YANG S-F, RIVERA EM, BAUMGARDNER KR, WALTON RE, STANFORD C. (1995) Anaerobic tissue-dissolving abilities of calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*,21,613-616.
- YASUDA Y, OGAWA M, ARAKAWA T, KADOWAKI T, SAITO T. (2008) The effect of mineral trioxide aggregate on the mineralization ability of rat dental pulp cells: an in vitro study. *J Endod*,34,1057-1060.
- YEUNG P, LIEWEHR FR, MOON PC. (2006) A quantitative comparison of the fill density of MTA produced by two placement techniques. *Journal of endodontics*,32,456-459.
- YILDIRIM T, ER K, TAŞDEMİR T, TAHAN E, BURUK K, SERPER A. (2010) Effect of smear layer and root-end cavity thickness on apical sealing ability of MTA as a root-end filling material: a bacterial leakage study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*,109,e67-e72.
- YOSHIDA N, KOGA Y, PENG C-L, TANAKA E, KOBAYASHI K. (2001) In vivo measurement of the elastic modulus of the human periodontal ligament. *Medical Engineering & Physics*,23,567-572.
- ZAIA A, NAKAGAWA R, DE QUADROS I, GOMES BPFA, FERRAZ CCR, TEIXEIRA FB, SOUZA-FILHO FJ. (2002) An in vitro evaluation of four materials as barriers to coronal microleakage in root-filled teeth. *International Endodontic Journal*,35,729-734.
- ZANINI M, SAUTIER JM, BERDAL A, SIMON S. (2012) Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod*,38,1220-1226.
- ZAREI M, AFKHAMI F, MALEK POOR Z. (2013) Fracture resistance of human root dentin exposed to calcium hydroxide intervisit medication at various time periods: an in vitro study. *Dent Traumatol*,29,156-160.
- ZAYED M, HASSAN R, RIAD M. (2015) Evaluation of the antibacterial efficacy of different bioactive lining and pulp capping agents. *Tanta Dental Journal*,12,132-139.
- ZEHNDER M, SCHMIDLIN P, SENER B, WALTIMO T. (2005) Chelation in root canal therapy reconsidered. *Journal of Endodontics*,31,817-820.
- ZEID STA. Chemistry and Bioactivity of NeoMTA Plus TM vs MTA Angelus® Root Repair Materials.
- ZHABUAWALA MS, NADIG RR, PAI VS, GOWDA Y. (2016) Comparison of fracture resistance of simulated immature teeth with an open apex using Biodentine and composite resin: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*,34,377-382.
- ZHAO W, WANG J, ZHAI W, WANG Z, CHANG J. (2005) The self-setting properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate. *Biomaterials*,26,6113-6121.

ZHOU H-M, SHEN Y, WANG Z-J, ZHENG Y-F, HAKKINEN L, HAAPASALO M. (2013)
In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. Journal of
Endodontics,39,478-483.



EKLER

EK 1. ETİK KURUL RAPORU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAŞIŞIHAN / KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 00/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Son yıllarda geliştirilen 4 farklı endodontik biyomateryalin simüle edilmiş immatür dişlerin kırılma direncine etkisinin kalsiyum hidroksitle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yard. Doç. Dr. Volkan Arıkan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz : Akademik Amaçlı Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ X	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HİJYEN VE ENFEZYON
KLİNİK VE ARAŞTIRMA
ETİK KURULU BAŞKANLIĞI
KURUL BAŞKANI
A. AYDIN

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Nisan 2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Nisan 2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Nisan 2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 10 /15	Tarih: 27.04.2015		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde, etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Zühal AKTUNA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Zühal AKTUNA	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK	Psikiatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Üçler KISA	Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Didem ALİFENDİOĞLU	Pediyatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ebru Olgun ERDEMİR	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA	Pedodonti	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TİBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU SEKRETERİ
MEHMET AYDINLI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dahiliye	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Ali Doğan DURSUN	Fizyoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Yakup TÜRKEL	Nöroloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Burhan BİRİNCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale -Merkez	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Gökay GÜL	Hukuk	Kırıkkale	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi
Etik Kurul Sekreteri

MEHMET AYDINCI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Ad-Soyad: Aslı Soğukpınar

Doğum Tarihi: 13/09/1988

Doğum Yeri: Erzurum

Uyruğu: T.C.

Medeni Hali: Bekar

Öğretim Bilgileri:

İlköğretim: 1994-2002: DSİ İlköğretim Okulu

Lise: 2002-2006: Danişment Gazi Anadolu Lisesi

Üniversite: 2006-2008: 9 Eylül Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi

2008-2013: Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Mesleki Deneyimi

2013-2017: Araştırma Görevlisi-Uzmanlık Öğrencisi/Kırıkkale Üniversitesi Diş

Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster ve Sunumlar

- ‘Endodontic Managment of a Necrotic Retained-Primary Molar: Report of A Case’
ASLI SOĞUKPINAR, MERVE ERKMEN ALMAZ. 1ST En 1st Online Scientific Congress of The International Association of Endodontics: Uluslararası Poster Sunumu

-‘Genel Anestezi Altında Treacher Collins Sendromlu Hastanın Tedavisi ‘**ASLI SOĞUKPINAR, MERVE ERKMEN ALMAZ.** 22.Uluslararası Dişhekimliği Kongresi: Uluslararası Poster Sunumu

-‘Çocuk Hastada Radiküler Kistin Cerrahi Tedavisi’ **ASLI SOĞUKPINAR, VOLKAN ARIKAN:** 22.Uluslararası Dişhekimliği Kongresi Uluslararası Poster Sunumu

-‘Near-Infrared Transillüminasyon Yönteminin Süt Molar Dişlerinde ARayüz Çürüklerinin Teşhisindeki Başarısının Değerlendirilmesi’ **MERVE ERKMEN ALMAZ, VOLKAN ARIKAN, AYLİN AKBAY OBA, ASLI SOĞUKPINAR.** 22.Türk Pedodonti Derneği Kongresi: Uluslararası Sözlü Sunum

-‘Retine Bir Süt Molar Dişin Hemiseksiyon Sonrası Ankraj Amaçlı Kullanımı’
VOLKAN ARIKAN, ASLI SOĞUKPINAR. 22.Türk Pedodonti Derneği Kongresi:
Uluslararası Poster Sunumu

-‘Farklı Görüntüleme Yöntemlerinin Fissür Örtücü Altındaki Çürük Teşhisindeki
Başarısının in-vitro Olarak DEğerlendirilmesi’ ASLI SOĞUKPINAR, MERVE
ERKMEN ALMAZ, VOLKAN ARIKAN, AYLİN AKBAY OBA. 23.Türk Pedodonti
Derneği Uluslararası Poster Sunumu

Katıldığı Kongre, Konferans ve Sempozyumlar

-Temporamandibuler eklem sempozyumu ‘Teşhis ve Tedavi Seçenekleri’ 20 Kasım
2014 Kırıkkale/Türkiye

-Endodontik ve Protetik Tedavilerde Güncel Yaklaşımlar ve Biyomimetik
Yaklaşımlar 30 Eylül 2015 Kırıkkale/Türkiye

-8.Uluslararası Akdeniz Kongresi 13-15 Kasım/İstanbul

-21. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi 13-15 Kasım/İstanbul

-22.Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi 2-5 Kasım Girne/KKTC

-23. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi 24-28 Eylül/İzmir

-22.Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi 16-18 Mayıs/İzmir