



T. C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**FARKLI İRRİGASYON SİSTEMLERİNİN KALSİYUM SİLİKAT
ESASLI SİMANLARIN DENTİNE BAĞLANMA DAYANIMI
VE KANAL İÇİ İLAÇLARIN UZAKLAŞTIRILMASINA
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Dt. Cihan HASÇİZMECİ
UZMANLIK TEZİ

SIVAS
2019



T. C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**FARKLI İRRİGASYON SİSTEMLERİNİN KALSİYUM SİLİKAT
ESASLI SİMANLARIN DENTİNE BAĞLANMA DAYANIMI
VE KANAL İÇİ İLAÇLARIN UZAKLAŞTIRILMASINA
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Dt. Cihan HASÇİZMECİ
UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Burak BULDUR
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SIVAS
2019

“Farklı irrigasyon sistemlerinin kalsiyum silikat esaslı simanların dentine bağlanma dayanımı ve kanal içi ilaçların uzaklaştırılmasına etkilerinin incelenmesi” adlı **Uzmanlık** Tezi, jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalında **Uzmanlık** tezi olarak kabul edilmiştir.

AD SOYAD

İMZA

Başkan

Doç. Dr. Fatih ÖZNURHAN

Üye

Doç. Dr. Burak BULDUR

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Halenur ALTAN

ONAY

Bu tez çalışması, 19.04.2019 tarihinde ve 2019/3 sayılı Fakülte Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İhsan HUBBEZOĞLU

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Lisans ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerimi ve desteğini esirgemeyen, akademik anlamda ufkumu genişleten tezimin her aşamasında sabrıyla ve bilgisiyle bana yol gösteren daima sevgi ve minnetle hatırlayacağım, değerli danışmanım ve abim Doç. Dr. Burak BULDUR'a sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim,

Mesleki anlamda ufkumu genişleten ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, asistanlığım boyunca yardımlarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Doç. Dr. Fatih ÖZNURHAN'a,

Eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve klinik deneyimlerinden yararlandığım, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen anlayışlı yaklaşımıyla örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Murat ÜNAL'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren teorik ve pratik anlamda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Arife KAPTAN'a,

Tez çalışmamın laboratuvar aşamasında sağladıkları desteklerinden dolayı Dr. Öğr. Üyesi Alper KAPTAN ve Doç. Dr. E. Gülşah GÖKTOLGA AKIN'a,

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarıyla bana destek veren, güzel bir çalışma dönemi geçirmemi sağlayan değerli arkadaşlarım Dt. Tuba CENGİZ, Dt. Feride ŞAHİN, Dt. Merve CANDAN, Dt. Fatma KAYA, Dt. Mevlüt KAYABAŞI, Dt. Özge Nur GÜVENDİ, Dt. Çiğdem ÇUKURCU ve Dt. Elif TEKİN'e,

Tanımtan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, yoğun çalışma tempomuzda gösterdikleri hoşgörü ve yardımseverlikle her zaman sevgiyle hatırlayacağım çalışma arkadaşlarım Dt. Büşra KEŞKÜŞ, Dt. İrem İPEK, Dt. Esra OĞUZ, Dt. İnci SÜLEYMANOĞLU, Dt. Büşra AYGÜL, Dt. Sümeyye ERDEM, Dt. Cansu DERDİYOK, Dt. Aylin GÜNER ve Dt. Aylin ÖZEL'e

Klinikte yardımlarını esirgemeyen değerli personelimiz Zafer AKTAŞ'a,

Emek, fedakarlık ve sevgileriyle bugünlere gelmemi kendilerine borçlu olduğum, eğitim ve mesleki hayatımda hep yanımda olan sevgili anneme, babama, ağabeylerime, canım eşim Büşra HASÇİZMECİ'ye ve tüm kalbimle sevdiğim biricik oğlum R. Asaf'a sonsuz teşekkürlerimle...

ÖZET

FARKLI İRRİGASYON SİSTEMLERİNİN KALSİYUM SİLİKAT ESASLI SİMANLARIN DENTİNE BAĞLANMA DAYANIMI VE KANAL İÇİ İLAÇLARIN UZAKLAŞTIRILMASINA ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Uzmanlık tezi, Dt. Cihan HASÇİZMECİ

Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

Sivas, 2019

Bu çalışmanın amacı farklı irrigasyon sistemlerinin Biodentine'nin dentine bağlanma dayanımına ve kanal içi ilacın uzaklaştırılmasına olan etkilerinin incelenmesidir.

Olgunlaşmamış diş modeli elde etmek için standardize prepare edilmiş tek köklü insan üst çene daimi dişlerinin kök kanallarına metronidazol, siprofloksasin ve klindamisinden oluşan modifiye üçlü antibiyotik patı (mTAP) gönderildi ve üç hf bekletildi. Standardize preparasyon ve kanal içi ilaç uygulanan toplam 100 diş uygulanacak olan test yöntemine göre iki ana gruba rastgele ayrıldı; (a) Push-out bağlanma dayanımı testi (n=50) ve (b) Stereomikroskopik inceleme (n=50). Her bir ana gruba ait dişler uygulanacak irrigasyon yöntemine göre rastgele alt gruplara ayrıldı (n=10); Grup 1: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu (GŞİ), Grup 2: Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI), Grup 3: EndoActivator (EA), Grup 4: EndoVac (EV) Grup 5: Nd: YAG lazer (LZR).

Bütün deney gruplarında standardize edilmiş irrigasyon protokolü uygulandı ve her bir grupta kök kanallarından mTAP uzaklaştırıldı. Çalışmanın birinci bölümünde push-out bağlanma dayanımı testi uygulandı. Her diş başına 3 kesit olacak şekilde koronalden apikale doğru 1 mm kalınlığında paralel kesitler elde edildi. Elde edilen kesitlere Biodentine uygulandı ve push-out testi uygulandı. Veriler MPa cinsinden kaydedildi ve kırılma tiplerine ait görüntüler stereomikroskopta incelenerek kaydedildi.

Çalışmanın ikinci bölümünde kanal içi ilaç uzaklaştırılma etkinliğine bakıldı. Kanallardan mTAP uzaklaştırıldıktan sonra dişler bukkolingual yönde ikiye ayrıldı. Kökler kalan kanal içi artık ilaç varlığı yönünden, dörtlü skorlandırma skalası ile

stereomikroskop altında incelendi. Her bir köke ait koronal, orta ve apikal üçlü bölgelere ait skorlar kaydedildi.

PUI ve EV gruplarının bağlanma dayanımı değerleri aralarında farklılık bulunmazken ($p>0,05$), bu iki grubun değerleri diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$). LZR grubuna ait bağlanma dayanımı değeri EA ve GŞİ gruplarının değerlerine göre daha yüksekken ($p<0,05$), EA ve GŞİ gruplarının değerleri arasında farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Kanal içi ilaç uzaklaştırma toplam skorları açısından PUI grubu diğer gruplara göre daha yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği gösterdi ($p<0,05$). Kök kanal bölgeleri yönünden grup içi karşılaştırmada apikal üçlüde daha az kanal içi ilaç uzaklaştırıldığı bulundu ($p<0,05$). Deney gruplarının her bir kök bölgesi yönünden gruplar arası ikili karşılaştırıldığında, koronal üçlüde PUI ve LZR grupları, orta üçlüde PUI grubu ve apikal üçlüde ise PUI ve EV grupları en yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği gösterdi ($p<0,05$).

Anahtar kelimeler: Bağlanma dayanımı, Biodentine, irrigasyon, kanal içi ilaç, rejeneratif endodontik tedavi

ABSTRACT**EVALUATION OF THE EFFECTS OF DIFFERENT IRRIGATION SYSTEMS ON THE BOND STRENGTH OF CALCIUM-SILICATE BASED CEMENTS AND REMOVAL OF INTRACANAL MEDICAMENTS****Dt. Cihan HASÇIZMECİ****Dissertation, Department of Pediatric Dentistry****Sivas, 2019**

This study aimed to evaluate the effects of different irrigation systems on the bond strength of Biodentine and the removal of intracanal medicament.

Following standardized preparation to obtain an immature tooth model, modified triple antibiotic paste (mTAP) consisting of metronidazole, ciprofloxacin and clindamycin was applied to the root canals of single-rooted human maxillar teeth and waited for three weeks. A total of 100 teeth were randomly divided into two groups according to the test method; (a) Push-out bond strength test (n = 50) and (b) Stereomicroscopic evaluation (n = 50). The teeth of each main group were randomly subdivided according to the irrigation method (n = 10); Group 1: Conventional Needle Irrigation (CNI), Group 2: Passive Ultrasonic Irrigation (PUI), Group 3: EndoActivator (EA), Group 4: EndoVac (EV) Group 5: Nd: YAG laser (LSR).

Standardized irrigation protocol was applied in all experimental groups and mTAP was removed from the root canals in each group. The first part of the study included push-out bond strength test. Parallel sections were obtained from coronal to apical with a thickness of 3 mm per tooth. Biodentine was applied to the obtained sections and push-out test was applied. Data were recorded in mPa and fracture types were recorded via stereomicroscope images.

The second part of the study included the efficacy of intracanal medicament removal. Following the removal of the mTAP, the teeth were divided along their bucco-lingual axis. The impact roots were examined under the stereomicroscope with the 4-grade scoring scale for the presence of residual intracanal medicaments. Scores for coronal, middle and apical regions of each root were recorded.

There was no significant difference between the PUI and EV groups ($p > 0.05$), and the values of these two groups were higher than the other groups ($p < 0.05$). While the push-out bond strength of the LSR group was higher than the values of the EA and CNI groups ($p < 0.05$), there was no difference between the values of EA and CNI groups ($p > 0.05$).

In terms of total scores, PUI group showed higher intracanal medicament removal efficacy compared to the other groups ($p < 0.05$). In the intra-group comparison of the root canal third, less intracanal medicament was found in the apical third ($p < 0.05$). The highest intracanal medicament removal efficacy was found in PUI and LSR groups in the coronal third, PUI group in the middle triple, and PUI and EV groups in the apical third ($p < 0.05$).

Key words: Bond strength, Biodentine, irrigation, intracanal medicament, regenerative endodontic treatment

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER.....	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Olgunlaşmamış Daimi Dişlerde Endodontik Tedavi	3
2.2. Rejeneratif Endodontik Tedavi	3
2.2.1. Rejeneratif Endodontik Tedavinin Avantajları	4
2.2.2. Rejeneratif Endodontik Tedavinin Dezavantajları	4
2.2.3. Rejeneratif Endodontik Tedavi Klinik Uygulama Prosedürü	4
2.3. Rejeneratif Endodontik Tedavide İrrigasyon	6
2.3.1. İrrigasyonda Kullanılan Solüsyonlar.....	6
2.3.2. İrrigasyonda Kullanılan Güncel Teknikler ve Cihazlar	9
2.4. Rejeneratif Endodontik Tedavide Dezenfeksiyon.....	16
2.4.1. Kanal İçi Medikament Kullanım Endikasyonları.....	16
2.4.2. Kanal İçi Medikamentler.....	16
2.5. Rejeneratif Endodontik Tedavide Kullanılan Kalsiyum Silikat Esaslı Simanlar	20
2.5.1. Biodentine	21
2.5.2. Mineral Trioksit Agregat (MTA)	24
2.5.3. Biyoseramik Esaslı Simanlar	27

2.6. Bağlanma (Adezyon).....	28
2.6.1. Makaslama (Shear Bond Strength)	29
2.6.2. Gerilim (Tensile Bond Strength).....	29
2.6.3. Dışarı itme (Push-out)	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Çalışma Modeli	30
3.2. Dişlerin Seçimi ve Kök Kanal Preparasyonu.....	30
3.4. Deney Gruplarına Göre Dişlerin Dağılımı	32
3.5. Deney Gruplarına Uygulanan İrrigasyon Protokolü	33
3.6. Bağlanma Dayanımının Değerlendirilmesi	37
3.6.1. Biodentine'nin Hazırlanması ve Diş Kesitlerine Uygulanması	38
3.6.2. Push-out Bağlanma Dayanımı Testi.....	39
3.6.3. Kırılma Tiplerinin Analizi.....	41
3.7. Kanal İçi İlaç Uzaklaştırılmasının Değerlendirilmesi.....	42
4. BULGULAR	44
4.1. Bağlanma Dayanımına Ait Bulgular	44
4.1.1. Kırılma Tiplerine Ait Bulgular.....	44
4.2. Kanal İçi İlacın Uzaklaştırılmasına Ait Bulgular	46
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	63
8. ÖZGEÇMİŞ	93

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
<	Küçük
>	Büyük
µm	Mikrometre
Ark	Arkadaşları
Ca ⁺²	Kalsiyum iyonu
Ca(OH) ₂	Kalsiyum hidroksit
CaCl ₂	Kalsiyum klorid
CHX	Klorheksidin
CO ₂	Karbondioksit
cm	Santimetre
DAP	Double Antibiotic Paste (İkili antibiyotik patı)
dk	Dakika
DPSC	Dental Pulp Stem Cell
EA	EndoActivator
E. Faecalis	Enterococcus Faecalis
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
ERRM	EndoSequence Root Repair Material
EV	EndoVac
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
FGF-2	Fibroblast Growth Factor 2
GŞİ	Geleneksel şırınga irrigasyonu
hf	Hafta
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HV	Vickers Sertliği
Hz	Heartz
IGF	İnsulin-like Growth Factor
IKI	İyodin Potasyum İyodid
IRM	Intermediate Restorative Material

LZR	Nd: YAG lazer
mg	Miligram
mm	Milimetre
mJ	Milijoule
MPa	MegaPascal
MTA	Mineral Trioksit Agregat
MTAD	Doksisiklin, Asit ve Deterjan karışımı
mTAP	Modifiye Üçlü antibiyotik patı
n	Örnek sayısı
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
Na ₂ HPO ₄	Sodyum fosfat dibazik
p	Önem düzeyi
pH	Hidrojen İyon Konsantrasyonu Negatif Logaritması
PDGF	Platelet-derived Growth Factor
PKA	Para-kloranilin
PRF	Platelet-rich Fibrin
PRP	Platelet-rich Plasma
PUI	Pasif Ultrasonik İrrigasyon
RET	Rejeneratif Endodontik Tedavi
SCAPs	Stem Cells From Apical Papilla
SEM	Scanning Electron Mikroskopy
sn	Saniye
TAP	Triple Antibiotic Paste (Üçlü antibiyotik patı)
TGF- β	The Transforming Growth Factor β
OH ⁻	Hidroksil iyonu
μ s	mikrosaniye

ŞEKİLLER

Şekil 3. 1. Kanal içi ilacın hazırlanmasında kullanılan malzemeler	32
Şekil 3. 2. Çalışmada kullanılan Pasif Ultrasonik İrrigasyon cihazı.....	34
Şekil 3. 3. Çalışmada kullanılan EndoActivator cihazı	35
Şekil 3. 4. EndoVac sisteminde kullanılan makrokanül ve mikrokanül sistemi.....	36
Şekil 3. 5. Çalışmada kullanılan Nd: YAG lazer sistemi.....	37
Şekil 3. 6. Dişlerin akrilik kalıplara dökülmesi	37
Şekil 3. 7. IsoMet cihazı ile kesit alma işlemi ve numunelerin dijital kumpasla ölçülmesi	38
Şekil 3. 8. Çalışmamızda kullanılan kalsiyum silikat esaslı siman.....	39
Şekil 3. 9. Push-out bağlanma testi yapılan universal test cihazı ve materyalin kanaldan uzaklaşmasını esnasında engelle karşılaşmaması için kullanılan akrilik kalıp.....	40
Şekil 3. 10. Push-out bağlanma testinde kullanılan Nexygen data-analiz programı..	40
Şekil 3. 11. Çalışmada kullanılan stereomikroskop	41
Şekil 3. 12. Örneklere bukko-lingual yönde elmas separe ile çentik açılması ve iki parça olacak şekilde kırılması	42
Şekil 4. 1. Deney gruplarına ait kırılma tipi dağılımları	45
Şekil 4. 2. Her bir deney grubuna ait örneklerden alınan kesitlerin kırılma tiplerinin stereomikroskop görüntüleri (X25): Grup 1: Pasif Ultrasonik İrrigasyon, Grup 2: EndoActivator, Grup 3: EndoVac, Grup 4: Nd:YAG Lazer, Grup 5: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu.....	46
Şekil 4. 3. Deney gruplarına ait kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarının kök bölgelerine göre dağılımı	49
Şekil 4. 4. Her bir deney grubuna ait örneklerden alınan kesitlerin kanal içi artık ilaç varlığı ve skorları. PUI: Pasif Ultrasonik İrrigasyon, EA: EndoActivator, EV: EndoVac, LZR: Nd:YAG Lazer, GŞİ: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu, 0: Skor 0, 1: Skor 1, 2: Skor 2, 3: Skor 3.....	51

TABLolar

Tablo 2. 1. Diş Hekimliğinde kullanılan farklı lazer sistemleri ve dalga boyları	15
Tablo 3. 1. Çalışma Modeli.....	30
Tablo 3. 2. İrrigasyon yöntemlerine göre dişlerin alt gruplara dağılımı	33
Tablo 4. 1. Deney gruplarına ait bağlanma dayanımı değerleri (MPa) ve kırılma tiplerinin dağılımı (%).....	44
Tablo 4. 2. Deney gruplarının kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarının dağılımı ve kök bölgeleri yönünden grup içi karşılaştırılması.....	47
Tablo 4. 3. Deney gruplarının her bir kök bölgesi yönünden gruplar arası ikili karşılaştırmaları ve p değerleri.....	50

1. GİRİŞ

Olgunlaşmamış daimi dişlerin pulpası travma, diş anomalileri ya da çürük nedeniyle nekroz oluşumu açısından risk altındadır. Geçmişte bu dişlerdeki kök kanal enfeksiyonları apeksifikasyon prosedürleri ile tedavi edilmiştir. Bu prosedürler apikal periodontitisi tedavi etse bile rejeneratif endodontik tedavi prosedüründeki gibi devam eden kök gelişimini sağlayamamaktadır (1, 2).

Rejeneratif endodontik tedavi (RET), pulpa-dentin kompleksinde bulunan hücrelere ek olarak dentin ile kök yapısını da içeren zarara uğramış dokuların yenisi ile yer değişmesini sağlayan biyolojik yapıları uygulamalar olarak tanımlanır (3). Bu yöntemin diğer yöntemlere göre avantajı ise kök uzunluğunda ve kök kanal duvarlarının kalınlığında elde edilen artıştır (4). RET'in esas kök kanalının etkili şekilde dezenfeksiyonudur. Dezenfeksiyon için kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2) ve antibiyotik patları sıklıkla tercih edilmektedir (5). Ancak antibiyotik patlarının RET'de kullanılan kalsiyum silikat esaslı simanların bağlanma dayanımı üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır (6). Bu antibiyotik patlarının kök kanalından uzaklaştırılması gerekmektedir (7). Apikal ya da koronal sızıntıyı engellemek için endodontik materyalin dentine bağlanma dayanımı ve marjinal adaptasyonu çeşitli endodontik tedavi prosedürlerinin başarıyla uygulanması için önemli bir faktördür (8-10). Üçlü antibiyotik patı (TAP) asidiktir ve kök kanalından tamamen uzaklaştırılmaz ise kalsiyum silikat esaslı simanın kök dentinine yetersiz bağlanmasına neden olur (11, 12).

RET'de kullanılan kanal içi ilaçların mevcut irrigasyon yöntem ve solüsyonlarıyla kök kanalından tamamen uzaklaştırılmadığı bildirilmiştir (13). Antibiyotik patını gelişimini tamamlamış daimi diş kök kanallarından uzaklaştırmak için çok çeşitli teknikler ve irrigasyon solüsyonları kullanılmıştır (7, 13, 14). Ancak literatürde farklı irrigasyon sistemleri ile immatür dişlerin kök kanalından üçlü antibiyotik patının uzaklaştırılmasıyla ilgili sınırlı çalışma bulunmaktadır (15, 16).

RET'de koronal sızdırmazlığı sağlamak ve gelen kuvvetlere karşı direnç oluşturmak amacıyla pulpa bariyeri olarak kalsiyum silikat esaslı simanlar kullanılmaktadır. Bu simanların dentine bağlanma dayanımını artırmak için kök kanalından kanal içi ilaçların uzaklaştırılması gerekmektedir. Bu nedenle irrigasyon

yöntemlerinin kalsiyum silikat esaslı simanların dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisinin incelenmesi RET’de klinik başarı için önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın amacı farklı irrigasyon sistemlerinin kalsiyum silikat esaslı siman olan Biodentine’nin dentine bağlanma dayanımı ve kanal içi ilaç olan mTAP’ın uzaklaştırılmasına olan etkilerinin incelenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Olgunlaşmamış Daimi Dişlerde Endodontik Tedavi

Kök kanal tedavisi; hasar görmüş diş pulpasının uzaklaştırılıp, kök kanalının biyomekanik preparasyon, irrigasyon solüsyonları ve/veya seans arası medikamentlerle dezenfeksiyonunun sağlanmasının ardından, biyouyumlu kök kanal dolgu materyalleri ile doldurulması aşamalarını içeren ve dişin fonksiyonel olarak ağızda kalmasını sağlayan tedavi yöntemi olarak tanımlanabilir (17). Diş çürüğünün ileri düzeyde olduğu travma, pulpal ve periodontal nedenlerle meydana gelen hastalıkların varlığında ve konservatif tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda kök kanal tedavisi gerekmektedir (18). Kök gelişiminin tamamlanması ve kök ucunun kapanması dişler sürdükten sonra yaklaşık 1-4 yıl içinde meydana gelir. Bu süreçte kök gelişiminin devam etmediği durumlarda endodontik tedavi gerekmektedir (19).

Geleneksel olarak; nekrotik pulpalı, olgunlaşmamış daimi dişlerin tedavisinde kök ucunun kapanması amacıyla uzun süreli Ca(OH)_2 apeksifikasyon tedavisi uygulanmaktadır (20). Apeksifikasyon tedavisinde Ca(OH)_2 kullanımına alternatif olarak mineral trioxide aggregate (MTA) ile yapay bir apikal tıkama oluşturulması önerilmektedir (21). Diğer bir yöntem de pulpa dentin kompleksinin rejenerasyonuna ve tamirine izin vermek üzere pulpa vitalitesini yerine koyan revaskülarizasyon işlemidir (22).

2.2. Rejeneratif Endodontik Tedavi

Rejeneratif endodontik tedavi (RET), hasar gören, hastalıklı veya eksilmiş olan dentin-pulpa dokusu hücrelerini aynı kökene sahip canlı hücrelerle fizyolojik fonksiyonlarını devam ettirecek şekilde biyolojik replasmanı kapsar (3). 1960'larda pulpanın tedavisi için kalsiyum hidroksit uygulaması ve daha sonra nekrotik pulpalı daimi dişlerde pulpa dentin kompleksini yeniden oluşturacak revaskülarizasyon modelini sunan öncül araştırmalar ve test edilen klinik deneyler, doku rejenerasyonu tekniğini destekleyen öncül çalışmalardır (23). Rejeneratif diş hekimliği büyük oranda doğal biyolojik rejenerasyonu indükleyen veya ivmelendiren büyüme ve farklılaşma faktörlerinden fayda sağlayan biyolojik tedavideki ilerlemelere bağlıdır. Bu sebeple doku mühendisliğindeki gelişmelerden faydalanılmıştır. Doku mühendisliği hasar gören veya kaybedilen diş dokusunun fizyolojik, fonksiyonel ve

yapısal olarak yerine konmasını hedefleyen biyolojik tedavi stratejilerini içermektedir (24). RET, doku mühendisliğinin 3 temel ilkesine dayanır (4, 25).

- Kök ya da progenitör hücrelerin uygun kaynakları
- Kök hücre farklılaşmasını teşvik edebilecek büyüme faktörleri
- Hücre farklılaşmasının düzenlenebilmesi için uygun iskele.

2.2.1. Rejeneratif Endodontik Tedavinin Avantajları

RET, ucuz ve klinikte rutin olarak bulunan el aletleri ile ilaçların kullanıldığı bir biyoteknolojidir. Buna ek olarak tedavinin uygulama yöntemi geleneksel yöntemlere göre daha kolaydır. Uygulama sonrasında bağışıklık sistemi kaynaklı kabul olmama ve dış kaynaklardan patojen nakli söz konusu olmamaktadır (26). Enfeksiyon kontrol altına alınacağı için kalsiyum hidroksit ile yapılan apeksifikasyon tedavisindeki gibi çok sayıda randevuya ihtiyaç kalmamaktadır. Dişin kök gelişimi devam ederken, kök kanal dentininde ki dentin/sert doku artışına bağlı olarak lateral dentin duvarları kalınlaşmaktadır (27, 28). Üç ay içerisinde kökte herhangi bir gelişim gözlenmezse geleneksel olarak uygulanan apeksifikasyon prosedürleri uygulanmalıdır (29).

2.2.2. Rejeneratif Endodontik Tedavinin Dezavantajları

Bu uygulama ile kök yapısı kalınlaşarak kırıklara karşı daha güçlü bir yapıya dönüşmektedir. Ancak diş kronunda renk değişimi, dirençli bakteri türlerinin gelişimi ve alerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar gözlenebilmektedir (30). Pulpa dokusu tamamen nekrotik ise revaskülarizasyon gerçekleşemeyebilmektedir. Hastanın herhangi bir sistemik rahatsızlığı veya bağışıklık sistemi ile ilgili problemleri mevcutsa tedavinin başarılı olma şansı azalmaktadır. Çatı gibi görev yapan kan pıhtısının içerisinde bulunan hücrelerin içeriğini ve yoğunluğunu tahmin edememek en önemli dezavantajlardan biridir (31). Uzun dönemde pulpa kanalının oblitere olup olmayacağı ya da apikal periodontitisin gelişme durumu belirlenememiştir (32).

2.2.3. Rejeneratif Endodontik Tedavi Klinik Uygulama Prosedürü

Rejeneratif endodontide kullanılan ve geliştirilen yöntemler; kök kanalının revaskülarizasyonu, pulpa implantı, enjekte edilebilir scaffold uygulamaları, kök hücre tedavisi, scaffold (iskelet, çatı) implantı, üç boyutlu hücre yazılımı ve gen

terapisi şeklindedir (33). Klinikte ise revaskularizasyon tedavisinin sıklıkla kullanılmaktadır. Bu tedavi yönteminde dikkat edilmesi gereken temel kurallar;

- Endodontik tedavinin başlangıcında kök kanalında şekillendirme yapılmaması,
- Kök kanalının sodyum hipoklorit (NaOCl) ve klorheksidin solüsyonları kullanılarak sadece etkin olarak yıkanması,
- Kök kanalına belirli sürelerde antibiyotik karışımı (siprofloksasin, metranidazol ve minosiklin karışımı) uygulanmasıdır (32, 34-38).

İlk seansta hastadan onam alınarak diş anestezisi uygulanır, izolasyon sağlanarak, giriş kavitesi açılır. Enstrümantasyon minimal düzeyde yapılmalıdır, küçük çapta eğelerle çalışma boyu tespiti ve kök kanal duvarları kontrol edilir. %2,5'lik NaOCl ile kanal irrije edilir. Kanal dezenfeksiyonunda kimyasal yöntemler kullanıldığından iğnenin ucunu apikal üçlüde bulundurmamak ve irrigasyonu yanlardan perfore iğnelerle yapmak kök ucundan irrigasyon solüsyonunun taşmasını engelleyecektir. İrrigasyon işlemi sonrası steril paper pointlerle kök kanalı kurutulur ve kanal içi medikamentler içerisine gönderilir. Üçlü antibiyotik patı odontojen mikroorganizmalara karşı etkindir (39). Ca(OH)₂ ise alternatif olarak sık kullanılan bir medikamenttir, ancak kök hücrelerine sitotoksik olabilir (35, 40, 41). Medikament kök kanalına uygulandıktan sonra diş steril pamuk ve geçici dolguyla kapatılarak, hasta 3-4 hf sonra randevuya çağrılır (23).

İkinci seansta hasta tekrar değerlendirilir. Semptomlar tekrar ediyorsa antimikrobiyal tedavi tekrarlanır (41, 42). Kanama bu seansta sağlanacağından diş vazokonstrüktörsüz lokal anesteziyle uyandırılmalıdır. Anestezi için %3'lük mepivacaine kullanılabilir (43). Geçici restorasyon materyalleri dikkatlice uzaklaştırıldıktan sonra kök kanalı 20 ml %17'lik EDTA ile irrije edilir. Kök kanalı daha sonra dikkatlice kurutulur ve kanama oluşuncaya kadar steril K-tipi el eğesi ile over enstrümantasyon ile kanal içine doğru kanama oluşturulur. Kan pıhtısı oluşumu için tahmini süre 15 dk'dır (44). RET'lerde uyarılmış kanama basamağı, progenitör/kök hücrelerinin kök kanalı alanına birikimini arttırarak doku rejenerasyonunu desteklemektedir (45). Dengeli bir kan pıhtısı, sadece kök hücrelerinin kanala migrasyonu için bir iskele olarak görev yapmakla kalmaz aynı zamanda hücre büyümesi ve hücre farklılığı için gerekli faktörleri de içerir (46).

Kök kanalının içinde kan pıhtısı ideal olarak mine-sement sınırının yaklaşık 3 mm altına ulaşmalıdır (32). Kanal boşluğunda bir kan pıhtısı oluştuktan sonra, pulpa alanı üzerine sert doku oluşumu indüklemeye kapasitesine sahip biyouyumlu bir bariyer yerleştirilmesi gereklidir. CollaPlug (Calcitek, Carlsbad, CA) veya CollaCote (Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ) gibi bir matriksin kullanılması, pulpa boşluğunda bariyerin genişlemesini en aza indirmek için önerilir (43). Kollajen matriksinin üzerine, mine-sement birleşiminin altına yaklaşık 2-3 mm'lik ince homojen bir tabaka şeklinde kalsiyum silikat esaslı siman yerleştirilir. Pulpa boşluğu bariyerinin yerleştirilmesinden sonra dişin daimi restorasyonu yapılır (47).

2.3. Rejeneratif Endodontik Tedavide İrrigasyon

2.3.1. İrrigasyonda Kullanılan Solüsyonlar

Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

1936 yılında endodontide kullanımı önerilen sodyum hipoklorit (NaOCl) okside ve hidrolize edici bir irrigasyon solüsyonudur (48). NaOCl, antibakteriyel etkisi, bakteri endotoksinlerini yok etme özelliği, nekrotik doku ve biyofilm tabakası üzerindeki çözücü etkisi ve lubrikasyon özelliği sayesinde kök kanal tedavisinde en çok tercih edilen irrigasyon solüsyonudur (23).

NaOCl suda sodyum (Na⁺) ve hipoklorit (OCl⁻) iyonlarına ayrılır. OCl⁻, hipoklorit asit (HOCl) ile denge sağlar. Asidik ve nötral pH'larda HOCl'ye oranla klorin iyonu dominant hale geçer. pH= 9 ve üzeri olduğu durumlarda ise hipoklorit baskın hale geçer. Hipoklorit asit antimikrobiyal aktiviteden sorumludur. OCl⁻ iyonu ise çözülmemiş HOCl'den daha az etkilidir. Hipoklorit asit bakteri hücrelerinin hayati fonksiyonları üzerine etki eder ve bu durum bakteri hücrelerinin ölümüyle sonuçlanır (49, 50).

NaOCl; bakteri ile temas ettiğinde çoğu bakteriyi anında öldürecek kadar güçlü bir antibakteriyel ajandır. Pulpa kalıntılarını, kollojeni ve dentinin organik içeriğininde çözmede etkilidir. NaOCl genelde hem nekrotik hem de canlı organik dokuları beraber çözme işleminde kullanılan tek solüsyondur (51). NaOCl'nin doku çözme özelliği solüsyonun konsantrasyonuna, pH değerine, hacim ve ısısına, devamlı biçimde tazelenmesine, organik doku miktarına, doku tipine, dokularla temas süresine ve ultrasonik enerji ile aktive edilmesine bağlıdır (52-54).

Sodyum hipoklorit endodontide %0,5 ve %10 arasında değişen çeşitli konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Günümüzde NaOCl'nin hangi konsantrasyonda daha etkili antibakteriyel etkinlik gösterdiğiyle ilgili ortak bir fikir bulunmamaktadır (55). Yapılan bazı çalışmalarda %0,5 ile %5 arasında antibakteriyel aktivite açısından bir fark olmadığı vurgulanırken (56), bazı çalışmalarda ise su ile karıştırılarak konsantrasyonu azaltıldığında, etkisinin belirgin olarak düştüğü belirtilmektedir (53, 57).

NaOCl'nin periapikal dokular için toksik olması, alerjik reaksiyon yaratma olasılığı, keskin tat ve kokuya sahip olması, smear tabakasını uzaklaştıramaması, dentin elastiklik modülü üzerinde azaltıcı etkiye sahip olması ve kullanılan materyaller üzerinde aşındırıcı etkiye sahip olması dezavantajları arasında yer almaktadır (58, 59).

Sodyum hipoklorit solüsyonunun yarılanma süresi yaklaşık 500 gündür. Kimyasal dengesi; sıcaklık, ışık, derişim, pH, metal iyonları, organik maddeler ve CO₂'den etkilendiği için etkili olarak kullanılabilmesi, ideal şartlarda saklama ve hazırlama işlemlerine özen gösterilmesine bağlıdır (60). Işık klor içeriğinde azalmaya neden olur. Bu yüzden solüsyonlar opak cam, beyaz renk plastik kap, yüksek yoğunluklu polietilen, fiberglas içinde saklanmalıdır. İrrigasyon solüsyonunun stabilitesi açısından konsantrasyonunun azaltılması için distile su kullanılmalıdır (61).

Etilen Diamin Tetraasetik Asit (EDTA)

Kök kanal tedavisinde ilk olarak 1957 yılında Nygaard-Ostby adlı araştırmacı tarafından kullanılmaya başlanan EDTA, dentin yapısındaki ve smear tabakasındaki kalsiyum (Ca⁺²) iyonları ile birleşerek şelatları oluşturur ve kanalda bulunan inorganik dokunun çıkarılmasına yardımcı olur. Dentinin inorganik içeriğinin esas bileşenleri olan fosfat ve kalsiyum suda çözünebilir. Çözünmüş durumda bulunan kalsiyum iyonları EDTA ile çözümlenerek uzaklaşmakta ve dentinden kalsiyum iyonlarının tekrar çözünmesine neden olmaktadır. Bu durum dentinin demineralizasyonu ile neticelenmektedir (62). EDTA'nın %15, 17 ve 20'lik oranlarda tamponlanarak hazırlanan konsantrasyonlarının sitotoksik ve iritan özelliklerinin daha az ve dezenfektan etkisinin yeterli derecede olduğu bildirilmektedir (63). EDTA %5-17 arasındaki konsantrasyonlarda

kullanılabilmektedir. Ancak günümüzde EDTA'nın nötral pH'daki %17'lik disodyum tuzu endodontik tedavide sıklıkla tercih edilir (64, 65). EDTA'nın etkinliği uygulama süresi ile de direkt ilişkilidir. Smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla en azından bir dk boyunca yüzeye temas halinde bulunmalıdır (66). Fakat bazı araştırmacılar EDTA'nın ancak ilk beş dk'da etki gösterebildiğini ve sürenin daha da artırılması gerektiğini ifade etmişlerdir (67).

Farklı konsantrasyon ve pH'lardaki EDTA'nın demineralizasyon etkisinin incelendiği bir çalışmada, %17'lik konsantrasyonda ve nötral pH'da uygulanan EDTA'nın, %10 konsantrasyon ve pH 9'a göre dentinde daha fazla demineralizasyona neden olduğu bildirilmiştir (65).

EDTA'nın organik dokuları tam çözmemesi, yetersiz antimikrobiyal etki göstermesi nedeniyle tek başına kullanılmaması, NaOCl ve benzeri diğer solüsyonlarla kombine edilerek kullanılması önerilmektedir (62). EDTA ve NaOCl'nin irrigasyon solüsyonu olarak çeşitli kombinasyonlarının incelendiği çalışmada en etkili çalışma solüsyonunun %5,25'lik NaOCl olduğunu; en etkili son irrigasyon rejiminin ise 10 ml %17'lik EDTA'yı takiben 10 ml %5,25'lik NaOCl'nin kullanımı ile gerçekleştiği belirtilmiştir (68). Ayrıca EDTA ve NaOCl'nin birlikte kullanımının smear tabakasının uzaklaştırmada diğer gruplardan daha etkili olduğu bildirilmiştir (69). EDTA ve NaOCl'nin kombine kullanımı sadece temizleme etkinliğini artırmakla birlikte antimikrobiyal özellikleri de daha etkin hale getirmektedir (70).

Bu iki solüsyonun birlikte kullanımı önerilse de bu iki irrigasyon solüsyonu eş zamanlı kullanıldığında aralarında bazı kimyasal etkileşimler meydana gelmektedir. Ortamda NaOCl varlığında, EDTA ve kalsiyum şelat oluşturma özelliğini muhafaza edebilirken, NaOCl'nin doku çözme kabiliyeti EDTA varlığında azalmaktadır (62).

Dişlerin apikal bölgelerinin daha sklerotik olması, lateral kanallarının sıklığı ve süt dişlerinde daha sık görülen kanal modifikasyonlarının varlığı nedeniyle EDTA'nın apikal bölgede etkinliğinin çok fazla düştüğü belirtilmiştir. Bu nedenle EDTA'nın ve kullanılan diğer solüsyonların kanal içi temasını ve nüfuzunu artıracak irrigasyon sistemlerinin kullanımının gerekliliği belirtilmiştir (62).

EDTA kök kanallarında oluşan smear tabakasının uzaklaştırılmasında kullanılan bir şelasyon ajanıdır. EDTA'ya çeşitli bileşenlerin eklenmesiyle sıvı şelasyon ajanları veya visköz şelasyon ajanları olarak formüle edilmiştir (71).

EDTA çözeltisi, dentinde bulunan çeşitli büyüme faktörlerinin salınmasını sağlar böylece dentin yüzeylerine tutunan kök hücrelerinin odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını teşvik eder (72). Trevino ve ark. (73) %17'lik EDTA içeren irrigasyon protokolünün SCAPs'ların canlılığını koruduğunu bildirmişlerdir. Martin ve ark. (74) %17'lik EDTA ile yapılan final irrigasyonunun SCAPs'ların canlılığını koruması ve farklılaşması üzerindeki NaOCl solüsyonunun zararlı etkilerini kısmen de olsa tersine çevirdiğini bildirmişlerdir.

Serum Fizyolojik

Sodyum klorürün steril suda ki %0,9'luk çözeltisidir (75). Kök kanalı irrigasyon solüsyonundan öncelikle istenen, mekanik preparasyon esnasında oluşan debrisin kanal dışına çıkışını sağlamasıdır. Serum fizyolojik debrisin kanal dışına çıkarılması için uygun bir solüsyondur (53). Endodontide genellikle diğer irrigasyon solüsyonlarının birbirleriyle olan etkileşimlerini engellemek veya kullanılan son irrigasyon solüsyonunun kanaldan uzaklaştırılması amacı ile kullanılır. Serum fizyolojik solüsyonunun smear tabakasını uzaklaştırmada, organik ve inorganik dokuları çözmede etkin değildir (76, 77).

2.3.2. Irrigasyonda Kullanılan Güncel Teknikler ve Cihazlar

Kök kanal irrigasyonu sırasında etkinliğini artırmak için irrigan iletimi ve ajitasyon sistemlerine yönelik çalışmalar devam etmektedir. Gu ve ark (78), mevcut sistemleri manuel kullanılan ve makine destekli ajitasyon cihazları şeklinde iki ana gruba ayırarak değerlendirmiştir. Söz konusu teknik ve cihazlar şu şekildedir;

Irrigasyon ajitasyon teknik ve cihazları

- Manuel
 - İğne ve kanüllerle şırınga irrigasyonu
 - Fırçalar
 - Manuel dinamik irrigasyon
- Makine destekli
 - Döner fırçalar
 - Döner enstrümantasyon sırasında sürekli irrigasyon

- Quantec E
- Self-Adjusting File
- Sonik (Resipsonik Eğe, EndoActivator)
- Ultrasonik
 - Sürekli (Nusstein's iğne tutucu cihaz)
 - Kesikli (Ultrasonik eğe, düz tel)
- Basınç Değişimli (EndoVac, RinsEndo)

Geleneksel Şırınga İrrigasyonu

Şırınga ve iğne ile yapılan bu irrigasyon yöntemi halen endodontistler ve klinisyenler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistem değişik boyutlarda iğneler ve kanüller yardımıyla irrigasyon solüsyonunu kanal içerisine pasif şekilde ya da iğneyi kanal boşluğunda aşığı yukarı hareket ettirerek etkinleştirmektedir (79). Geleneksel şırınga iğneleri ile irrigasyon yöntemi, dezenfektan solüsyonları kök kanal sistemi içerisine göndermede pozitif basınç prensibi ile çalışmaktadır (80). Bu yöntemin etkin bir debridman ve kanal dezenfeksiyonu sağlayabilmesi için kök kanalları içerisinde uygun irrigan akışının elde edilmesi gerekmektedir. Bunun için şırınga iğnelerinin kök kanal sistemleri içerisinde mümkün olduğunca apikal konumda yerleştirilmesi zorunludur (81).

İrrigasyon işlemleri sırasında iğne veya kanülün kök kanalı içerisinde sıkışmadan gevşek biçimde çalışması önemli ve kritik bir konudur. Böylece solüsyonun periapikal dokulara itilmesi önlenirken debrisin de koronale doğru hareketi sağlanmış olur (82). Dental anestezide kullanılan kanüllerin uçları açık olduğundan dolayı kanal irrigasyonu sırasında solüsyonu apikal alana taşıma riski mevcuttur (83). Bunu önlemek amacıyla yan delikli tasarım, hidrodinamik aktivasyonu artırmak ve irriganın apikalden taşma olasılığını azaltmak için tasarlanmıştır (84). İrrigan, iğne ucunun 1-2 mm ötesine bile ulaşmamaktadır. İğnenin boyutu ve esnekliği irrigasyon solüsyonunun apikal üçlü bölgesine ulaşmasına izin vermez ve yan uzantılar ile isthmuslardaki debrisi uzaklaştırma yeteneği sınırlıdır (85).

Şırınga ve iğne ile yapılan irrigasyonun avantajları; iğnenin kanal içerisindeki penetrasyon derinliğinin kontrolü ve kanalda kullanılan irrigasyon solüsyon miktarının belirlenmesinin kolay olmasıdır (82). Şırınga irrigasyonunun

dezavantajları; mekanik yıkama etkisinin azlığı ve kanal düzensizliklerine ulaşamaması nedeniyle bu bölgelerde debris ve bakteri birikmesidir (86). Kanülün ucu dar bir kanalın koronal üçlüsünde yada en iyi ihtimalle geniş bir kanalın orta üçlüsünde lokalize olabilmektedir. Bu nedenle irrigasyon solüsyonunun derinliği ve dentin tübüllerinin dezenfeksiyon etkinliği sınırlıdır (87). Şırınga irrigasyonu esnasında sıvı akış hızını kontrol etmek ve standardı sağlamak oldukça zordur (88). Şırınga ile yapılan irrigasyonun anlatılan dezavantajları nedeniyle, irrigasyon solüsyonunun dentine olan penetrasyonunun artırılması ve NaOCl'nin apikalden taşmasıyla meydana gelen kazaların elimine edilebilmesi için yeni irrigasyon teknikleri geliştirilmiştir (89).

Ultrasonik İrrigasyon

Periodontolojide uzun süredir kullanılmakta olan ultrasonik aktivasyon cihazları, endodontide irrigasyonun kemomekanik etkinliğinin artırılması amacı ile 1957'de Richman (90) tarafından tanıtılmıştır. Martin ve ark. (91) ise endodontik kullanıma uygun ticari bir ultrasonik ünit dizayn etmişler ve cihaza endosonik adını vermişlerdir.

Ultrasonik cihazlar elektrik enerjisini belirli aralıkta frekanslara sahip ultrasonik dalgalara dönüştürerek çalışır. Bu cihazlar ultrasonik enerjiyi 'manyetostriksiyon' ve 'piezoelektrik' yolla üretir (92, 93). Üretilen ultrasonik enerji eğeye paralel düzlemde vibrasyon hareketi yaptırarak mekanik ajitasyon sağlar (94). Ancak yapılan çalışmalarda ultrasonik preparasyon işlemi sırasında titreşim hareketi yapan eğenin kontrolünün oldukça zor olduğu bildirilmiştir (95, 96). Kök kanal preparasyonu sonucunda elde edilecek şeklin kontrolü mümkün olmadığı gibi apikal perforasyonlar ve düzensiz şekiller oluşmuştur (97, 98).

Literatürde iki çeşit ultrasonik irrigasyon tarif edilmiştir. Ultrasonik şekillendirme ve irrigasyon bir arada yapılıyorsa bu ultrasonik irrigasyon olarak adlandırılır; ancak irrigasyon, ultrasonik şekillendirme olmaksızın yapılıyorsa pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) adını alır. PUI sırasında enerji, kök kanal içindeki düz tel ya da salınan uçtan irriganaya ultrasonik dalgalar yardımıyla geçer (99). Kök kanal preparasyonu tamamlandıktan sonra ultrasonik cihaza takılı #10 veya #15 no'lu bir eğe veya ultrasonik uç mümkün olduğunca apikal bölgeye yakın olacak biçimde irrigasyon solüsyonu ile dolu olan kök kanalının merkezine yerleştirilir. Kök kanalı

tam olarak şekillendirilmiş olduğundan ultrasonik ege kanal içerisinde sıkışmaksızın serbest hareket eder. Böylece irrigasyon solüsyonu kanal sisteminin apikal bölümüne daha iyi ve daha kolay penetre olarak etkili bir temizlik sağlayabilir (100-102). Pasif ultrasonik irrigasyonda devamlı solüsyon akışı veya aralıklı solüsyon akışı olabilir (94).

Devamlı solüsyon akışı tekniğinde; kök kanal irrigasyon solüsyonunun devamlı yenilenmesi için gelişmiş bir iletim sistemi gereklidir. Çünkü NaOCl'nin antibakteriyel ve organik doku çözücü kısmı olan klorin 2 dk içinde yok olur ve solüsyonun antibakteriyel etkinliğinden tam olarak faydalanılamaz (103, 104).

Aralıklı solüsyon akışı tekniğinde ise irrigan kanala enjektör yardımıyla enjekte edilir ve her ultrasonik aktivasyon siklusundan sonra tazelenir. Kanül penetrasyonunun derinliği ve irriganın hacmi bilindiği için apikal bölgeye ulaşan irrigan miktarı kontrol edilir. Devamlı yıkama rejiminde bunları kontrol etmek mümkün değildir (78). Irrigasyonun 3 dk yapıldığı bir ex vivo modelde her iki metot dentin debrisini uzaklaştırmada eşit bulunmuştur (82). Pasif ultrasonik irrigasyonun smear tabakasını uzaklaştırmada ultrasonik irrigasyondan daha etkili olduğu yapılan çalışmalarda gözlenmiştir (105, 106). Gerekçe olarak da ultrasonik irrigasyon esnasında ucun duvara temasının akustik dalgalanma ve kaviteasyonda meydana getirdiği baskılayıcı etkiden kaynaklı olduğu belirtilmiştir (105). Yapılan çalışmalarda kanal preparasyonunun ardından ultrasonik irrigasyonun kullanımının daha avantajlı olduğunu desteklemektedir (103).

EndoVac Sistemi (Apikal Negatif Basınç Sistemi)

EndoVac sistemi (Discus Dental, Cuver City, CA, USA) irrigasyon solüsyonunu güvenli bir şekilde apikale iletip sonrasında negatif basınç ile aspire eden bir irrigasyon sistemidir (107-110). Sistemin negatif basıncı dental üniten aspiratörü tarafından sağlanır. Bu sistem, makrokanül, mikrokanül, ana dağıtıcı-emici uç, titanyum başlıklar ve bu parçaların birbirine ve aspiratöre bağlanmasını sağlayan küçük borulardan oluşur.

Ana dağıtıcı-emici uç, iki uçtan oluşmaktadır. Emici uç, yüksek emiş güçlü dental ünite bağlanırken dağıtıcı uç, irrigasyon solüsyonu içeren enjektöre bağlanmaktadır. Makrokanül, titanyum el başlığına takılarak kullanılırken mikrokanül, titanyum parmak başlığı ile kullanılır. Plastik yapıda olan makrokanül

0,02 taper ve 0,55 mm çapında olup açık uçludur. Paslanmaz çelikten üretilmiş olan mikrokanül ise 0.32 mm dış çapa sahiptir. Mikrokanülün uç kısmı kapalıdır ve kanülün son 0,7 mm'lik kısmında çapları 0,1 mm olan 12 adet lazerle açılmış delik bulunmaktadır. Mikrokanül 0,32 mm çapında olduğu için apikale ulaşabilmesi için apikal preparasyon çapı en az 35 numara olmalıdır (108, 109). İrrigasyon sırasında içerisinde solüsyonunun bulunduğu bir şırıngaya bağlı olan ana dağıtıcı-emici uç giriş kavitesine yerleştirilir. Ana iletilici uç solüsyonu kök kanalının koronaline iletirken aynı zamanda fazla gelen solüsyonu tahliye eder. Kök kanalı içerisine yerleştirilen makro ve mikrokanüller solüsyonu korondan apikale doğru emerek iletir. Önce kök kanalının orta üçlüsüne kadar ilerletilen makrokanül ile koronal bölgedeki debris uzaklaştırılır. Ardından çalışma boyuna kadar ilerletilebilen mikrokanül ile apikal bölgedeki debris uzaklaştırılır. Apikale ulaşan irrigasyon solüsyonu mikrokanül tarafından emilerek dışarı atıldığından dolayı solüsyonun kök dışına taşma riskinin azaldığı belirtilmektedir (107, 111, 112).

EndoActivator

Kök kanalı içerisinde 1-6 Hz frekansta çalışan sonik sistemler ilk olarak Tronstad ve ark. (113) tarafından tanıtılmıştır. Ultrasonik sistemlere nazaran daha düşük kesme özelliği vardır (105). Sonik sistemlerde frekans arttıkça ileri-geri genlik hareketi de artmaktadır. Sonik sistemler kısa şekilde ki yukarı-aşağı hareketlerle güçlü bir hidrodinamik fenomen oluşturarak solüsyonun etkinliğini artırır (114).

EndoActivator (Dentsply, Tulsa, OK, ABD) sistemi; portatif bir mikromotor ve polimer uçlardan oluşan bir sistemdir. Polimer yapıda olan uçları sağlam ve esnek olması sebebi ile zor kırılır. Uçlar aynı zamanda yumuşak bir yapıda olduğu için dentini kesemezler (78).

3 çeşit polimer uç ve 3 farklı hız seçeneği vardır. Uçlar esnektir, kolay kırılmamaktadır ve pürüzsüz oldukları için dentini kesmemektedirler. 15/0.2, 25/0.4, 35/0.4 çaplarında ve 3 farklı renkten (sarı, kırmızı ve mavi) oluşmaktadır (115). Dk'da 2000, 6000 ve 10000 devirde çalışabilmektedir. Smear tabakasını ve biyofilmi uzaklaştırabilmek için 10000 devir (cpm) gerekmektedir. İrrigasyon sırasında apikalden 2 mm geride gevşek bir biçimde duran bir uç seçilmelidir.

EndoActivator kullanımı esnasında solüsyon bulunan pulpa odası tabanında debris buharı oluşturur. Vibrasyon yapan uç dikey vuruşlarla birlikte ileri geri hareket ederek kuvvetli bir hidrodinamik olay meydana getirir (116).

Polimer uçların radyolüsent olması yüzünden kanal içerisinde kırıldığı zaman radyografik olarak tespit edilemeyebilir. Bu sorunu aşmak amacı ile uçların radyopak bir madde ile radyografik olarak görülür hale getirilmesi gerekmektedir (78).

Yapılan çalışmalarda ultrasonik sistemlerin sonik sistemlerden daha güçlü olduğu ve daha çok debris uzaklaştırdığı gösterilmiştir (117, 118). Ultrasonik sistemlerin sonik sistemlerden daha yüksek frekansa sahip olması sebebiyle bu sistemlerle çalışılırken meydana gelen buharın etkinliği debris uzaklaştırma işleminde sonik sistemlerden neden daha etkili olduğunu açıklamaktadır (78).

Lazer

Lazer ışığın daha güçlendirilmesi ve uyarılan radyasyonun emisyonu anlamına gelen 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' kelimelerinin baş harflerinden oluşmaktadır (119). Lazer, endodontide ilk olarak 1971 yılında Weichman ve Johnson tarafından kullanılmıştır. Güçlü karbondioksit kırmızı ötesi lazer ile apikal foramenin tıkanması işlemi yapılmıştır (120).

Lazerler endodontik alanda dentinde ki aşırı duyarlılığının giderilmesinde, pulpal kan akımının değerlendirilmesinde, pulpa kuafajı ve pulpatomide, kök kanal duvarlarının düzenlenmesinde, kök kanallarının dezenfeksiyonunda, kök kanal preparasyonunda, dolumunda ve endodontik apikal cerrahi uygulamalarında kullanılmaktadırlar (121-124).

Lazerin etkinliği çeşitli faktörlere göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bunlar dokunun ışığı absorbe edip edemeyeceği, ışınlama süresi, kök kanallarının morfolojisi ve lazer ile dokunun arasındaki mesafe olarak belirtilmiştir (125).

Günümüzde lazer cihazlarının üretiminde sadece güç ve dalga boyu esas alınmamaktadır. Bunun dışında atış şekli, uygulama zamanı, uygulama sıklığı ve enerji çıkışı gibi değişik parametreler önem arz etmektedir. Bu durum diş hekimliğinde kullanılmak amacıyla birçok lazer cihazının geliştirilmesine neden olmuştur (122, 126). Diş hekimliğinin farklı uygulama alanlarında, değişik dalga boylarına sahip çeşitli lazer sistemleri kullanılmaktadır (127) (Tablo 2.1).

Nd: YAG Lazer

Nd: YAG lazerler, ilk olarak 1961 yılında Snitzer tarafından kullanıma sunulmuş, diş hekimliğinde ise ilk kez Dr. Terry Myers'in mine dokusu üzerine yaptığı çalışmalarda kullanılmıştır. Araştırmacı bu lazeri ilk kez, çürük lezyonlarında, oklüzaldeki fissürlerde ve periodontal operasyonlarda kullanmıştır (128). Nd: YAG lazer daha sonraları kök kanallarının şekillendirmesi ve sterilizasyonunun sağlanması amacıyla kullanılmıştır (129).

Nd: YAG lazer elektromanyetik spektrumun kızılötesi bölümünde yer alan, 1064 nm dalga boyunda bir lazerdir ve içerisinde ki kırmızı He-Ne gazı ile görülebilir hale getirilmiştir (129-131). Frekansı 10-100 hertz (Hz), atım süresi 100-200 mikrosaniye (μ s) ve her atımın sahip olduğu enerji 200 milijoule (mJ)'dür (131). Küçük, elastik ve açık optik fiberleri serbest atımlı iletim modunda ve genellikle dokulara temas ederek çalışmaktadır. Fiberoptik yardımıyla temassız olarak ağız içerisinde rahatlıkla kullanılabilirler (129, 131, 132).

Tablo 2. 1. Diş Hekimliğinde kullanılan farklı lazer sistemleri ve dalga boyları

Lazer Tipi	Dalga Boyu
ArF Excimer	193 nm
Krf Excimer	248 nm
XeCI Excimer	308 nm
Dye	507-510 nm
Frequency-Doubled Alexandrite	377 nm
Krypton Ion	407 nm
Argon Ion	488, 514 nm
Frequency- Doubled Nd: YAG(KTP)	532 nm
Diyot (Düşük Seviye)	600-908 nm
Gold Vapor	628 nm
Argon-Pumped Dye	630 nm
Copper Vapor Pumped Dye	630 nm
Helium-Neon	632 nm
Ruby	694.3 nm
Diyot(GaAlAs, GaAs)	800-830,904-950 nm
Nd: YLF	1.053 nm
Nd: YAG	1.064 nm
Nd: YAP	1.34 nm
Ho: YAG	2.12 nm
Er, Cr:YSGG	2.79 nm
Er: YAG	2.94 nm
Free Electron	3.0, 6.1, 6.45 nm
CO2	9.3, 9.6, 10.6 nm

2.4. Rejeneratif Endodontik Tedavide Dezenfeksiyon

Endodontik tedavide öngörülebilir uzun dönem başarı için pulpa boşluğunun dezenfeksiyonu gerekmektedir (56). Dikkatli mekanik preparasyondan yapılsada pulpa artıkları, bakteri ve debris kanalda kalabilir. Bu yüzden kanal medikamentleri kullanılmaktadır (133).

2.4.1. Kanal İçi Medikament Kullanım Endikasyonları

Kanal tedavisinin kemomekanik preparasyon, pulpa dokusunun, nekrotik artıkların, predentin ve tüm enfekte olmuş yüzeyel dentin tabakasının uzaklaştırılmasını kapsar. Kemomekanik preparasyon sonrasında kök kanalında kalan bakteriler kök kanalı boş bırakıldığında hızlı bir şekilde çoğalırlar (133). Bu nedenle seanslar arasında kanal içi medikament olarak adlandırılan antimikrobiyal ajanların kullanılması gerekmektedir. Bu medikamentlerin uzun süre etkili olabilmeleri, antimikrobiyal etkinliklerinin sürekliliğine bağlıdır. Uzun süre etkili olduklarında, kök kanal sisteminin yeniden enfekte olması engellenir ve endodontik tedavinin başarısı artar (134).

2.4.2. Kanal İçi Medikamentler

Kalsiyum Hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$)

Kalsiyum hidroksit, beyaz ve kokusuz bir tozdur (135). Hidroksil (OH^-) iyonları %45,89'ünü, kalsiyum iyonları ise %54,11'ini oluşturur (136). Molekül ağırlığı 74,08'dir. Suda az çözünür ve sıcaklık yükseldikçe çözünürlüğü azalır, alkolde çözünmez. Düşük çözünürlüğü, klinik olarak iyi bir özelliktir. Bu özelliği sayesinde canlı dokularda ve doku sıvıları içinde çözünmesi uzun zaman alır. pH değeri yüksek bir materyaldir (pH: 12,5-12,8) Kalsiyum hidroksitin yüksek pH'a sahip olması sayesinde bakterinin hücre zarını ve protein yapısını bozmaktadır (135).

Antibakteriyel özelliği, tamiri başlatma ve sert doku oluşumunu stimüle etme özellikleri nedeniyle dental tedavide kullanımı yaygındır. Kök kanalı ilacı olarak kullanıldığında yüksek pH'ı ile oluşturduğu alkalın ortam bakterilerin yaşamasına engel olarak bakterisidal etki gösterir (137).

Kalsiyum hidroksit diş hekimliğinde en iyi bilinen vital ve devital dişlerde kullanılan kanal içi medikamenttir. $\text{Ca}(\text{OH})_2$; kök ucu gelişimi tamamlanmamış devital dişlerde ve internal rezorpsiyon perforasyonlarında tamir dentini

oluşturmaktadır. Buna ek olarak yüksek pH sebebiyle kanal içi medikament olarak kök rezorpsiyonlarını önlemek veya durdurmak amacıyla da kullanılmaktadır (138, 139).

Kalsiyum hidroksidin etkisi; salınan hidroksil iyonunun difüzyonu, mikroorganizmaların sayısı ve kök kanalındaki konumları, kalsiyum hidroksitin kök kanalına uygulama yöntemi ve kanalda kalma süresi ile yakından ilgilidir. Kalsiyum iyonlarının hücre stimülasyonu ve mineralizasyonda önemli rolü vardır. Kalsiyum hidroksit aynı zamanda lipopolisakkaritleri inaktive eder ve periapikal bölgede doku onarımına yardımcı olur (139).

Kalsiyum hidroksit patı yavaş antibakteriyel etki gösterir ve tam bir antimikrobiyal etki göstermesi için en az yedi güne ihtiyaç vardır. Saf Ca(OH)_2 bakteri direncine bağlı olarak 12-72 saat içerisinde çeşitli mikroorganizmaları tam olarak inaktive eder. İn vivo çalışmalar biyomekanik preparasyonu takiben enfekte olmuş kök kanallarına 7 gün, 1 ay ve 3 ay'lık Ca(OH)_2 uygulaması bakterilerin eliminasyonunu sağlar (140).

İlaç Formunda Olan Maddeler

Antibiyotikler

Antibiyotikler lokal veya sistemik olarak kullanılırlar. Sistemik kullanımda alerjik reaksiyonlar, toksisite ve antibiyotiğe karşı dirençli türlerinin gelişmesi gibi yan etkiler ortaya çıkabilir (141). Endodonti pratiğinde sıklıkla kullanılan antibiyotikler:

- Septomixine forte, pulpomixine
- Tetrasiklinler
- Ledermiks ve kalsiyum hidroksit kombinasyonu
- Klindamisin
- Metronidazol
- Antibiyotik patlarıdır

Septomixine ve pulpomixine patları neomicine ve farmicetin içerir. Bunların hiçbirisi endodontik enfeksiyonlarda antibakteriyel etkili değildir. Bu preparatların antibakteriyel kısımları triamcinolone gibi diğer kortikostreoidlerden daha az etkili olan dexamethasondur (137).

Tetrasiklinler endodontide smear tabakasını kaldırmada (142), apikal cerrahi sırasında kök ucunun irrigasyonunda (143) ve kanal içi ilaç olarak kullanılır (144). Tetrasiklin HCL, minosiklin, demoksisiklin ve doksisisiklinleri alt türevlerini içeren bu geniş spektrumlu antibiyotikler mikroorganizmaların çoğuna karşı etkilidir (145, 146).

Ledermiks; suda çözünen %1 triamcinolone ve %3 demeclocycline içeren bir pattır. Triamcinolone kortizondan 4 kat daha fazla etkilidir. Sistemik yan etkilerin oluşmaması için düşük konsantrasyonlarda kullanılmalıdır. Ledermikste asıl aktif içerik kortikosteroiddir. Antibiyotik ise dezenfeksiyon için değil kortikosteroidlerin immun sistemi baskılaması sonrası mikroorganizmaların yeniden çoğalmasını engellemek için karışıma eklenmiştir (147).

Ledermiks ve kalsiyum hidroksit kombinasyonun, kök gelişimi tamamlanmamış nekrotik dişlerde kullanımı önerilmiştir (148). Ledermiks patı ve kalsiyum hidroksitin 1:1 karışımının kök gelişimi tamamlanmamış nekrotik dişlerde, perforasyonlarda, inflamatuvar kök rezorpsiyonunda, inflamatuvar kemik rezorpsiyonunda, geniş radiküler kistlerin tedavisinde ve enfekte olmuş dişlerde kanal içi pansuman olarak kullanılır (149).

Klindamisin, Actinomyces ve Eubacterium dahil endodontik patojenler, Fusobacterium, Propionobacterium, mikroaerofilik Streptococci, Peptococcus, Peptostreptococcus ve Veillonella türlerine karşı etkilidir. Özellikle siyah pigmentli bakteri olan Prevotella ve Porphyromonas karşıda invitro etkilidir (150).

Metronidazol, nitroimidazol bileşigidir ve anaerobik bakterilerden protozalara kadar geniş bir spekturumda aktivite sergiler. Antibakteriyel etkisi anaerobik koklara olduğu kadar gram negatif ve gram pozitif basillerede vardır. Periodontal hastalıkların tedavisinde hem sistemik hem de topikal olarak kullanılır. Metronidazol bakteri hücre zarından hızlıca nüfuz eder ve DNA'ya bağlanır ve sarmal yapısını bozarak hızlı hücre ölümüne neden olur (151).

Antibiyotik Patları

Kök kanalındaki kan dolaşımın yetersizliği sistemik antibiyotik kullanımının endodontik enfeksiyonlarda etkisiz olmasına neden olabilmektedir. Bu sebeple mekanik şekillendirme sonrası antibiyotik kullanımı önerilmektedir (152). Kök kanal enfeksiyonunun karmaşıklığı nedeniyle kullanılan tek çeşit antibiyotik, kanalın etkin

bir şekilde sterilize edilmesinde yeterli olmayabilir (151). Kombine antibiyotikler dirençli bakteri türlerinin oluşmasını engellemek amacıyla üretilmiştir. İlk olarak 1996 yılında Sato ve ark. (35) tarafından üçlü antibiyotik patı kullanılarak yapılan çalışmada minosiklin, metronidazol ve siprofloksasin karışımı olan üçlü antibiyotik patının kök kanallarına lokal olarak uygulaması sonrası dentine penetre olduğu ve enfekte kök kanallarını bakterilerden arındırdığını bildirmiştir.

Metronidazol, anaerop bakterilere ve protozoonlara karşı geniş spektrumlu aktiviteye sahip olan bir nitroimidazol bileşiğidir. Metronidazol bakteri hücre duvarından sitoplazmaya geçer ve DNA'ya bağlanıp heliks yapısını bozarak hızla hücre ölümüne neden olur (151). Periradiküler enfeksiyon gösteren dişlerde, kök kanallarındaki bakteri çeşitliliği nedeniyle metronidazol tek başına tüm bakterileri elimine edemez. Bu nedenle siprofloksasin ve minosiklin ile kombine edilerek kullanılır (35, 153).

Siprofloksasin kuvvetli bakterisit etkiye sahip ikinci kuşak bir kinolon türüdür. DNA'nın kopyalandığı sırada, süpersarmal durumundaki molekül, transkripsiyon işleminin gerçekleşmesi için açılmış olmalıdır. Kinolonlar, bu işlemde sorumlu bakteriyel enzim olan DNA topoizomerazın etkisini bozar. Siprofloksasin oral yolla verildiğinde %50-98 oranında absorbe olur (154). Yan etkilerinin olması ile birlikte uygun dozlarda kullanıldığında klinik olarak güvenlidir (155). Oral anaeroplara, gram pozitif aerobik mikroorganizmalar ve gram negatif enterobakterilere karşı olan etkisi nedeniyle endodontide kullanılmaktadır (156).

Minosiklin, tetrasiklin türevidir olan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Tetrasiklinler, gram pozitif ve gram negatif bakterilere, treponemalara, mikoplazmalara, klamidyalara, riketsiyalara ve protozoonlara karşı etkilidir. Bakteriyostatik etkiye sahip olan bu ilaçlar bakteri ribozomunun 30S alt birimine bağlanır ve aminoasit-tRNA sentetazlarının ribozomun akseptör kısmına bağlanmalarını spesifik olarak inhibe eder ve peptid zincirine aminoasit bağlanmasını imkansız hale getirir (154). Yıkım hücrelerinin inhibisyonunu sağlayarak antirezorptif aktivitenin oluşmasına neden olur (157).

Üçlü antibiyotik patı (TAP), hem bakterisit (siprofloksasin, metronidazol) hem de bakteriyostatik (minosiklin) özellik taşımaktadır (158). Minosiklinin dişlerde neden olduğu renk değişiminden dolayı, bazı yazarlar bu antibiyotiğin modifiye

edilerek TAP'da yerine sefaklor kullanılmasını veya minosiklinin karışımından çıkarılmasını önermektedir (30, 34, 159). Klindamisinin çeşitli endodontik patojenlere karşı yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu bulunmuştur (160, 161). Metronidazol, siprofloksasin ve klindamisin içeren mTAP kullanımı nekrotik pulpa sahip kök gelişimini tamamlamamış dişlerin tedavisinde başarılı bulunmuştur (162). Amoksisilin ve klavulanik asit kombinasyonu, tüm endodontik bakterilere karşı etkinliği nedeniyle, penisilin benzeri ilaç alerjisi öyküsü olmayan hastalar için alternatif bir ilaç olarak önerilmiştir (7, 151). Kanal içi olarak kullanılan antibiyotik patlarının renk değişikliği, sitotoksisite, hassaslaşma, direnç gelişimi ve kök kanalından çıkarma zorluğu gibi dezavantajları göz önünde bulundurulmalıdır (47). Bu dezavantajları elimine etmek veya azaltmak için, antibiyotik patlarının daha düşük konsantrasyonlarda kullanımı önerilmiştir (6).

2.5. Rejeneratif Endodontik Tedavide Kullanılan Kalsiyum Silikat Esaslı Simanlar

Diş hekimliğinde, özellikle de endodontide kullanılan materyallerde uygulandıkları en çok ortaya çıkan sorun sızıntıdır. Materyallerle ilgili araştırmalar bu alanda oldukça yoğun olmasına rağmen kök kanalına ideal bağlanma gösteren aynı zamanda da dokularla uyumlu bir materyal uzun yıllar boyunca bulunamamıştır. Ayrıca, kullanılan materyalin ağız ortamındaki nemden, kan ve doku sıvılarından etkilenmemesi, boyutsal olarak stabil olması, renklenmeye sebep olmaması, antibakteriyel etki göstermesi, radyopak olması, biyoaktif ya da en azından biyoyumlu olması ve yeterli mekanik dayanıklılığa sahip olması beklendiğinden, bu özelliklere sahip materyalin bulunmasında zorlanılmaktadır (163).

1990'lardan itibaren endodonti alanında yer edinmeye başlayan kalsiyum silikat içerikli materyaller modern endodonti anlayışına yeni bir bakış kazandırmış ve gittikçe artan kullanım alanı bulmaya başlamışlardır (164).

1993 yılında Loma Linda Üniversitesi tarafından tanıtılan MTA, kök ucu dolgularında ve lateral perforasyonların tamirinde kullanılacak bir materyal olarak ortaya çıkmıştır. Dr. Mahmoud Torabinejad tarafından portland çimentosu esas alınarak geliştirilmiş, 1998'de FDA tarafından patenti onaylanmış ve piyasaya sunulmuştur (164). Biodentine ise 2009'da, MTA ile benzer özellikler taşıyan ve manipülasyonu daha rahat olan bir kök ucu dolgu materyali olarak tanıtılmıştır (165).

MTA ile benzer özellikler taşıyan, manipülasyonu daha kolay olan ve kalsiyum ile güçlendirilmiş karışım anlamına gelen CEM (Bionique Dent, Tahran, İran) simanı da benzer klinik kullanım alanlarına sahiptir (166). Bu materyallere ek olarak yapısında kalsiyum silikat bulunduran, fiziksel ve biyolojik bakımdan üstün özellikler taşıyan biyoseramik materyaller olan EndoSequence Root Repair Material (ERRM; Brasseler, Savannah, GA) ve BioAggregate (Innovative BioCeramix, Vancouver, BC, Kanada) da perforasyon tamiri, pulpa kaplaması ve kök ucu dolgusu gibi işlemlerde kullanılırlar (167).

Tüm bu kalsiyum silikat esaslı simanlar ve biyoseramikler birbirlerine göre kimi zaman üstün olsalar da benzer kullanım avantajları sayesinde güncel endodontik yaklaşımlarda önemli yer edinmişlerdir.

2.5.1. Biodentine

MTA'ya benzer özellikler gösteren kalsiyum silikat esaslı materyaller oldukça popüler olmuştur. Biodentine, özellikle “biyoaktif dentin muadili” olarak piyasaya sürülen ve pulpa kaplamasında kullanılan, hızlı sertleşen trikalsiyum silikat içerikli bir simandır (168). Kullanım alanları bakımından MTA'ya bir alternatiftir. Biyoaktif bir ajan olup mekanik özellikleri dentine benzemektedir. Vital pulpa üzerinde olumlu etkileri vardır ve tersiyer dentin oluşumunu stimüle eder (169, 170).

Kompozisyonu ve Sertleşme Reaksiyonu

Biodentine'nin toz kısmı trikalsiyum silikat (ana bileşen), kalsiyum karbonat (dolgu maddesi), zirkonyum oksit (radyopasite sağlayıcı), dikalsiyum silikat, kalsiyum oksit, demir oksitten; likit kısmı ise suda çözülebilen bir polimerden (su azaltıcı ajan) ve kalsiyum klorürden (sertleşme süresini azaltır) oluşur (171).

Biodentine bir kapsül içindeki tozdan ve bir pipet içerisindeki likitten oluşur. Likit kapsül içerisine 5 damla damlatılır ve kapsül amalgamatöre yerleştirilir. Kapsül 30 sn boyunca amalgamatörde karıştırılır (171). Sertleşme süresi yaklaşık 12 dk'dır (172). Sertleşme süresinin kısa olmasının sebebi olarak, partiküllerin yüzey boyutunun arttırılmasının, sertleşmeyi hızlandırıcı kalsiyum klorit ilave edilmesinin ve likit miktarının azaltılması belirtilmektedir (171, 173, 174). Bu sayede tek seansta dişin restorasyonu yapıp ağız içinde işlevsel hale gelmesi sağlanmaktadır. Bu durum çocuk diş hekimliğinde kullanımına izin vermektedir (175).

Trikalsiyum ve dikalsiyum silikatın sıvı ile karışarak kalsiyum silikat jel ve kalsiyum hidroksit oluşturmasıyla başlar. Yüzeyle başlayan bu tepkime, oluşan kalsiyum silikat jelin hidrate olmamış toz içerisinde çökmesiyle devam eder. Kalsiyum silikat jel, trikalsiyum silikat taneciklerinin arasındaki boşlukları doldurur ve materyal doymuş hale gelerek sertleşme tamamlanır. Bu reaksiyon MTA ile benzerdir (176).

Biodentine kısa süre içerisinde sertleşerek boyutsal olarak stabil hale gelir ve bu özelliği sayesinde çözünürlüğünde oldukça azalır. Çözünürlüğünün az olmasının bir diğer nedeni ise yapısındaki %20 oranındaki zirkonyum oksitinin suda çözünmemesidir (173).

Fiziksel ve Mekanik Özellikleri

Basınç dayanımı kalsiyum silikat esaslı simanların temel fiziksel özelliklerinden biri olarak kabul görmektedir. Biodentine benzeri ürünlerin vital pulpa tedavilerinde geniş bir kullanım alanına sahip olduğu göz önüne alındığında, simanın çiğneme kuvvetlerine karşı koyma kapasitesine, diğer bir deyişle dış kuvvetlere karşı yeterli bir basınç dayanımına sahip olması şarttır (177).

Elastiklik modülü 22 gigapaskal (GPa)'dır ve dentine (18,5 GPa) oldukça benzerdir. Basınç dayanımı 220 megapaskal (MPa)'dır; dentinin ise 290 MPa'dır. Mikrosertliği ise dentin ile aynıdır (60 HVN). Trikalsiyum silikat esaslı malzeme, asit erozyon testlerinde daha düşük oranda çözünme göstermektedir. Yüzey üzerinde kalsiyum fosfat kristali depozisyonu olmaktadır. Bu durum Biodentine ile sert doku arasında fosfattan zengin bağlantı oluşmasını sağlar (178).

Biodentine uygulama sonrasında mineralizasyonu indükler. Mineralizasyon osteodentin formasyonunda oluşur. Sertleşme sırasında kalsiyum hidroksit oluşmaktadır. Kalsiyum hidroksit yüksek pH'ı sebebiyle pulpanın ekspoz alanında irritasyona yol açar. Bu bölgede oluşan koagülasyon nekrozu, prekürsör hücrelerin bu bölgeye göçüne ve odontoblast benzeri hücreye dönüşümüne yol açar (179, 180).

Biodentine pulpadan TGF- β 1 salgılanmasını sağlayarak erken mineralizasyonu indükler (169). Odontoblast stimülasyonu ve farklılaşmasını uyularak reaksiyoner ve tersiyer dentin oluşumunu indükler. Majorie ve ark. (181) fareler üzerinde yaptığı çalışmada Biodentine'nin odontoblast benzeri hücrelerde diferansiyasyona yol açıp biyomineralizasyonu indüklediğini bildirmiştir.

Çalışmalar göstermiştir ki Biodentine biyoaktif bir materyal olduğu için pulpa dentin kompleksinin rejenerasyonu için uygun bir materyaldir (181).

Biodentine yüksek pH'ya (pH=12) sahip olduğundan antibakteriyel ve antifungal etkinlik göstermektedir. Yüksek alkalitesi nedeniyle mikroorganizmaların büyümesini inhibe etmekte ve dentin dezenfeksiyonuna neden olmaktadır (182). Yapılan çalışmalarda Streptococcus mutans, Enterococcus faecalis, Escherichia coli ve Candida albicans'a karşı etkili olduğu gösterilmiştir (183, 184).

Biodentine'nin mikromekanik adezyonu sertleşme reaksiyonu sırasındaki alkali etkisinden kaynaklanır. Yüksek pH dentin tübüleri dışındaki organik dokuların çözünmesine yol açar. Biodentine ile diş sert dokusu arasındaki alkali alan, Biodentine'nin ekspozite dentin tübüllerine girebileceği bir ortam oluşturur. Böylelikle sayısız tübül ile oluşan bağlantı ile muhteşem bir sızdırmazlık sağlanmış olur (165).

Yüksek biyouyumluluğa sahip olan Biodentine'nin pulpal ve gingival fibroblastlar üzerine herhangi bir sitotoksik ve genotoksik etkisinin olmadığı bildirilmektedir (169, 171, 185).

Birçok çalışmada Biodentine'nin dentin ve pulpa yüzeyiyle temas ettiğinde, pulpa hücreleri üzerine iyileştirici etkisinin olduğu, pulpa hücrelerinin odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını sağladığı ve transformasyon faktörlerinin salınımını artırarak dentinogenezisi teşvik ettiği bildirilmiştir (169, 181, 186).

Klinik Kullanımı

Biodentine kalsiyum silikat esaslı materyal olup MTA'ya olan benzerliği ve MTA'nın endike olduğu durumlarda uygulanabilirliği ile büyük bir ilgi görmektedir (165)

Biodentine, inley/onley ya da kompozit restorasyonların altında daimi dentin restorasyonunda, geçici mine-dentin restorasyonlarda, derin ve geniş koronal çürük lezyonların restorasyonunda (sandviç teknik), servikal kök lezyonlarının restorasyonunda, pulpa kaplamalarında, pulpotomide, kök ve furkasyon perforasyonların tamirinde, internal ve eksternal kök rezorbsiyonlarının tamirinde, apeksifikasyonda, endodontik cerrahide kök kanal materyali olarak (retrograd dolguda) ve rejeneratif pulpa tedavilerinde başarılı olarak kullanılmaktadır (168, 171, 176, 178, 187-191).

2.5.2. Mineral Trioksit Agregat (MTA)

Kompozisyonu, Sertleşme Reaksiyonu ve Maniplasyonu

MTA tozu, nem varlığında sertleşen hidrofilik partiküllerden oluşur. Temel içeriği trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, trikalsiyum oksit ve silikat oksittir. İçerik bakımından portland simanla benzerlik gösterir, her ikisinde de trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum silikat, alçı taşı ve tetrakalsiyum alüminoferrit bulunur; aradaki temel fark MTA'da potasyum yerine bizmut oksit olmasıdır (192). MTA'nın sertleşme zamanını belirleyen temel bileşen alçı taşıdır (193, 194). Yapısında ayrıca eser miktarda silisyum oksit, kalsiyum oksit, magnezyum oksit, potasyum sülfat ve sodyum sülfat bulunur.

MTA, iki formda piyasaya sunulmuştur: Gri MTA ve beyaz MTA. Gri MTA ilk çıkan formdur fakat renklenme potansiyelinin yüksek olması sebebiyle daha sonra beyaz MTA geliştirilmiştir (195). Gri MTA temel olarak dikalsiyum silikat ve trikalsiyum silikattan oluşur. Beyaz MTA'da ise dikalsiyum silikat çıkarılmıştır (196). Beyaz MTA'da demir, magnezyum ve alüminyum oranı gri MTA'dan daha azdır (196, 197). SEM analizlerinde de gri ve beyaz MTA farklı görüntüler vermiştir. Beyaz MTA'da uzun, iğne şekilli partiküllerin arasına serpiştirilmiş küçük düzensiz partiküller görülürken; gri MTA'da ince-uzun parçacıkların beyaz MTA'ya oranla çok daha büyük partiküllerle karışım halinde olduğu görülmüştür (198).

MTA'nın istenen kıvamı 3 kısım toz ve 1 kısım likitin karıştırılması ile elde edilir (199). MTA tozu likitiyle karıştırıldığında, ilk etapta kalsiyum hidroksit ve kalsiyum silikat hidrat oluşur ve zayıf kristalize olmuş poröz yapıda bir jele dönüşür (200). Hemen ardından hidrasyon süreci başlar ve poröz koloidal jel 3-4 saat içinde sert bir yapı kazanır (193, 201). MTA'nın sertleşme mekanizması dikalsiyum silikat ve trikalsiyum silikatın hidrasyon reaksiyonu ile gerçekleşir. Bu reaksiyon, materyalin fiziksel dayanıklılığını da belirler. Nemli ortamda 21 güne kadar bekletilen MTA'nın sıkışma dayanımının arttığı bildirilmiştir (201).

MTA'nın karıştırma sonrasında pH=10,2 iken karıştırdıktan 3 saat sonra kalsiyum hidroksitle benzer şekilde pH'sı 12,5'e kadar yükselir (199).

MTA, el aletleri veya ultrasonik kondensasyon kullanılarak istenilen konuma yerleştirilebilir. El ile kondensasyon bir plugger, paper point veya messing tabancası ile yapılabilir. Materyalin yerleştirilmesi sonrasında irrigasyon yapılması, materyalin

akarak uzaklaşmasına sebep olabileceği için, tüm irrigasyon işlemleri, MTA yerleştirilmeden önce tamamlanmalıdır (199).

Fiziksel ve Mekanik Özellikleri

MTA'nın basınç dayanımı Intermediate Restorative Material (IRM) ve Super-EBA ile aynıdır fakat amalgamdan düşüktür (202). MTA'nın basınç dayanımı karıştırmadan sonraki 24 saat içinde 40 MPa iken 21 gün sonra 63 MPa ya kadar artar (203). Gri MTA beyaz MTA'dan daha fazla basınç dayanımı göstermektedir (204).

MTA; IRM, Super-EBA, gutta perka ve amalgamdan daha az radyoopaktır, çinko oksit ojenol ile benzer radyodensiteye sahiptir (205, 206). MTA'nın radyoopasite derecesi 7,17 mm kalınlığındaki alüminyuma eşdeğerdir (201).

MTA her ne kadar çözünürlük belirtisi göstermese de karıştırma sırasında su miktarı artarsa çözünürlükte artış gözlenebilir. MTA suya maruz kaldığında sementogenezisi indükleyici kalsiyum hidroksit serbestler (207). Asidik ortam MTA'nın sertleşmesine engel değildir (208).

Mükemmel sızdırmazlık özelliği MTA'nın sertleşmesi sırasında genişlemesinden kaynaklanmaktadır (209). Torabinejad ve ark.'na (204) göre MTA mükemmel bir şekilde sızdırmazlık sağlamaktadır ve deneysel örneklerde boşluk bulunmamıştır. Ancak amalgam, IRM ve Super-EBA gruplarında 3,8 ile 14,9 µm arasında değişen boşluklara rastlanmıştır. MTA bakteri sızıntı testinde sızıntıya izin vermeyerek üstün bir malzeme olduğunu kanıtlamıştır (210). Yaklaşık 3 mm kalınlığında MTA kullanımı sızdırmazlık için yeterlidir (211). Rezidüel kalsiyum hidroksit mekanik bir bariyer olarak ya da MTA ile kimyasal reaksiyona girerek MTA'nın sızdırmazlık özelliğini olumsuz etkileyebilir. Bu durum kaviteye MTA yerleştirilmesinden önce randevular arasında kalsiyum hidroksit yerleştirildiğinde önemli olabilir (212). Yüksek seviyede sızdırmazlık özelliği ve mikrosızıntıyı önlemesi sayesinde özellikle *Enterococcus faecalis* ve *Streptococcus sanguis*'e karşı iyi bir antibakteriyel ajan olarak kabul edilebilir (213). Torabinejad ve ark. (214) MTA'nın anaeroplara karşı etkili olmadığını aerop bakterilerden de bir kısmına (*S.mitis*, *S.mutans*, *S.salivarius*, *Lactobacillus* ve *S.epidermidis*) etkili olduğunu savunmuştur. Kök kanalında bulunan bakterilerin büyük çoğunluğu zorunlu anaerop

ve fakültatif anaerop olduğu için MTA kök kanallarında antibakteriyel olarak çok etkili değildir

MTA diğer restoratif malzemelerle reaksiyona girmemektedir. Cam iyonomer ya da kompozit rezin ile daimi dolgu yapılabilir ve MTA'nın sertleşme reaksiyonu restorasyon materyalinden etkilenmez (215).

Kettering ve ark. (216) çalışmalarında MTA'nın mutajenik olmadığını ve Super-EBA ve IRM ile karşılaştırıldığında çok düşük oranda sitotoksik olduğu bulunmuştur. Bu durum MTA'nın amputasyon medikamenti olarak formokrezole göre üstün olmasını sağlamıştır. MTA uygulamasından sonra genotoksisite testlerinde periferik lenfositlerde DNA hasarına rastlanmamıştır (217). MTA doku ile direkt temasta inflamatuvar reaksiyona yol açmaz ya da minimal düzeyde enfeksiyona yol açar ayrıca doku rejenerasyonunu indüklemeye etkisi vardır (218). Hayvan çalışmalarında kök ucu dolgu maddesi olarak kullanılan MTA, üzerinde sement oluşumuna izin vermiştir (219). Arens ve Torabinejad (220) furkasyon perforasyonlarında MTA kullanımı sonrasında bölgenin yeni kemik oluşumu ile tamir edildiğini bildirmiştir. MTA osteoblastlarla iyi bir etkileşim gösterir ve uygulama sonrası hücreler vital kalır. Uygulamadan 72 saat sonra bile doku sıkı kıvamda kollajen sentezine devam eder (221). Koh ve ark. (222) yapmış olduğu çalışmada MTA'nın kemik hücreleri için biyolojik bir alt yapı oluşturduğunu ve interlökin üretimini uyardığını bulmuşlardır.

MTA sementoblast aktivasyonunu ve sement üretimi kapasitesine sahiptir (219). Sement oluşumu ve periodontal ligament rejenerasyonuna izin verir. MTA kemik iyileşmesine de izin verir ve birçok durumda klinik semptomları ortadan kaldırmaktadır (164). MTA periodontal dokularda rejenerasyon sağlayarak osteokondüktif ve osteoindüktif özelliklere sahiptir ve bu sayede dentin, sement ve sert doku oluşumunu indükler (223).

MTA tıpkı kalsiyum hidroksit gibi dentin köprüsü formasyonunu indüklemektedir (224). Birçok araştırmacı MTA'nın sert doku köprüsü oluşturma özelliğinin materyalin sızdırmazlık, biyoyumluluk, alkalite ve diğer özellikleri ile ilgili olduğunu savunmaktadır (199, 204, 222, 225).

MTA'daki trikalsiyum silikat doku sıvıları ile reaksiyona girerek kalsiyum hidroksit gibi sert doku formasyonu oluşturur. Fakat MTA tarafından oluşturulan

doku köprüsü daha hızlı oluşur ve daha iyi bir yapısal bütünlüğe sahiptir. MTA reperatif dentin oluşumu ve pulpa bütünlüğünün korunmasında daha iyi bir malzemedir. MTA kalsiyum hidroksite göre daha az inflamasyon, hiperemi ve nekroz ve daha sıkı odontoblast tabakası ve daha kalın dentin köprüsü oluşumunu sağlar (226).

MTA'nın Dezavantajları

Üstün biyolojik özelliklere sahip olan MTA'nın sertleşme süresinin uzun olması, uygulanmasının zor olması, yüksek maliyetli olması ve renklenmeye neden olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (227). Ayrıca materyalin henüz herhangi bir çözücüsünün olmaması (228), uygulandıktan ve sertleştikten sonra uzaklaştırılmasının zor olması (229), rezin restorasyonların bağlantı kuvvetini artırmak için uygulanan asitleme işleminin MTA'nın bağlanma kuvvetini düşürmesi (177), MTA'ya alternatif materyal arayışlarının sürmesine neden olmuştur.

Klinik Kullanımı

Üretildiği günden bugüne gittikçe artan kullanım alanı bulan MTA, başlangıçta genellikle kök ucu dolgu maddesi olarak kullanılmıştır (230). Sert doku oluşumunu indükleyen, biyoaktif ve biyouyumlu bir materyal olması kullanım alanlarının genişlemesini sağlamıştır (231, 232).

MTA'nın klinik kullanım alanları (199, 223);

- Pulpa kaplama materyali olarak,
- Amputasyon materyali olarak,
- Furkasyon ve kök perforasyonlarının onarımında tamir materyali olarak,
- Apeksifikasyon tedavisinde, apikal tıkamayı sağlamak amacıyla,
- Kökteki rezorpsiyon bölgelerinin onarımında,
- Kök ucu dolgu maddesi ve kök kırıklarında tamir materyali olarak,
- Rejeneratif endodontik tedavi işlemlerinde kullanılmaktadır.

2.5.3. Biyoseramik Esaslı Simanlar

EndoSequence Root Repair Material (ERRM; Brasseler, Savannah, GA), kullanıma hazır, önceden karıştırılmış, enjekte edilebilir macun kıvamında biyoseramik bir materyaldir (233). Yapısında kalsiyum silikat, mono bazik kalsiyum

fosfat, zirkonyum oksit, tantalyum oksit ve özel doldurucular bulunur. Sertleşme süresi 2-4 saat olan radyopak bir materyaldir (234). Ortamdaki nem arttıkça ERRM'nin sertleşme süresi uzar ve mikrosertliği azalır. Üretici firma, dentin tübüllerindeki nemin materyalin sertleşmesi için yeterli olduğunu belirtmiştir. İçerisindeki nanopartiküller dentin tübüllerine girebilir ve nem sayesinde sertleşerek mekanik bir kilitlenme sağlar ve bu özelliği materyale çok iyi bir boyutsal stabilite ve sızdırmazlık özelliği kazandırır (235, 236). ERRM fizyolojik sıvılarla temas ettiğinde hidroksiapatit benzeri bir çökelti oluşur (234, 237). Oluşturduğu alkalen pH, MTA ile benzer bulunmuştur. Kalsiyum iyon salınımı oldukça fazladır ve sert doku oluşumunu uyarır (234). Nanoteknolojik gelişmelerin endodonti alanına kazandırdığı son derece biyouyumlu materyaller olan biyoseramikler, son yıllarda oldukça başarılı klinik uygulamalarla karşımıza çıkmaktadır. Bioaggregate (BA, Innovative BioCeramix, Vancouver, BC, Kanada), MTA'nın modifiye edilmiş bir versiyonu olarak üretilen, kalsiyum silikat esaslı biyoseramik bir materyaldir (238).

2.6. Bağlanma (Adezyon)

Adezyon, iki farklı maddenin sıkı bir biçimde temasta kalması şeklinde tanımlanmaktadır. Kohezyon ise, tek bir materyalin atom ya da moleküllerinin bir arada olma durumudur. İki madde arasında daha iyi bir kontakt sağlanması için "adeziv" denilen bir ara tabaka gerekmektedir (239). Adezyonun sağlanabilmesi için adeziv ile adherent arasında tam bir temas olması gerekmektedir. Bağlantının kimyasal ve mekanik olmak üzere iki mekanizması vardır. Kimyasal bağlantı, atomik ve moleküler düzeyde bağlanmadır. Mekanik bağlantı ise bir yüzeyin diğerine kenetlenme yoluyla tutunmasıdır (240).

Diş hekimliğinde ise bağlanma, diş dokusu ile dental materyalin ya da farklı dental materyallerin birbirleriyle mekanik, mikromekanik ya da kimyasal olarak ilişki içinde olması olarak tanımlanabilir (241).

Uygulanan materyalin dentinle olan bağlantısının başarıyı doğrudan etkilediği keşfedildiğinden beri, bağlantının klinik ve laboratuvar olarak test edilmesi ihtiyacı doğmuştur. Bağlanma dayanımı, test edilecek materyalle dentin arasındaki bağlanmayı koparabilecek birim alana düşen kuvvettir ve megapaskal (MPa) cinsinden hesaplanır. Bağlanma dayanımı test edilirken uygulanan kuvvetin yönüne göre temel olarak üç test kullanılır:

2.6.1. Makaslama (Shear Bond Strength)

Bu yöntemde kuvvet materyal ve dentinin bağlandığı ara yüzeye paralel olarak uygulanır ve bağlanmanın olduğu ara yüzeyle kuvvet arasında bir moment kolu oluşur. Moment kolu 0,5 mm'den uzun olduğunda örneğin şeklinden ve moment kolunun uzunluğundan bağımsız sonuçlar almak mümkün olmamaktadır. Bu testin en büyük kısıtlaması ise kuvvet ucunun bağlanma ara yüzeyine paralel olarak ayarlanmasının zorluğudur. Tam olarak paralellik sağlanmadığında devrilmeler oluşur ve bu durum testin güvenilirliğini olumsuz etkiler (242).

2.6.2. Gerilim (Tensile Bond Strength)

Bu testte dentin üzerine uygulanmış olan materyal bir kanca yardımıyla sabit hızla çekilir. Dentin yüzeyi ve materyal aynı düzlemde olduğu için güvenilirliği daha yüksek olsa da homojen stres dağılımı elde etmek neredeyse olanaksızdır. Bunun nedeni ise elastik ve plastik deformasyonları farklı olan yüzeylerin bir araya getirilmesidir (243).

2.6.3. Dışarı itme (Push-out)

Bu test, ilk defa Roydhouse (244) tarafından 1970 yılında diş hekimliğinde kullanılabilecek bir test olarak rapor edilmiştir. Sabit hızla ilerleyen bir itici uç uygulanan materyali kök kanalından dışarı itecek şekilde kuvvet uygular. Uygulanan kuvvet dentin tübüllerine dik ve bağlantı yüzeyine paraleldir. Materyalin dentinden kopmasına neden olan en yüksek kuvvet değeri bağlanma dayanımını verir. Bu yöntemde dentinden elde edilen kesitler kullanılabildiği için kökün farklı bölgelerindeki bağlanma dayanımlarını ölçmek mümkündür (245). Dentin tübüllerine penetre olmuş materyaller üzerinde ölçüm yapılabildiği için de klinik koşullar daha gerçekçi olarak taklit edilmiş olur Ancak, push-out testi bütün post yüzünde veya kalın kök kesitlerinde uygulandığında, bağlanma ara yüzeyinde fazla düzenli olmayan stres geliştiği iddia edilmektedir (246).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu Başkanlığından 27.12.2016 tarih ve 2016-12/08 no'lu karar ile etik kurul onayı alındıktan sonra çalışılmaya başlandı. Çalışmanın tüm deney aşamaları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı ve Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.1. Çalışma Modeli

Bu çalışma iki farklı bölümden oluşan deneysel düzlemde ve çekilmiş insan daimi dişleri üzerinde uygulanan in vitro bir çalışmadır. Çalışma, farklı irrigasyon sistemlerinin kalsiyum silikat esaslı simanların dentine bağlanma dayanımı ve kanal içi ilaçların uzaklaştırılmasına etkilerinin incelenmesi olmak üzere iki farklı bölümden oluşmaktadır (Tablo 3.1). Çalışmanın birinci bölümünde beş farklı irrigasyon sisteminin Biodentine'nin dentine bağlanma dayanımına olan etkisine, ikinci bölümünde ise beş farklı irrigasyon sisteminin kanal içi ilacın uzaklaştırılmasına olan etkisine bakıldı.

Çalışmaya dahil edilecek dişlerin sayısının saptanması işleminde $\alpha=0,01$, $\beta=0,10$ ve $1-\beta=0,90$ olarak alındığında çalışmanın birinci aşamasına (Push-out bağlanma dayanımı testi) 50 diş ve ikinci aşamasına (Stereomikroskopik inceleme) 50 diş olmak üzere toplam 100 dişin çalışmaya dahil edilmesine karar verildi ve testin gücü ($p=0,90176$) bulundu.

Tablo 3. 1. Çalışma Modeli

Araştırma Konusu	Örnek Grubu	Test Yöntemi
Bağlanma Dayanımı	Tek köklü üst çene daimi dişler	Push-Out
Kanal İçi İlaç Uzaklaştırma	Tek köklü üst çene daimi dişler	Stereomikroskopik inceleme

3.2. Dişlerin Seçimi ve Kök Kanal Preparasyonu

Çürük veya ortodontik amaçla çekilmiş olan tek köklü üst çene daimi dişler Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Diş Hekimliği ve Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

Anabilim Dallarından toplandı. Dişler stereomikroskop altında ve çok açılı preoperatif radyograflar (65 kVp, 8 mA, 0,1 sn, Novelix, Trophy) ile incelendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri şu şekilde belirlendi; (a) tek köklü ve kanallı olması, (b) daha önce kanal tedavisi görmemiş olması, (c) kanal açısının 20 dereceden az olması. Dişlerin hariç edilme kriterler ise şu şekilde belirlendi; (a) kök yüzeyinde çürük, kırık, çatlak, internal ve eksternal rezorpsiyon bulunması, (b) kanal açısının 20 dereceden fazla olması, (c) geniş koronal harabiyet göstermesi ve (d) kök kanallarında kalsifikasyon ve obliterasyon göstermesi. Çalışmaya dahil edilen dişler kök yüzeylerinde organik birikintilerden arındırılması için bir gün %5,25'lik NaOCI solüsyonu içerisinde bekletildi. Bir gün sonra dişler akan su altında yıkandı ve kök yüzeyinde kalan artıklar periodontal küret (#3-4 Gracey, Nordent, USA) ile mekanik olarak temizlendikten sonra deney aşamasına kadar %0,9'luk serum fizyolojik içinde bekletildi.

Standart çalışma boyutu elde edilmesi için toplam 100 adet tek köklü dişlerin kronları kök boyu 15 ± 1 mm olacak şekilde kronları çelik separe ile mine sement sınırından kesildi. Köklerin mekanik preparasyonu TF Adaptive (SybronEndo, Glendora, CA, USA) döner sistem eğeleriyle sırasıyla ML1-ML2 çalışıldı ve apikalde en son ML3 (050.04 taper) boyutunda olacak şekilde bitirildi. Her döner ege değişiminde 2 ml %2,5'lik NaOCI ile kök kanalları yıkandı. Standart 1.5 mm kanal içi çapı ve immature diş modeli sağlamak için Peezo reamerlar ile 1'den başlayıp en son 6 numaralı reamer kullanılacak şekilde apikalden 1 mm taşkın çalışılıp standart kök kanal açıklığı sağlandı. Preparasyonu tamamlanan dişler 5 ml %2.5'lik NaOCI ile irrigate edildi ve takiben 5 ml %17'lik EDTA (Canal + Septodont, France) ile irrigate edildi. Son olarak kanal içinde kullanılan irrigasyon solüsyonlarının etkilerini kaldırmak için 10 ml distile su ile final irrigasyon yapıldı. Kök kanalları işlem sonunda steril kağıt konlar (Aceonedent, Geonggi-Do, Korea) ile kurutuldu.

3.3. Çalışmada kullanılan Kanal İçi İlacın Hazırlanması ve Kök Kanallarına Uygulanması

Kök kanalına uygulanacak olan modifiye üçlü antibiyotik patı (mTAP, Metranidazol+Siprofloksasin+Klindamisin) Hoshino ve ark. (39) tarafından uygulanan prosedüre uygun olarak Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi laboratuvarında hazırlandı. Kanal içi ilaç hazırlanma prosedürü şu

şekildedir; Nidazol 500 mg film tabletin (İ. E. Ulagay, İstanbul, Turkey) ve Cipronatin 250 mg film tabletin (Atabay, İstanbul, Turkey) cerrahi bisturi ile üzerindeki kaplamalar kazındı. Her bir antibiyotik tableti ayrı şekilde steril porselen havanlarda toz haline gelinceye kadar ezildi. Toz haline getirilen antibiyotikler temiz cam üzerinde 1:1 oranında karıştırıldı. Daha sonra elde edilen karışıma Klindan 150 mg kapsül (Bilim, İstanbul, Turkey) katılarak homojen şekilde karıştırılıp 1:1:1 oranında karışım elde edildi. Ayrı bir temiz cam yüzeyde 1:1 oranında macrol ve propilen glikol karıştırılarak homojen halde taşıyıcı elde edildi. Daha sonra 1 ölçek taşıyıcı 5 ölçek antibiyotik tozu karıştırılarak modifiye üçlü antibiyotik patı (mTAP) elde edildi (Şekil 3.1).

Hazırlanan mTAP ile distile su, antibiyotik patı/steril su oranı 0,9 gr/ml olacak şekilde karıştırıldı. Elde edilen pat #40 lentülo ile kök kanallarına gönderildi. 100 adet dişin kanal ağızlarına pamuk konulduktan sonra dişler geçici dolgu materyali (Cavit; 3M ESPE, Seefeld, Almanya) ile kapatıldı. Tüm örnekler 37°C' de %100 nemli ortamda 3 hf süresince etüvde bekletildi.



Şekil 3. 1. Kanal içi ilacın hazırlanmasında kullanılan malzemeler

3.4. Deney Gruplarına Göre Dişlerin Dağılımı

Standardize preparasyon ve kanal içi ilaç uygulanmış olan toplam 100 diş uygulanacak olan test yöntemine göre iki ana gruba rastgele ayrıldı; (a) Push-out bağlanma dayanımı testi (n=50) ve (b) Stereomikroskopik inceleme (n=50). Her bir ana gruba ait dişler uygulanacak irrigasyon yöntemine göre alt gruplara ayrıldı (n=10) (Tablo 3.2).

Tablo 3. 2. İrrigasyon yöntemlerine göre dişlerin alt gruplara dağılımı

İrrigasyon Yöntemi	Bağlanma Dayanımı Push-out Testi	Kanal içi İlaç uzaklaştırma Stereomikroskop İnceleme
	Diş Sayısı (n)	Diş Sayısı (n)
Grup 1: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu	10	10
Grup 2: Pasif Ultrasonik İrrigasyon	10	10
Grup 3: EndoActivator	10	10
Grup 4: EndoVac	10	10
Grup 5: Nd: YAG Lazer	10	10

3.5. Deney Gruplarına Uygulanan İrrigasyon Protokolü

Bütün ana ve alt deney gruplarında standardize edilmiş irrigasyon protokolü uygulandı. Her bir deney grubuna ait dişlere ilgili irrigasyon yöntemiyle kanal içi ilaç uzaklaştırma işlemi yapıldı. Çalışmada irrigasyon yöntemleri olarak geleneksel şırınga irrigasyonu (GŞİ), Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI), EndoActivator (EA), EndoVac (EV) ve Nd: YAG lazer (LZR) kullanıldı (Tablo 3.2). Çalışmada irrigasyon solüsyonu olarak %2,5'lik NaOCl, %17'lik EDTA ve distile su kullanıldı. İrrigasyon protokolüne göre irrigasyon solüsyonu akış hızı ve irrigasyon süresi 5ml/dk olacak şekilde belirlendi.

Grup 1: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu

Kök kanalında korondan apikale doğru 30 no'lu K tipi eğe ile çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ilerlenerek 27 gauge'luk enjektör kanülünün ilerleyebileceği bir alan oluşturuldu. Enjektör kanülü çalışma boyundan 1 mm koronal kısmında konumlandırılarak 5 ml %2,5'lik NaOCl ile 1 dk boyunca irrigate edildikten sonra 5 ml %17'lik EDTA (Nazar Kimya Ltd., İstanbul) kanala 1 dk boyunca uygulandı. Son olarak 10 ml distile su ile kanallar irrigate edildi.

Grup 2: Pasif Ultrasonik İrrigasyon

Kök kanalında korondan apikale doğru 30 no'lu K tipi ege ile çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ilerlenerek ultrasonik ucun yerleştirilebileceği bir alan oluşturuldu. VDW ULTRA ultrasonik cihazının (VDW, Munich, Germany) irrigasyon ucu üretici firmaların talimatları doğrultusunda uygulama gücü 25 (irrigasyon modu) olacak şekilde çalışma boyundan 1 mm kısa konumlandırıldı. İrrigasyon her biri 20 sn'den oluşan toplam 3 turda yapıldı. Kök kanalı %2,5'lik NaOCl ile doldurulduktan sonra 10 sn ultrasonik cihazın ucu aktive edilerek 2 mm yukarı-aşağı hareket yapıldı ve sonra 10 sn irrigasyon solüsyonu yenilenip beklenildi. Bu şekilde toplam 3 tur irrigasyon yapıldı. Daha sonra 5 ml %17'lik EDTA ile 1 dk boyunca benzer şekilde irrigasyon yapıldı. Son olarak 10 ml distile su ile kanallar irrigate edildi (Şekil 3.2).



Şekil 3. 2. Çalışmada kullanılan Pasif Ultrasonik İrrigasyon cihazı

Grup 3: EndoActivator

Kök kanalında korondan apikale doğru 30 no'lu K tipi ege ile çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ilerlenerek polimer ucun yerleştirilebileceği bir alan oluşturuldu. EndoActivator (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, USA) sonik irrigasyon cihazına 25 numaralı irrigasyon ucu takılıp çalışma uzunluğundan 2 mm geride konumlandırılarak cihazın gücü 10000 cpm'e ayarlandı. İrrigasyon her biri 20 sn'den oluşan toplam 3 turda yapıldı. Kök kanalı %2,5'lik NaOCl ile doldurulduktan sonra 10 sn 3 mm'lik hafif ileri geri hareketlerle aktivasyon yapıldı ve sonra 10 sn irrigasyon solüsyonu yenilenip beklenildi. Bu

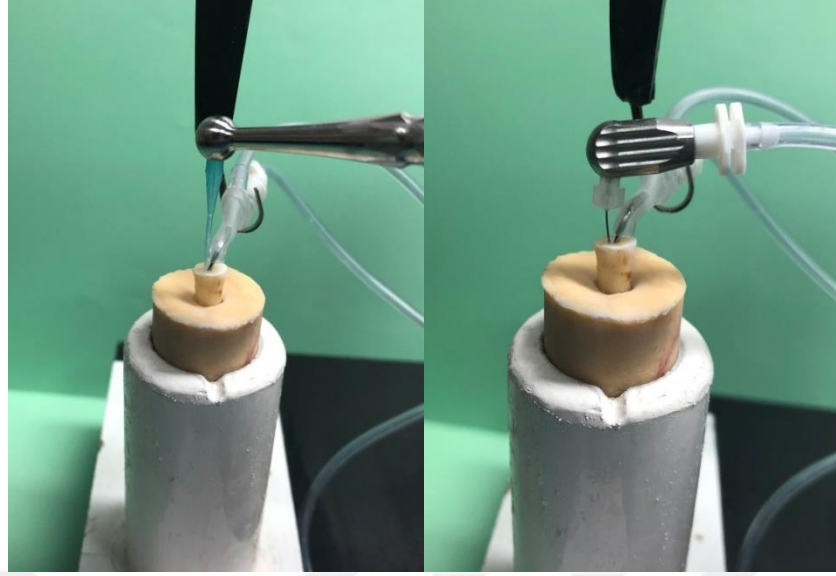
şekilde toplam 3 tur irrigasyon yapıldı. Daha sonra 5 ml %17'lik EDTA ile 1 dk boyunca benzer şekilde irrigasyon yapıldı. Son olarak 10 ml distile su ile kanallar irrigate edildi (Şekil 3.3).



Şekil 3. 3. Çalışmada kullanılan EndoActivator cihazı

Grup 4: EndoVac

Bu grupta final irrigasyon işlemi üretici talimatlarına göre uygulandı; makrokanül ile 30 sn boyunca %2,5'lik NaOCI ile aktif irrigasyon yapıldıktan sonra kanallar NaOCI ile doldurulup sırasıyla 6 sn çalışma boyutunda, 6 sn çalışma boyutundan 2 mm kısa, 6 sn çalışma boyutunda olacak şekilde mikrokanül ile toplam 30 sn irrigasyon yapıldı. Daha sonra %17'lik EDTA ile 30 sn aktif irrigasyon yapıldıktan sonra kanallar EDTA ile doldurulup sırasıyla 6 sn çalışma boyutunda, 6 sn çalışma boyutundan 2 mm kısa, 6 sn çalışma boyutunda olacak şekilde mikrokanül ile toplam 30 sn EDTA irrigasyonu yapıldı. Son olarak 10 ml distile su ile kanallar irrigate edildi (Şekil 3.4).



Şekil 3. 4. EndoVac sisteminde kullanılan makrokanül ve mikrokanül sistemi

Grup 5: Nd: YAG Lazer

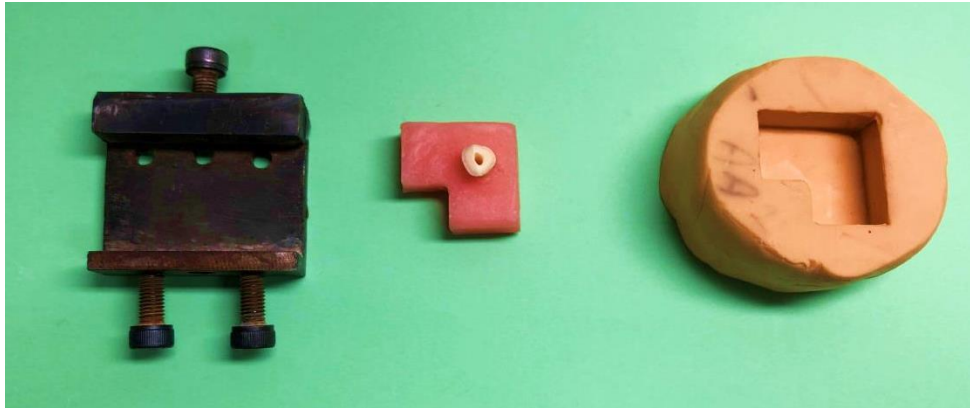
Kök kanalında korondan apikale doğru 30 no'lu K tipi eğe ile çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde ilerlenerek lazer ucunun yerleştirilebileceği bir alan oluşturuldu. 1064 nm dalga boyuna sahip üretici firmanın endodontik tedavide tavsiye ettiği parametreler olan 1.5 W enerji, 100 mJ atım enerjisi ve 15 Hz frekans hızına ayarlanan Nd: YAG (Fidelis, Fotona, Ljubljana-Slovenia) lazere takılan 200 µm'lik fiber optik uç kanala yerleştirildi. İrrigasyon her biri yirmi saniyeden oluşan toplam 3 turda yapıldı. Kök kanalı %2,5'lik NaOCl ile doldurulduktan sonra 10 sn boyunca optik fiber uç ile aktivasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra 10 sn irrigasyon solüsyonu yenilenip beklenildi. İrrigasyon aktivasyonu boyunca optik uç kesintisiz dairesel hareketlerle apikal foramen den kanal ağzına doğru hareket ettirilerek uygulandı. Daha sonra 5 ml %17'lik EDTA ile 1 dk boyunca benzer şekilde irrigasyon yapıldı. Son olarak 10 ml distile su ile kanallar irrije edildi (Şekil 3.5).



Şekil 3. 5. Çalışmada kullanılan Nd: YAG lazer sistemi

3.6. Bağlanma Dayanımının Değerlendirilmesi

Her bir irrigasyon yöntemi alt grubuna ait standardize irrigasyon protokolü uygulanmış toplam 50 dişten kesim bıçağıyla su soğutması altında kesit almak için akrilik kalıplara gömülmeden önce 2 cm genişliğinde ve 2 cm yüksekliğinde L şeklinde metal kalıplar hazırlandı. Kalıpların ölçüleri silikon ölçü maddesiyle (Bonasil Putty, DMP LTD, Greece) alınarak silikon ölçü kalıpları hazırlandı. Hazırlanan silikon ölçü kalıplarına soğuk akrilik dökülerek dişler köklerinin apikal 2/3'ü akrilik içinde kalacak şekilde akriliğe gömüldü (Şekil 3.6).



Şekil 3. 6. Dişlerin akrilik kalıplara dökülmesi

IsoMet kesim cihazı (IsoMet 5000, Buehler, IL, ABD) düşük hızda kullanılarak 0,3 mm kalınlığında ki elmas diskler ile su soğutması altında her dişten korondan apikale doğru yaklaşık 1 mm kalınlığında 3 tane yatay kesit alındı (50 diş * 3 kesit = 150 kesit). Böylece her bir deney grubu için 30 kesit elde edildi. Elde

edilen kesitlerin kalınlıkları 0,001 mm' lik hassasiyete sahip olan dijital kumpas (Teknikel, İstanbul, Türkiye) kullanılarak ölçüldü (Şekil 3.7).



Şekil 3. 7. IsoMet cihazı ile kesit alma işlemi ve numunelerin dijital kumpasla ölçülmesi

3.6.1. Biodentine'nin Hazırlanması ve Diş Kesitlerine Uygulanması

Çalışmada kullanılan tekli doz kabından alınan Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fossés, Fransa) likiti, toz içeren kapsül içine toplam 5 damla damlatıldı ve kapsül kapatılarak karıştırılmak üzere amalgamatöre (ADM 9002, Medident GbR, Treffurt, Almanya) yerleştirilerek 30 sn karıştırıldı (Şekil 3.8). Ürünün kutusunda bulunan plastik spatüller yardımıyla alınan siman gruplara ayrılmış halde bulunan yatay kesitlerin kanal boşluklarına temiz cam yüzey üzerinde yerleştirildi ve el taşıyıcısı yardımıyla sıkıştırıldı. Fazla materyal, numunelerin yüzeyinden plastik spatül ile uzaklaştırıldı

Elde edilen numuneler petri kapları içerisinde ıslak gazlı bezle sarılıp 1 hf 37°C ve %100 nemli ortamda bekletildikten sonra push-out testi uygulandı.



Şekil 3. 8. Çalışmamızda kullanılan kalsiyum silikat esaslı siman

3.6.2. Push-out Bağlanma Dayanımı Testi

Disk şeklinde hazırlanan numunelerin bağlanma dayanımı testi evrensel test cihazı olan INSTRON (Lloyd LRX; Lloyd Instruments Ltd, Fareham, İngiltere) kullanılarak yapıldı. Deney gruplarındaki disklerin merkezindeki boşlukların çapına uygun olacak şekilde 0,76 mm çapındaki paslanmaz çelik silindirik uç sadece simana temas edecek şekilde konumlandırıldı. Kanal dolgusuna kuvvet uyguladığında test edilen materyalin kanaldan uzaklaşması sırasında dirençle karşılaşmamak için akrilikten bir kalıp hazırlandı (Şekil 3.9). İtme kuvveti, korondan apikale doğru 1 mm/dk olacak şekilde bağ kopması meydana gelinceye kadar uygulandı.

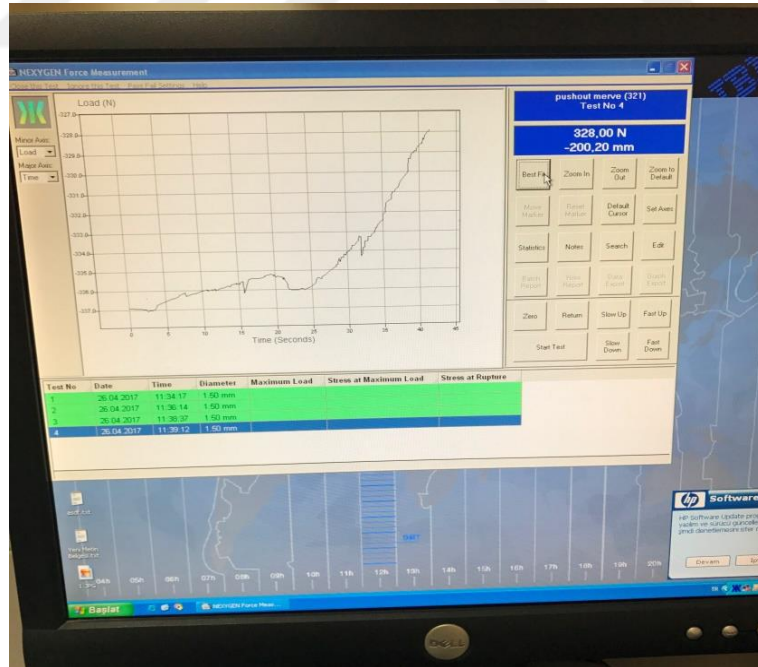
Kuvvet Newton (N) cinsinden Nexygen data-analiz yazılımı (Lloyd, LRX) kullanılarak sisteme kaydedildi (Şekil 3.10.). Bağlanma dayanımı kuvveti Newton cinsinden elde edilen bu değerlerin MPa'ya çevrilmesinde aşağıdaki formül kullanıldı (162).

$$\text{Bağlanma Dayanımı} = \frac{\text{Kuvvet (N)}}{\text{Siman Bağlanma Alanı (mm}^2\text{)}}$$

($\pi = 3.14$ sabit değeri, $r =$ iç kanal boşluğunun yarıçapı ve $h =$ mm cinsinden yükseklik)



Şekil 3. 9. Push-out bağlanma testi yapılan universal test cihazı ve materyalin kanaldan uzaklaşmasını engelle karşılaşmaması için kullanılan akrilik kalıp



Şekil 3. 10. Push-out bağlanma testinde kullanılan Nexygen data-analiz programı

3.6.3. Kırılma Tiplerinin Analizi

Kırılma işlemi sonrası tüm örneklerin kırılma yüzeyleri 25X büyütme altında stereomikroskop (Zeiss, Oberkochen, Almanya) ile incelendi. Stereomikroskop incelemesi sonrası örneklerin kırılma tipleri belirlenerek kaydedildi. Kırılma tiplerinin görüntüleri, stereomikroskoba bağlı fotoğraf makinesi (Canon EOS 1000D, Japonya) ile elde edildi (Şekil 3.11). Kırılma tipleri aşağıdaki sınıflamaya göre belirlendi;

- Koheziv tip kırılma: Kırılmanın tamamen siman içerisinde olduğu kırılma tipidir.
- Adeziv tip kırılma: Kırılmanın siman ve dentin arasındaki adeziv tabaka içerisinde olduğu kırılma tipidir.
- Karışık tip kırılma: Bir örnek içerisinde adeziv ve koheziv tip kırılmanın birlikte görüldüğü kırılma tipidir.



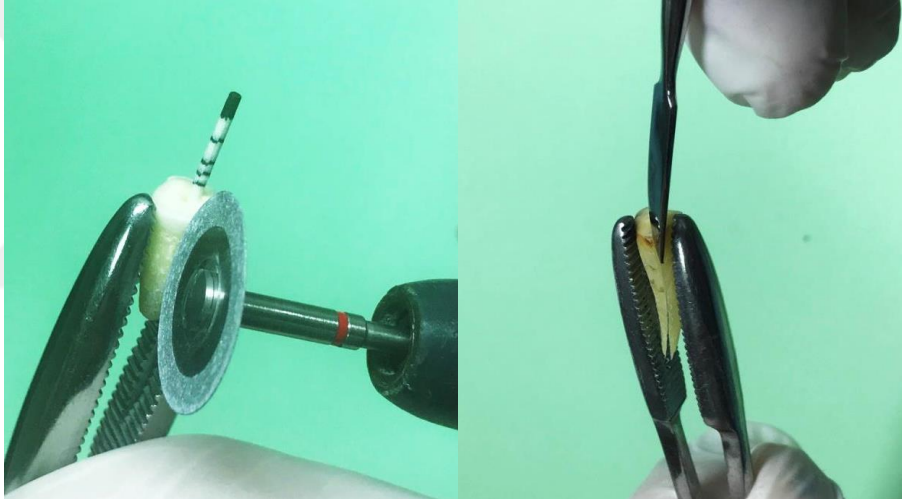
Şekil 3. 11. Çalışmada kullanılan stereomikroskop

3.7. Kanal İçi İlaç Uzaklaştırılmasının Değerlendirilmesi

Her bir irrigasyon yöntemi grubuna ait standardize irrigasyon protokolü uygulanmış toplam 50 dişin kök kanalları steril kağıt konlar (Aceonedent, Geonggi-Do, Korea) ile çalışma boyunca iletlenerek kurutuldu.

3.7.1. Kök Kanallarının Kesilmesi

Elmas separe ile köklerin uzun aksı boyunca mezial ve distal yüzeylerine, separenin kök kanallarına penetre olmamasına dikkat ederek yeterli derinlikte oluklar açıldı. Daha sonra kökler sağlam ve keskin bir el aleti yardımıyla ayırma hareketi yapılarak ikiye ayrıldı (Şekil 3.12). Elde edilen köklerden uzun aks boyunca bütünlük gösteren sağlam parça kalan kanal içi antibiyotik patı miktarı açısından stereomikroskopik inceleme için seçildi.



Şekil 3. 12. Örneklere bukkal-lingual yönde elmas separe ile çentik açılması ve iki parça olacak şekilde kırılması

3.7.2. Stereomikroskopik İnceleme

Hazırlanan kök kanal duvarlarının koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinin kalan mevcut kanal içi ilaç varlığı yönünden incelemesinde fakülte bünyesinde bulunan bir stereomikroskop (Zeiss, Oberkochen, Almanya) kullanıldı. Tüm örneklerin stereomikroskop ile 25X büyütme altında incelendi ve görüntüler stereomikroskoba bağlı fotoğraf makinesi (Canon EOS 1000D, Japonya) ile kaydedildi.

Kanal ilaç içi artık ilaç varlığı yönünden yapılan analizlerde Van der Sluis ve ark. (247) tarafından tanımlanan 4 dereceli bir skorlandırma skalası kullanılarak değerlendirildi ve su skorlar şu şekildedir;

- Skor 0: Kök kanalı tamamen temiz, artık kanal içi ilaç bulunmamaktadır.
- Skor 1: Kök kanalının %50'sinden azında artık kanal içi ilaç bulunmaktadır.
- Skor 2: Kök kanalının %50'sinden fazlasında artık kanal içi ilaç bulunmaktadır.
- Skor 3: Kök kanalının tamamına yakın artık kanal içi ilaç bulunmaktadır.

Elde edilen görüntülerinin skorlandırılması iki araştırmacı (B.B ve C.H) tarafından yapıldı. Skorlandırma konusunda önceden eğitilmiş ve deneyimli olan her bir araştırmacı, birbirinden bağımsız, farklı tarihlerde ve örneklerin hangi gruba ait olduğunu bilmeden her bir görüntüyü arada üç hf arayla olmak üzere iki kez değerlendirdi. En son skorlandırmada her iki araştırmacı görüş ayrılığı olan görüntüleri birlikte inceleyerek en son ortak görüş birliğine vardılar.

3.7. İstatiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler SPSS (Version 22.0; SPSS Inc., Chicago, ABD) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumun istatistiksel analizinde Kappa istatistiği kullanıldı. İstatistiksel olarak önemlilik testi belirlenirken parametrik test varsayımları yerine getirilip getirilemediği Kolmogorov-Simirnov ile test edildi. Bağlanma dayanımına ait veriler normal dağılım gösterdiğinden veriler tek yönlü varyans analizi ve ikili karşılaştırmalar için Tukey testi kullanıldı. Kanal ilaç ilaç uzaklaştırılmasına ait her bir ana gruptaki alt gruplara ait ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları yerine getirilmediğinden Kruskal-Wallis ve anlamlılık bulunması halinde ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler tablolarda aritmetik ortalama, \pm , standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler şeklinde belirtilirken, yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Bağlanma Dayanımına Ait Bulgular

Deney gruplarına ait bağlanma dayanımı değerleri (MPa) ve kırılma tipleri Tablo 4.1’de gösterilmektedir. Sonuçlar, test edilen farklı irrigasyon sistemlerinin, kök kanal dentinine bağlanan Biodentine’nin push-out bağlanma değerleri üzerinde belirgin bir etkisinin olduğunu gösterdi ($p < 0,05$).

Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI) ve EndoVac (EV) gruplarının push-out bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0,05$), iki grubun değerleri Nd: YAG lazer (LZR), EndoActivator (EA) ve geleneksel şırınga irrigasyonu (GŞİ) gruplarının değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulundu ($p < 0,05$).

LZR grubuna ait push-out bağlanma dayanımı değeri EA ve GŞİ gruplarının değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulundu ($p < 0,05$).

EndoActivator (EA) ve geleneksel şırınga irrigasyonu (GŞİ) gruplarının push-out bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0,05$), iki grubun değerleri PUI, EV ve LZR gruplarının değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük bulunarak gruplar arasında en düşük değerleri gösterdi ($p < 0,05$).

Tablo 4. 1. Deney gruplarına ait bağlanma dayanımı değerleri (MPa) ve kırılma tiplerinin dağılımı (%)

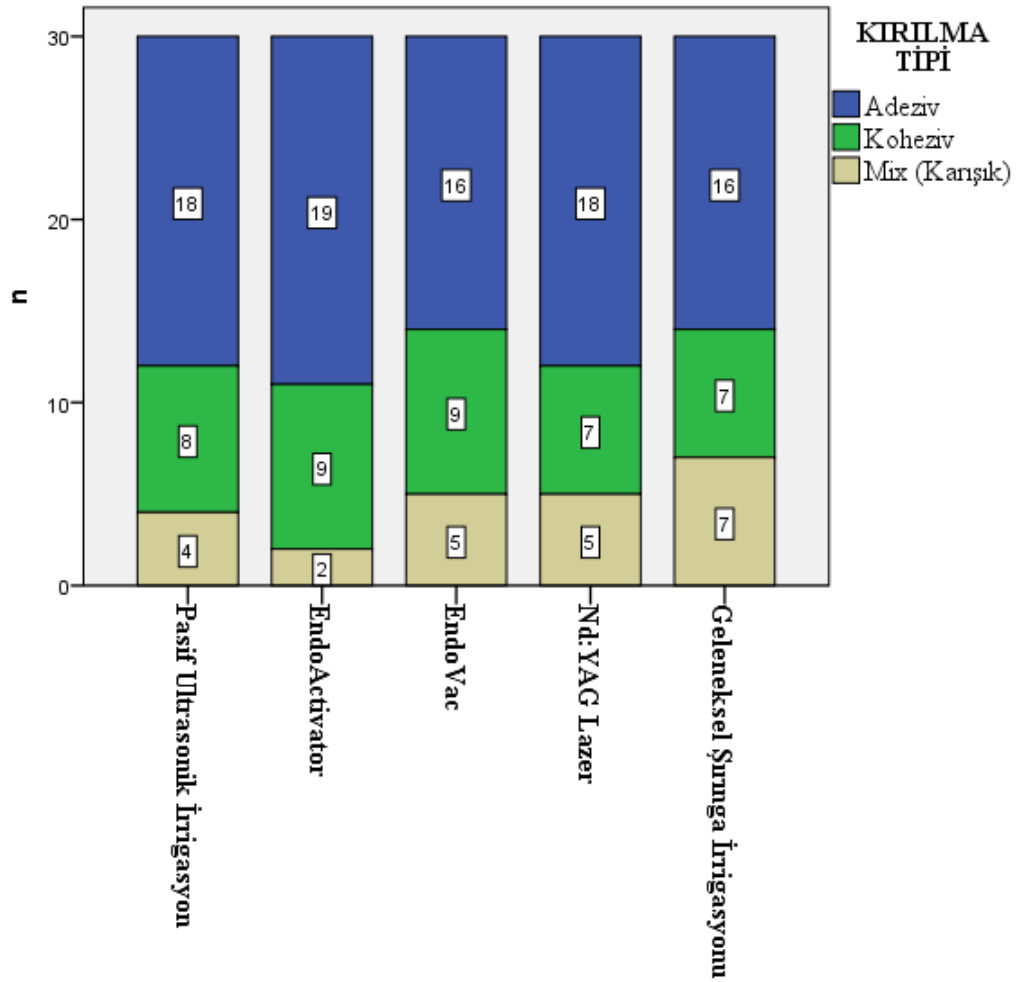
İrrigasyon Sistemleri	Bağlanma Dayanımı (MPa)	Kırılma Tipleri
	Ort \pm SS	% (A / K / M)
Pasif Ultrasonik İrrigasyon ^a	4,43 \pm 0,63	60,0 / 26,7 / 13,3
EndoActivator ^c	2,83 \pm 0,45	63,3 / 30,0 / 6,70
EndoVac ^a	4,37 \pm 0,47	53,3 / 30,0 / 16,7
Nd:YAG Lazer ^b	3,82 \pm 0,47	60,0 / 23,3 / 16,7
Geleneksel Şırınga İrrigasyonu ^c	2,79 \pm 0,31	53,4 / 23,3 / 23,3

Aynı harfler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey’s pos-hoc testi, $p > 0,05$). SS: Standart sapma, A: Adeziv, K:Koheziv, M: Mix (Karışık).

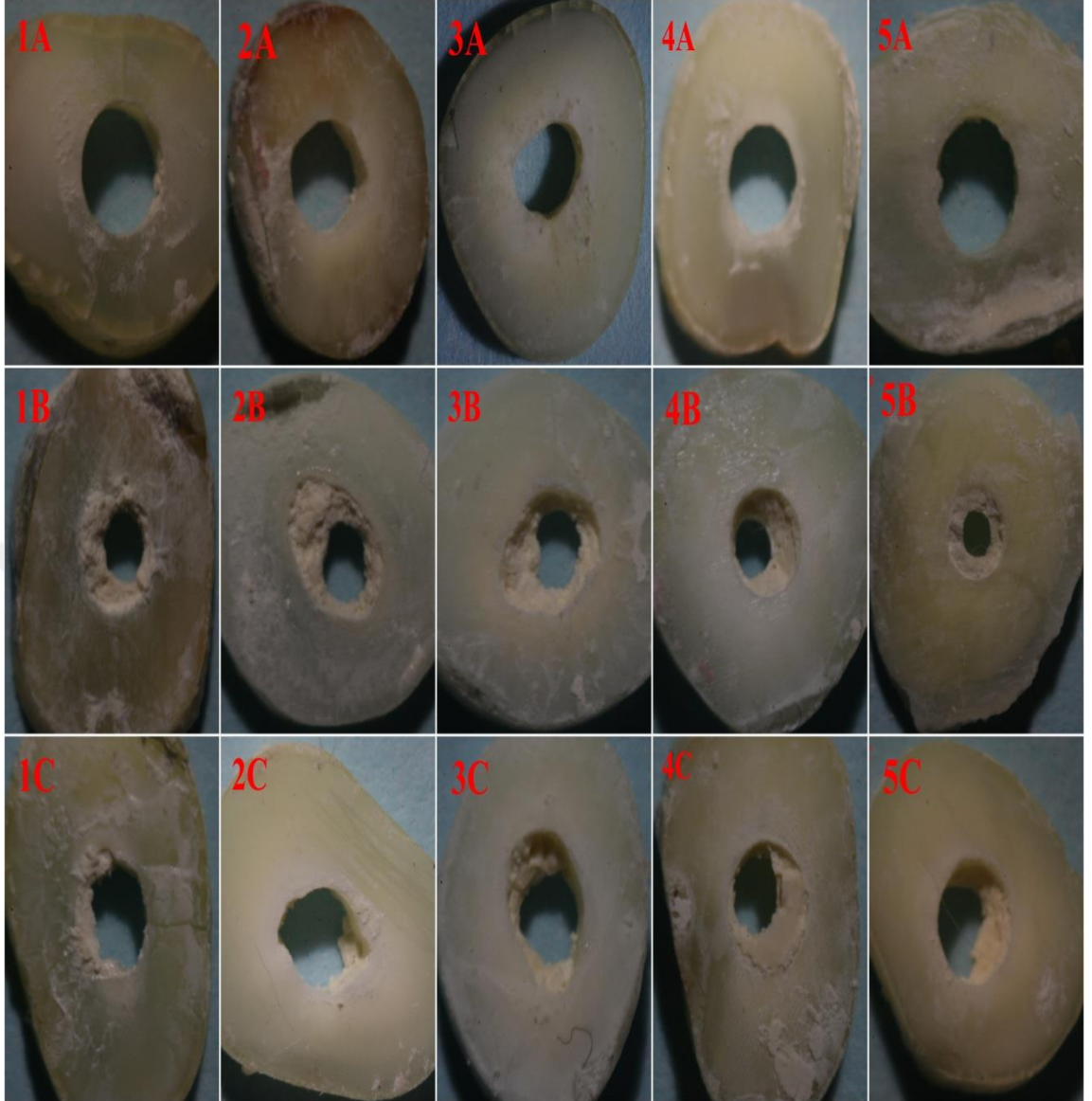
4.1.1. Kırılma Tiplerine Ait Bulgular

Push-out bağlanma testi sonrasında 150 adet örnek stereomikroskopta incelenerek kopma şekilleri aşağıdaki şekilde kaydedildi (Şekil 4.1) (Tablo 4.1).

Örneklerin stereomikroskopta incelemesinde adeziv tip kırılma, bütün gruplarda en fazla gözlenen kırılma tipi olurken karışık tip kırılma GŞİ grubu hariç olmak üzere en az gözlenen kırılma tipi oldu. Her bir deney grubuna ait örneklerden alınan kesitlerin kırılma tiplerinin stereomikroskop görüntüleri Şekil 4.2’de gösterilmektedir.



Şekil 4. 1. Deney gruplarına ait kırılma tipi dağılımları



Şekil 4. 2. Her bir deney grubuna ait örneklerden alınan kesitlerin kırılma tiplerinin stereomikroskop görüntüleri (X25): Grup 1: Pasif Ultrasonik İrrigasyon, Grup 2: EndoActivator, Grup 3: EndoVac, Grup 4: Nd:YAG Lazer, Grup 5: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu

4.2. Kanal İçi İlaçın Uzaklaştırılmasına Ait Bulgular

Deney gruplarının kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarının dağılımı ve kök bölgeleri yönünden grup içi karşılaştırılması Tablo 4.2’de gösterilmektedir. Sonuçlar, test edilen farklı irrigasyon sistemlerinin kanal içi ilacın uzaklaştırılması üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olduğunu gösterdi ($p < 0,05$).

Tablo 4. 2. Deney gruplarının kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarının dağılımı ve kök bölgeleri yönünden grup içi karşılaştırılması

Skorlar	0	1	2	3	Medyan	Kök Bölgeleri*
Pasif Ultrasonik İrrigasyon						$p>0,05$
Koronal	8	1	1	-	0,0	
Orta	7	2	1	-	0,0	
Apikal	5	2	2	1	0,5	
EndoActivator						
Koronal	2	2	6	-	2,0	A
Orta	2	3	5	-	1,5	A
Apikal	-	-	3	7	3,0	B
EndoVac						$p>0,05$
Koronal	-	5	3	2	1,5	
Orta	2	3	4	1	1,5	
Apikal	2	5	3	-	1,0	
Nd: YAG Lazer						
Koronal	6	3	1	-	0,0	A
Orta	2	3	5	-	1,5	B
Apikal	-	3	6	1	2,0	B
Geleneksel Şırınga İrrigasyonu						$p>0,05$
Koronal	-	1	3	6	3,0	
Orta	1	3	3	3	2,0	
Apikal	-	-	6	4	2,0	

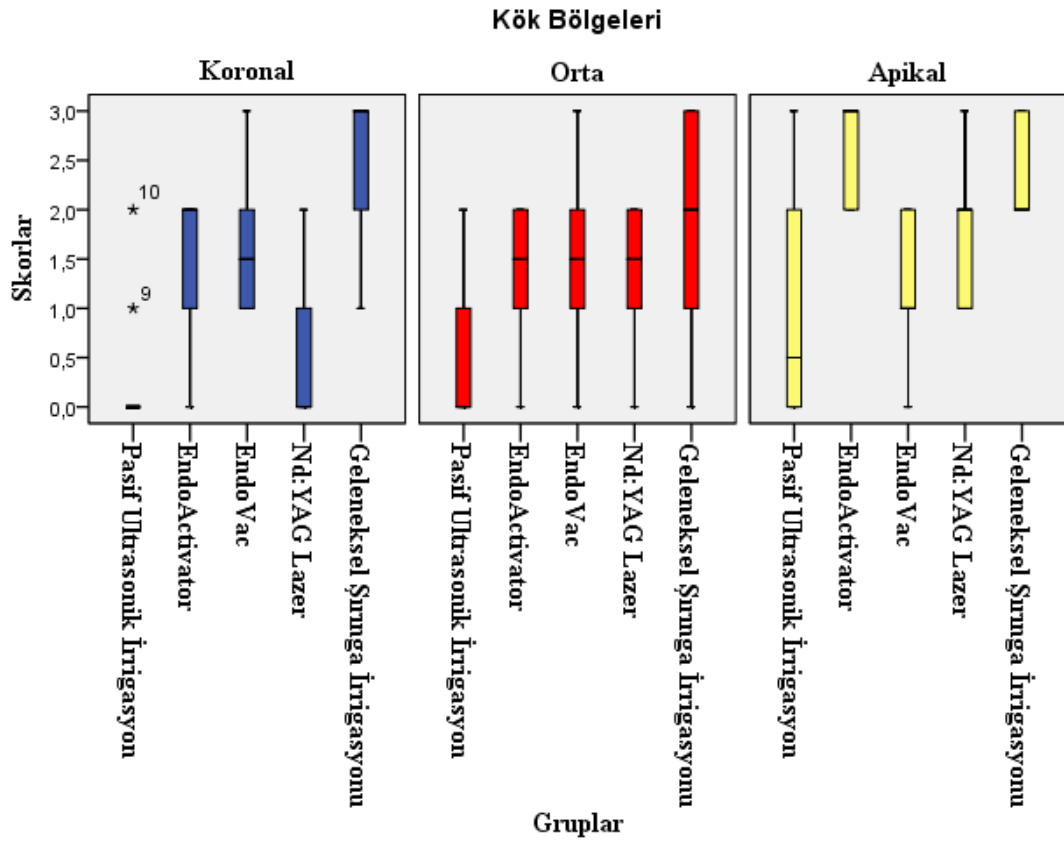
*İstatistiksel olarak karşılaştırmalar her bir grubun, kök bölgeleri yönünden grup içinde gerçekleştirildi (Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri, ($p<0,05$)). Farklı harfler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığı temsil etmektedir.

Kanal içi ilaç uzaklaştırma toplam skorları irrigasyon yöntemleri açısından karşılaştırıldığında PUI grubunun skorları LZR, EV, EA ve GŞİ gruplarının skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük bulundu ($p<0,05$). LZR ve EV grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p>0,05$), iki grubun skorları EA grubunun skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha düşük bulundu ($p<0,05$). EA grubunun skorları ise istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde GŞİ grubundan daha düşük bulundu ($p<0,05$). GŞİ grubunun skorları PUI, Nd: YAG, EV ve EA gruplarının skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

Kanal içi ilaç uzaklaştırma toplam skorları kök bölgeleri yönünden karşılaştırıldığında, koronal ve orta üçlünün skorları arasında istatistiksel olarak

anlamli bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0,05$), bu iki grubun skorları apikal üçlünün skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük bulundu ve bu bölgelerde apikal üçlüye göre daha çok kanal içi ilaç uzaklaştırıldı ($p < 0,05$). Apikal üçlünün skorları koronal ve orta üçlünün skorlarından istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulundu. Bu bölgelere göre daha az kanal içi ilaç uzaklaştırıldığı görüldü ($p < 0,05$).

Her bir irrigasyon yöntemine ait kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarının kök bölgeleri yönünden grup içi olarak karşılaştırılması Şekil 4.3'de gösterilmektedir. PUI grubunun koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinin skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). EA grubunda ise koronal ve orta üçlü bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0,05$), istatistiksel olarak anlamlı biçimde apikal üçlü bölgesine göre daha düşük skorlar göstererek daha yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırıldı ($p < 0,05$). EV grubunda koronal, orta ve apikal üçlüde ki skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0,05$). Nd: YAG lazer grubunda ise koronal üçlü bölgesinin skorları istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde orta ve apikal üçlü bölgelerinden daha düşük bulunmasına rağmen ($p < 0,05$), orta ve apikal üçlü bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0,05$). GŞİ grubunda koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinin skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0,05$).



Şekil 4. 3. Deney gruplarına ait kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarının kök bölgelerine göre dağılımı

Her bir kök bölgesi ve irrigasyon yöntemi yönünden gruplar arası ikili karşılaştırmalarına ait p değerleri Tablo 4.3’de ve her bir deney grubuna ait örneklerden alınan kesitlerin kanal içi artık ilaç varlığı ve skorlarına ait temsili görüntüler Şekil 4.4’de gösterilmektedir. Test edilen irrigasyon sistemlerinin kök bölgeleri yönünden gruplar arasında belirgin farklılıkların olduğu bulundu ($p < 0,05$).

Koronal üçlüde PUI ve LZR grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0,05$), iki grubun skorları EV, EA ve GŞİ gruplarının skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Koronal üçlü de EV ve EA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p > 0,05$), iki grubun skorları GŞİ grubu skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha düşük bulundu ($p < 0,05$). GŞİ grubu ise tüm gruplarla istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak şekilde daha düşük kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği gösterdi ($p < 0,05$).

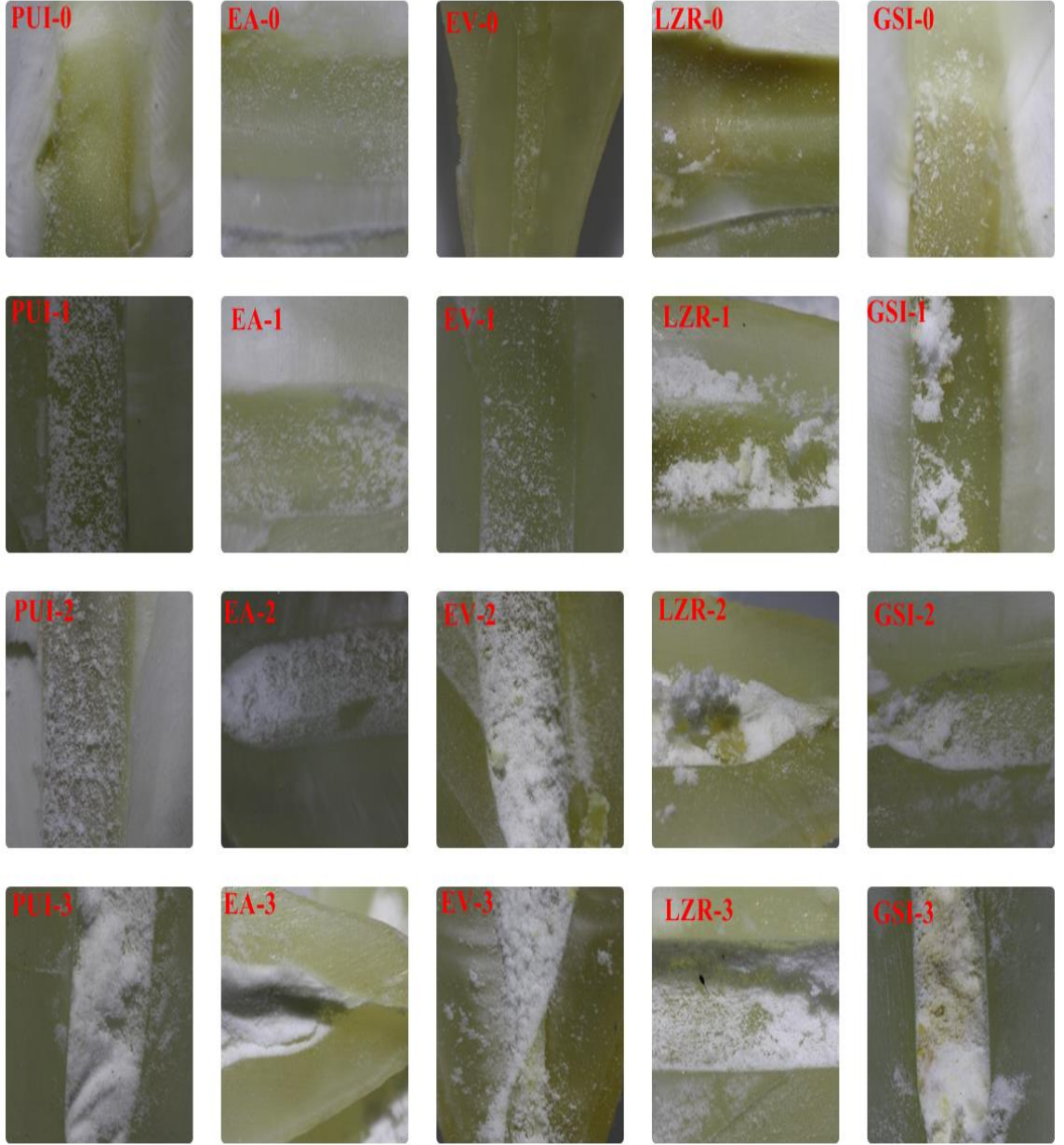
Orta üçlüde PUI grubunun skorları LZR, EV, EA ve GŞİ gruplarının skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük bulundu ($p<0,05$). LZR, EV, EA ve GŞİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p>0,05$), istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak şekilde en düşük kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği gösterdiler ($p<0,05$).

Apikal üçlüde ise PUI ve EV grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p>0,05$), iki grubun skorları LZR, EA ve GŞİ grubu skorlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha düşük bulundu ($p<0,05$). LZR grubu skorları istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde EA ve GŞİ grubundan daha düşük bulundu ($p<0,05$). EA ve GŞİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen ($p>0,05$), tüm gruplarla istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak şekilde daha düşük kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği gösterdi ($p<0,05$).

Tablo 4. 3. Deney gruplarının her bir kök bölgesi yönünden gruplar arası ikili karşılaştırmaları ve p değerleri

Kök Bölgesi	Grup	1	2	3	4	5
Koronal	1. Pasif Ultrasonik İrrigasyon	-	,008	,001	,399	,000
	2. EndoActivator		-	,626	,024	,006
	3. EndoVac			-	,004	,037
	4. Nd: YAG Lazer				-	,000
	5. Geleneksel Şırınga İrrigasyonu					-
Orta	1. Pasif Ultrasonik İrrigasyon	-	,021	,019	,021	,004
	2. EndoActivator		-	,840	1,000	,266
	3. EndoVac			-	,840	,386
	4. Nd: YAG Lazer				-	,266
	5. Geleneksel Şırınga İrrigasyonu					-
Apikal	1. Pasif Ultrasonik İrrigasyon	-	,001	,473	,043	,004
	2. EndoActivator		-	,000	,005	,189
	3. EndoVac			-	,044	,001
	4. Nd: YAG Lazer				-	,038
	5. Geleneksel Şırınga İrrigasyonu					-

* Kalın renkli değerler istatistiksel olarak anlamlı farkı temsil etmektedir (Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri, $p<0,05$).



Şekil 4. 4. Her bir deney grubuna ait örneklerden alınan kesitlerin kanal içi artık ilaç varlığı ve skorları. PUI: Pasif Ultrasonik İrrigasyon, EA: EndoActivator, EV: EndoVac, LZR: Nd:YAG Lazer, GŞİ: Geleneksel Şırınga İrrigasyonu, 0: Skor 0, 1: Skor 1, 2: Skor 2, 3: Skor 3

5. TARTIŞMA

Rejeneratif endodontik tedavide pulpa boşluğu bariyeri olarak kullanılacak olan siman oklüzal yüklere ve restoratif materyallerin kondensasyon basıncı gibi yerinden çıkarma kuvvetlerine karşı dayanıklı olmalıdır (248). Bu nedenle pulpa boşluğu bariyeri olarak kullanılacak kalsiyum silikat esaslı simanlar kök kanal dentinine yüksek adezyon göstermelidir (249, 250).

RET'de kullanılan kanal içi ilaçların kök kanal dentinine bağlanacak materyallerin bağlanma dayanımını azalttığı bilinmektedir (12, 251, 252). Materyallerin bağlanma dayanımını azaltması, diş renklenmesine neden olması ve apikal papillada bulunan kök hücrelere zarar verdiği için kanal içi ilaçlar kök kanallarından uzaklaştırılmalıdır (6, 253).

Çalışmamızda bağlanma dayanımı testi ve kanal içi ilaç uzaklaştırma için çekilmiş diş kullanıldı. İn vitro çalışmalarda, taklit edilen immatür diş örneklerinin standardizasyonu için çalışmalarda kullanılacak dişlerin kök uçlarının kapalı, tek köklü ve tek kanallı olması istenmiş; bu özelliklere sahip olmayan dişler ise çalışmalarda kullanılmamıştır. Dişlerde çalışma sonuçlarını değiştirebilecek herhangi bir çürük, kron veya kök kırığı, çatlağı ya da kök rezorpsiyonu gibi durumların bulunmaması şartı aranmıştır (254-256).

Topçuoğlu ve ark. (10) yaptıkları çalışmada immatür diş apikal formunun sağlanabilmesi amacıyla 6 no'lu Peeso reamer ile apekten 1 mm taşkın çalışmışlardır. Nagas ve ark. (16) immatür dişlerde yaptıkları çalışmada Protaper döner alet sistemi ile kanal preparasyonunu yapmışlardır. Bu çalışmalar rehber alınarak immatür diş modeli, 6 no'lu Peeso reamer ile apekten 1 mm taşkın çalışılarak elde edildi ve tüm dişlerin kök uzunlukları 15 ± 1 mm boyutunda sabitlendi. Tüm kökler prosedürlere uygun olarak TF Adaptive döner alet sistemi ile prepare edildi ve apikal foramen çaplarının standardizasyonu sağlandı.

NaOCI'nin %0,5-6 arasında değişim gösteren konsantrasyonları rejeneratif/revaskülarizasyon ile bildirilen vakaların çoğunda kullanılmıştır (16, 43). NaOCI yüksek konsantrasyonlarda (%3'ten yüksek) olumlu antimikrobiyal etkiye sahip olmasına rağmen, periodontal ligament hücrelere ve apikal papilla kök hücrelerine (SCAPs) sitotoksiktir (74, 257). Bu nedenle düşük konsantrasyonlarda NaOCI kullanılmasını önerilmektedir (258). RET'de kanal dezenfeksiyonunda

kullanılan NaOCl klinik çalışmaların %97'sinde başka irrigasyon solüsyonlarıyla beraber kullanırken klinik çalışmaların %65'inde tek başına kullanılmıştır (72). RET prosedürlerinin tanıtıldığı ilk zamanlarda bazı araştırmacılar NaOCl ile klorheksidini birlikte kullanarak irrigasyon işlemi gerçekleştirmişlerdir (44, 259, 260). Ancak, %2'lik klorheksidin solüsyonunun kök hücreler üzerinde sitotoksik etkilerinin olduğu bulunduğu için kullanımından vazgeçildi (73).

EDTA çözeltisi, dentinde bulunan çeşitli büyüme faktörlerinin salınmasını sağlar böylece dentin yüzeylerine tutunan kök hücrelerinin odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını teşvik eder (261). Trevino ve ark. (73) %17'lik EDTA içeren irrigasyon protokolünün SCAPs'ların canlılığını koruduğunu bildirmişlerdir. Martin ve ark. (74) %17'lik EDTA ile yapılan final irrigasyonunun SCAPs'ların canlılığını koruması ve farklılaşması üzerindeki NaOCl solüsyonunun zararlı etkilerini kısmen de olsa tersine çevirdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda önceki çalışmalar referans alınarak standardize irrigasyon protokolü uygulandı (10, 16). Kök kanalları %2,5'lik NaOCl ile 5 ml/dk akış hızında olacak şekilde 1 dk irrigate edildikten sonra %17'lik EDTA ile 5 ml/dk akış hızında 1 dk irrigate edildi. İrrigasyon solüsyonlarının değişimi esnasında kök kanalları solüsyonla doluyken 10 sn boyunca irrigasyon aktivasyon cihazları ile solüsyonun aktivasyonu gerçekleştirildi. Toplamda 30 sn boyunca aktivasyon gerçekleştirildi. Geçişler arasında distile su ile ilgili irrigasyon solüsyonlarının etkileri kaldırıldı. Kanallar son olarak EDTA ve NaOCl'nin uzamış etkilerini kaldırmak için, 10 ml distile su ile irrigate edildi.

Kanal tedavisi sırasında oluşan smear tabakasının kaldırılması veya korunması hakkında bir fikir birliğine varılamamıştır (262). Birçok araştırmacı smear tabakasının; irrigasyon solüsyonlarının, ilaçların ve kök kanal dolgu maddelerinin dentin tübüllerine penetrasyonunu önlediğini, mikromekanik kuvvetler karşısında bağlanma dayanımlarını düşürdüğünü bildirmiş ve bu nedenle kaldırılması gerektiğini savunmuştur (263, 264). Bazı araştırmacılar ise smear tabakasının dentin geçirgenliğini azalttığını ve bakteri ürünlerine karşı bariyer görevi gördüğünü, böylece dentin tübüllerine bakteri invazyonunu engellediği için kaldırılmaması gerektiğini savunmuşlardır (265, 266). Smear tabakasını kaldırmak için kullanılan EDTA'nın asidik yapısı nedeniyle kalsiyum silikat esaslı simanların hidrasyon

özelliklerinde olumsuz etkiye sahip oldukları bilinmektedir (267). Bu durum simanların kök kanalına bağlanmasına engel olur. Son yıkamada EDTA kök kanalından etkin bir şekilde uzaklaştırılmadığında kalsiyum silikat esaslı simanların hidrasyonu esnasında simandan salınan kalsiyum iyonlarıyla şelasyon yaparak hidratlanmış ürün oluşumunu neden olur ve trikalsiyum silikat esaslı simanların sertliğini ve eğilme direncini de azaltır (268).

Smear tabakasının etkin bir şekilde uzaklaştırılması simanların kök kanal dentinine bağlantısını artırabilir (269). Paulson ve ark. (270) yaptıkları çalışmada farklı irrigasyon solüsyonlarının Biodentine'nin bağlanma dayanımına olan etkilerine bakmış ve EDTA uygulanan grubun distile su uygulanan gruba göre daha yüksek değerlere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda smear tabakası uzaklaştırıldı ve bu işlem için %17'lik EDTA solüsyonu kullanıldı. İrrigasyon solüsyonlarının kök kanalı içinde kalan artıklarını uzaklaştırmak için final irrigasyonu olarak distile su kullanıldı. Böylece EDTA'nın Biodentine üzerindeki olumsuz etkileri azaltıldı.

Rejeneratif endodontide kök kanal dezenfeksiyonunu sağlamak için kanal içi ilaçların kullanılması zorunludur (271). Üçlü antibiyotik patı metronidazol, siprofloksasin ve minosiklinin bir karışımı olup endodontide yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Ancak, TAP kullanımı ile birlikte dişlerin kron bölgesinde renklenme meydana gelmektedir (43, 253, 272, 273). Bu yüzden son çalışmalarda minosiklin yerine başka bir ilaç kullanılması gerektiği belirtilmiştir (1, 162). Klindamisin'in çeşitli endodontik patojenlere karşı yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu bulunmuştur (160, 161). Metronidazol, siprofloksasin ve klindamisin içeren mTAP'ın kullanımı nekrotik pulpal kök gelişimini tamamlamamış dişlerin tedavisinde başarılı bulunmuştur (162). Bu bilgiler rehber alınarak çalışmamızda kron renklenmesine neden olmayan klindamisin içeren mTAP kullanıldı.

Üçlü antibiyotik patı 3 hf içinde bakterileri enfekte olmuş kök kanallarından erdike ettiği bildirilmiştir (32, 35, 39, 274). Rejeneratif endodontik uygulamalarda, TAP kök kanallarında 3 hf kadar bırakılmıştır (275). Bu nedenle çalışmamızda klinik koşulları simüle etmek için mTAP 3 hf boyunca kök kanallarında bırakıldı.

Push-out bağlanma dayanımı testinde kalsiyum silikat içerikli bir siman olan Biodentine kullanıldı. Biodentine'nin trikalsiyum silikat formları üç boyutlu iken

MTA'nın tek boyutlu kristal yapıya sahip olması, trikalsiyum silikat partikül boyutlarının MTA'dan daha büyük yüzey alanına sahip olması (Biodentine=2,811 m²/g–MTA=1,0335 m²/g) sayesinde daha dayanıklı bir yapıya sahiptir ve Biodentine'nin porözitesi diğer simanlardan daha azdır (171). Biodentine'nin diğer trikalsiyum silikat simanlarına kıyasla daha yüksek mukavemeti, likitinde bulunan suda çözünür polimerin mümkün kıldığı düşük su/toz oranına bağlanır. Biodentine'nin bükülme dayanımı (34 MPa), elastik modül (22,000 MPa) ve Vickers sertliği (60 HVN) gibi fiziksel özellikleri MTA'dan daha yüksektir ancak dentine benzerdir (173). Biodentine'nin sertleşme süresi 12 dk'dır ve böylelikle tek seansta restorasyonun yapılıp intraoral olarak işlevsel hale gelmesine izin vermektedir (276). Biodentine sitotoksik değildir ve herhangi bir konsantrasyonda pulpa dokusu için genotoksik olmadığı için pulpal hücrelerin spesifik fonksiyonlarını, direkt kuafaj maddesi olarak veya astar malzemesi olarak kullanıldığında da değiştirmez (185). Ayrıca Biodentine ışık ve anaerobik ortam şartlarında renk değişikliği göstermez (277). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda üstün özelliklerinden dolayı Biodentine'nin kullanımı tercih edilmiştir.

Bağlanma dayanımını test etmek için makaslama, mikromakaslama, gerilim, mikrogerilim gibi birçok yöntem bulunmaktadır (278). Son zamanlarda, push-out testi kök kanalında bulunan kök kanal dolgu materyallerinin bağlanma dayanımını değerlendirmek için kullanılmıştır (279, 280). Push-out testinde kök kanal anatomisine uygun olarak preparasyonu yapılan dişlere yerleştirilen test materyallerinin yerleştirilme koşulları, klinik koşullara benzediği için test koşulları ile klinik koşullar karşılaştırılabilir (280-282). İşlem sırasında uygulanan kuvvet dentin tübüllerine dik geldiği için klinik olarak diş üzerine gelen stresleri taklit eder. Ayrıca bu test, örneklerin doğru şekilde standardize edilmesine izin vererek örneklerin daha az makaslama kuvvetine maruz kalmasını sağlayarak bağlanma arayüzünde, geleneksel gerilme ve makaslama testlerine göre daha az gerilme kuvveti üretir (283-285). Bağlanma dayanımını ölçmek için genel olarak kabul edilmiş üstün bir test yoktur. Sıkça kullanılan bir diğer test ise mikrogerilim testidir (286, 287). Mikrogerilim testi numune hazırlama işleminin kesme aşamasında aşırı miktarda erken bağlantı kopmasına neden olduğu için çalışma için güvenilir bir test metodu olmadığı tespit edilmiştir (288). Benzer zorluklar Goracci ve ark. (283)

tarafından push-out bağlanma dayanımı testi ile mikrogerilim test ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışma sırasında da bildirilmiştir. Literatürde bağlanma dayanımı testinde push-out testi kullanımı çoğu araştırmacı tarafından kullanılmıştır (288). Bu bilgiler rehber alınarak çalışmamızda bağlanma dayanımını ölçmek için push-out test yöntemi kullanılmıştır.

Collares ve ark. (289) dolgu tekniği, diş bölümü, kesit kalınlığı ve saklama süresi gibi yöntemsel değişkenlerin yerinden oynama kuvvetlerine karşı direnci etkilediğini ve tek tip olmayan stres dağılımından dolayı push-out testinin kullanılmasına itiraz etmişlerdir. Skidmor ve ark. (288) yapmış oldukları çalışmada sadece 1 mm kalınlığında numuneler kullanarak bu sınırlamanın üstesinden gelerek bağlanma dayanımı değerlendirmesi yapılabilen numuneleri güvenilir bir şekilde üretmişlerdir. Bu bilgiler ışığında push-out testi uygulanmak üzere örneklerin kök kanallarının koronal bölgesinden 1 mm kalınlığında kesitler elde edildi.

Güneşer ve ark. (250) kök kesitlerini elde ettikten sonra kanal boşluklarına simanları yerleştirmişler ve daha sonra push-out testini uygulamışlardır. Akçay ve ark. (290) yaptıkları çalışmada dişlerin kök kanallarına simanları yerleştirdikten sonra kesitleri elde etmişlerdir. Çalışmamızda Güneşer ve ark. (250) yaptıkları çalışmaya benzer olacak şekilde kesitler alındıktan sonra siman yerleştirilmesi işlemi gerçekleştirildi.

Çalışmanın birinci bölümü olan push-out bağlanma dayanımı testinde beş farklı irrigasyon sistemi ile kanal içi mTAP'ın uzaklaştırılmasının kök kanal dentinine bağlanacak olan Biodentine'nin bağlanma dayanımına olan etkisini incelemek amacıyla diş kesitlerine push-out bağlanma dayanımı testi yapıldı. Bu aşamada elde edilen sonuçlar Biodentine'nin bağlanma dayanımı üzerine irrigasyon sistemlerinin etkilerini göstermektedir.

Çalışmanın birinci bölümünün sıfır hipotezi; beş farklı irrigasyon sistemi ile kanal içi mTAP uzaklaştırmanın kök kanal dentinine bağlanacak olan Biodentine'nin bağlanma dayanımı üzerine etkisi yoktur. Çalışmanın bulguları sonucu sıfır hipotezleri reddedildi. Çünkü push-out bağlanma dayanımı testinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Çalışmamızda en yüksek push-out bağlanma dayanımı değeri PUI grubunda kaydedildi. Pasif ultrasonik irrigasyon tekniği, akustik enerjinin irrigasyon

solüsyonuna aktarılması esasına dayanmaktadır. Aktarılan enerji ile aktive edilen solüsyon kanalın düzensiz alanlarına penetre olmakta ve medikamentlerin uzaklaştırılmasını kolaylaştırmaktadır (291). PUI tarafından sağlanan solüsyonunun yüksek akış hızı TAP uzaklaştırmadaki etkinliğini açıklamaktadır (292). Ayrıca devamlı taze solüsyon akışında PUI'nin verimliliğini artırmaktadır (293). Bu sonuçlar PUI grubunun yüksek push-out değerlerine sahip olmasını açıklamaktadır. İrrigasyon aktivasyon sistemleri uygulanan gruplar (PUI, EV, EA ve LZR) GŞİ grubuna göre Biodentine'nin kök kanal dentinine bağlantısını artırdı. Dumanı ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada Vibringe, Canal brush ve GŞİ ile TAP uzaklaştırmının kök kanal dentinine bağlanan MTA'nın bağlanma dayanımına olan etkisine bakılmış ve en yüksek değer Vibringe grubu ile elde edilmiştir. Bu sonuçlar çalışmamızla uyumludur çünkü Vibringe gibi sonik bir sistem olan EndoActivator grubuna ait değerler, GŞİ grubundan istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen yüksek bulunmuştur. Ancak literatürde çalışmamızla ilgili az sayıda araştırma bulunmaktadır (15). Bu yüzden çalışmamızın sonuçları kök kanalından kanal içi ilaç uzaklaştırma, smear tabakası kaldırma ve dentin debrisini uzaklaştırma ile doğru orantılı olduğu için bu konuları araştıran çalışmalarla karşılaştırıldı.

Çalışmamızın sonuçları Keskin ve ark. (294) tarafından PUI, XP-endo finisher ve GŞİ'yi karşılaştıran ve PUI grubunun kök kanalından daha çok kanal içi ilaç uzaklaştırdığını bildirdiği çalışmanın sonuçları ile uyumludur. Çünkü kök kanalında kalan antibiyotik patı artıkları Biodentine'nin kök kanalına bağlantısını azaltmaktadır (16). Jiang ve ark. (295) kök kanallarına yapay olarak açılmış oluklardan dentin talaşlarını uzaklaştırmada farklı irrigasyon sistemlerini karşılaştırdıkları çalışmada çalışmamıza benzer şekilde PUI grubu en yüksek GŞİ grubu ise en düşük uzaklaştırma değerleri göstermiştir. Arslan ve ark. (296) smear tabakasını uzaklaştırmada Qmix ile farklı irrigasyon sistemlerini karşılaştırdıkları çalışmada Er: YAG ile fiber uç kullanımının EA ve GŞİ gruplarına göre daha etkin smear tabakası uzaklaştırma göstermiş ve EA ile GŞİ gruplarının 2'li karşılaştırılmalarında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bu bulgular çalışmamızla ve Berkhoff ve ark. (13) tarafından çeşitli irrigasyon sistemlerinin karşılaştırıldığı çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur.

Kırılma tiplerini belirlemek amacıyla bütün numuneler stereomikroskopta incelendi. İnceleme sonucu elde edilen sonuçlar simanların push-out kuvvetine hangi yüzey bağlantısında direnç gösteremediğini belirlemektedir. Örneklerin stereomikroskopta incelemesinde adeziv tip kırılma, bütün gruplarda en fazla gözlenen kırılma tipi olurken karışık tip kırılma GŞİ grubu hariç olmak üzere en az gözlenen kırılma tipi oldu. Aydın ve Buldur'un (297) üç farklı kalsiyum silikat esaslı simanın dentine bağlanma dayanımı üzerine farklı kanal içi ilaçların etkisini inceledikleri çalışmada DAP ve sefaklor içeren mTAP grubunda Biodentine'ye ait push-out testi sonuçları doğrultusunda en sık görülen kırılma tipini adeziv tip kırılma olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucu çalışmamızla uyumludur. Adeziv kırıkların çoğunlukta olması simanların kök kanal dentinine adezyonunun düşük olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmanın ikinci bölümü olan stereomikroskopik incelemede beş farklı irrigasyon sisteminin kanal içi mTAP'ın uzaklaştırılmasına olan etkisini incelemek amacıyla bütün diş kesitleri stereomikroskopta incelendi. Bu aşamada elde edilen sonuçlar irrigasyon sistemlerinin kök kanalındaki etkinliğini göstermektedir.

Çalışmanın ikinci bölümünün sıfır hipotezi ise beş farklı irrigasyon sisteminin kanal içi ilaç olan mTAP'ın uzaklaştırılmasına etkisi yoktur. Çalışmanın bulguları sonucu sıfır hipotezleri reddedildi. Çünkü kanal içi uzaklaştırma açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Kök kanal duvarlarında kalan ilaç miktarını değerlendirmede dijital fotoğraflar, stereomikroskoplar, taramalı elektron mikroskopları, mikrobilgisayarlı tomografi görüntüleme ve spiral bilgisayarlı tomografik görüntüleme gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (14, 298-300). Kanal içi ilaç uzaklaştırmayla ilgili birçok çalışmada stereomikroskop değerlendirme cihazı olarak kullanılmıştır (291, 301). Bu nedenle çalışmamızda stereomikroskop, kök kanal duvarlarında ki mTAP kalıntılarını değerlendirmek için kullanıldı.

Plotino ve ark. (302) kanal içi ilaç uzaklaştırma işleminde sonik ve ultrasonik sistemleri karşılaştırmış ve ultrasonik sistemlerin sonik sistemlere göre daha etkin olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da kök bölgesinden bağımsız olarak irrigasyon sistemleri karşılaştırıldığında PUI sonik bir sistem olan EA'ya göre anlamlı derecede yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırma skorlarına sahiptir. Benzer sonuçlar Sabins ve ark.

(118) ile Walsmley ve ark. (303) tarafından da bildirilmiştir. Tipik olarak bir sonik cihaz 1-8 kHz'de ultrasonik cihaz ise 25-40 kHz'de çalışmaktadır (118, 303). İstatistiksel olarak anlamlı sonuçların bulunmasının sebebi olarak cihazlar arasında ki çalışma hızı farklılığı olduğunu düşünmekteyiz.

Arslan ve ark. (14) TAP'ı kök kanalının apikal bölgesindeki yapay düzensizlikten endodontik iğne ile çeşitli irrigasyon solüsyonları ve PUI ile %1 NaOCl kullanarak uzaklaştırmaya çalıştıkları çalışmada; PUI ile %1 NaOCl kullanımının diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha çok TAP uzaklaştırdığını bildirdiler. Ok ve ark. (304) açık apeksli dişlerin kök kanal duvarlarından TAP'ı uzaklaştırmada PUI ile %5,25'lik NaOCl solüsyonu kullanımının, GŞİ ile farklı irrigasyon solüsyonları kullanımından daha etkin uzaklaştırılabildiğini göstermişlerdir. Çalışmamızın sonuçları NaOCl'in ultrasonik aktivasyonunun kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliğini artırdığını gösteren çalışmalar ile benzerdir (247, 305, 306).

Akman ve ark. (301) kök kanal duvarlarından modifiye edilmiş TAP'ı uzaklaştırmada GŞİ, Self-Adjusting File, EV ve EA sistemlerinin etkinliklerini inceledikleri çalışmalarında; GŞİ'yi diğer yöntemlere göre yetersiz bulmuşlardır. Yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda da PUI, TAP'ı kanal duvarlarından geleneksel şırınga irrigasyonuna göre daha etkin şekilde uzaklaştırdığını saptandı. Ancak yine aynı çalışmada PUI, EV ve EA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu sonuç çalışmalardaki irrigasyon solüsyonu hacmi ve irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin etkinlik sürelerinde ki farklılıklarından dolayı ortaya çıkmış olabilir. Akman ve ark. (301) yine aynı çalışmada irrigasyon sistemlerinin uzaklaştırma etkinliklerini diş kökünün koronal, orta ve apikal üçlüsünde değerlendirdiğinde GŞİ yöntemi açısından bölgeler arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak GŞİ yöntemi koronal, orta ve apikal üçlüde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi. PUI grubunda ise apikal ve koronal üçlüde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek mTAP uzaklaştırma skorları görüldü. Çalışmamızda ise PUI grubu koronal, orta ve apikal üçlüde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi. Bu farklılığın Akman ve ark.'nın (301) yaptığı çalışmada kök gelişimi tamamlanmış diş kullanılması sonucu PUI ucunun kanal duvarına temas ederek

etkinliğinin azalmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Son olarak EV ve EA apikal üçlüde orta ve koronal üçlüye göre anlamlı şekilde yüksek mTAP uzaklaştırma skorları gösterdi . Çalışmamızda ise EA apikal üçlüde koronal ve orta üçlüye göre anlamlı derecede düşük skorlar gösterirken EV koronal, orta ve apikal üçlüde anlamlı bir farklılık göstermedi. Bu farklılık irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin etkinlik sürelerindeki farklılıklarından dolayı ortaya çıkmış olabilir.

Koronal üçlüde ise PUI kök kanallarından mTAP uzaklaştırmada anlamlı bir şekilde EV, EA ve GŞİ gruplarına göre düşük skorlar göstermiştir. Çalışmamızda da PUI grubunda diğer gruplara göre anlamlı biçimde düşük skorlar göstererek koronal üçlüde yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği gösterdi.

Berkhoff ve ark. (13) kök kanalında bulunan işaretlenmiş TAP'ın EDTA ve farklı irrigasyon aktivasyon yöntemleri kullanılarak uzaklaştırılmadığını bildirmiştir. Ayrıca TAP'ın %85'inden fazlasının dentin içinde kaldığını ve TAP'ın büyük bir bölümünün 350 µm'den daha derinlerde bulunduğunu da gösterdiler. Bu sonuçlara aykırı olacak şekilde çalışmamızda farklı irrigasyon tekniklerinin kullanılması, TAP'ın kök kanallarından uzaklaştırılmasını artırmıştır. Ancak çalışmamızda mTAP radyoaktif olarak işaretlenmedi ve stereomikroskopta 25x büyütme altında çekilen fotoğraflar üzerinden değerlendirme yapıldı. Bu durum çalışmamızın sınırlaması olarak kabul edilebilir.

Li ve ark (307) yaptıkları çalışmada kök kanalından Ca(OH)₂'i uzaklaştırmada EndoActivator, ultrasonik irrigasyon, PIPS ve geleneksel şırınga yöntemini karşılaştırmışlar ve kök kanalının orta ve koronal üçlüsünde Ca(OH)₂'i uzaklaştırma yönünden istatistiksel bir farklılık olmamasına rağmen apikal üçlüde EndoActivator ve geleneksel şırınga yönteminin diğer sistemlere göre daha düşük uzaklaştırma gerçekleştirdiğini bildirmişlerdir Bu sonuçlar çalışmamızda farklı tip kanal içi ilaç kullanmamıza rağmen çalışmamızda kullanılan PUI, EV, Nd: YAG sistemlerinin apikal üçlüde ki kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinlikleriyle uyumludur.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1- İrrigasyon sistemleri rejeneratif endodontik tedavide pulpa bariyeri olarak kullanılan Biodentine'nin kök kanal dentinine bağlanma dayanımını üzerine etki etmektedir.
- 2- Test edilen irrigasyon yöntemleri, geleneksel şırınga irrigasyonuna göre Biodentine'nin kök kanal dentinine bağlanma dayanımını istatistiksel olarak artırmaktadır.
- 3- Pasif ultrasonik irrigasyon (PUI), diğer yöntemlere göre bağlanma dayanımını istatistiksel olarak anlamlı biçimde en fazla artıran sistem olarak bulunmuştur.
- 4- Push-out testi sonucunda örneklerin stereomikroskopta incelemesinde adeziv tip kırılma bütün gruplarda en fazla gözlenen kırılma tipiyeğin karışık tip kırılma en az gözlenen kırılma tipidir.
- 5- RET'de kanal içi ilaç olarak kullanılan modifiye üçlü antibiyotik patının (mTAP) kök kanalından uzaklaştırılması üzerine irrigasyon sistemleri etki etmektedirler.
- 6- PUI yöntemi, diğer irrigasyon yöntemlerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği göstermiştir. En az kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği geleneksel şırınga irrigasyonunda görülmüştür.
- 7- Apikal üçlü bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı biçimde diğer bölgelere göre daha az kanal içi ilaç uzaklaştırılırken, koronal ve orta üçlü bölgeler arasında farklılık bulunmamıştır.
- 8- Koronal üçlü bölgede PUI ve Nd: YAG, orta üçlü bölgesinde PUI ve apikal üçlü bölgesinde ise PUI ve EndoVac en yüksek kanal içi ilaç uzaklaştırma etkinliği göstermiştir.
- 9- RET'de kanal içi dezenfeksiyonu sağlamak amacıyla antibiyotik patları sıklıkla kullanılmaktadır. Kanal içi ilaç olarak kullanılan antibiyotik patlarının renk değişikliği, sitotoksosite, hassaslaşma ve direnç gelişimine neden olduğundan kanal içinden etkin şekilde uzaklaştırılmalıdır. Ancak antibiyotik patlarının kök kanalından uzaklaştırılmasında zorluklarla karşılaşmaktadır. Etkin bir uzaklaştırma için irrigasyon sistemlerinin

kullanılması sayesinde pulpa bariyeri olarak kullanılan Biodentine'nin kök kanal dentinine olan bağlanma kuvvetini artırarak simanın yer değiştirme kuvvetlerine karşı korunması sağlanacaktır. Bu nedenle klinik vakalarda başarıyı artırmak için uygun bir irrigasyon sisteminin seçiminin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*, 28(1): 2-23, 2013.
2. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *Journal of Endodontics*, 38(10): 1330-36, 2012.
3. Murray PE, Garcia Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *Journal of Endodontics*, 33(4): 377-90, 2007.
4. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatric dentistry*, 30(3): 253-60, 2008.
5. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 35(10): 1343-49, 2009.
6. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *Journal of Endodontics*, 38(10): 1372-75, 2012.
7. Arslan H, Akcay M, Capar ID, Ertas H, Ok E, Uysal B. Efficacy of needle irrigation, EndoActivator, and photon-initiated photoacoustic streaming technique on removal of double and triple antibiotic pastes. *Journal of Endodontics*, 40(9): 1439-42, 2014.
8. Madison S, Wilcox LR. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part III. In vivo study. *Journal of Endodontics*, 14(9): 455-58, 1988.
9. Reyes Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. The biomineralization ability of mineral trioxide aggregate and Portland cement on dentin enhances the push-out strength. *Journal of Endodontics*, 36(2): 286-91, 2010.

10. Topçuoğlu HS, Arslan H, Akçay M, Saygili G, Çakici F, Topçuoğlu G. The effect of medicaments used in endodontic regeneration technique on the dislocation resistance of mineral trioxide aggregate to root canal dentin. *Journal of Endodontics*, 40(12): 2041-44, 2014.
11. Yilmaz S, Dumani A, Yoldas O. The effect of antibiotic pastes on microhardness of dentin. *Dental Traumatology*, 32(1): 27-31, 2016.
12. Akçay M, Arslan H, Topcuoglu HS, Tuncay O. Effect of calcium hydroxide and double and triple antibiotic pastes on the bond strength of epoxy resin-based sealer to root canal dentin. *Journal of Endodontics*, 40(10): 1663-67, 2014.
13. Berkhoff JA, Chen PB, Teixeira FB, Diogenes A. Evaluation of triple antibiotic paste removal by different irrigation procedures. *Journal of Endodontics*, 40(8): 1172-77, 2014.
14. Arslan H, Capar I, Saygili G, Uysal B, Gok T, Ertas H ve ark. Efficacy of various irrigation protocols on the removal of triple antibiotic paste. *International endodontic journal*, 47(6): 594-99, 2014.
15. Dumani A, Yilmaz S, Yoldas O, Bek ZG. Effect of irrigation technique for removal of triple antibiotic paste on bond strength of MTA to root dentin. *Brazilian oral research*, 30(1), 2016.
16. Nagas E, Cehreli Z, Uyanik M, Vallittu P, Lassila L. Effect of several intracanal medicaments on the push-out bond strength of ProRoot MTA and Biodentine. *International endodontic journal*, 49(2): 184-88, 2016.
17. Hudson DA, Remeikis NA, Van Cura JE. Instrumentation of curved root canals: a comparison study. *Journal of Endodontics*, 18(9): 448-50, 1992.
18. Mayer B, Peters OA, Barbakow F. Effects of rotary instruments and ultrasonic irrigation on debris and smear layer scores: a scanning electron microscopic study. *International endodontic journal*, 35(7): 582-89, 2002.
19. Fuks AB. Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. *Dental Clinics of North America*, 44(3): 571-96, 2000.
20. Rafter M. Apexification: a review. *Dental Traumatology*, 21(1): 1-8, 2005.

21. Parirokh M, Jalali S, Haghdoost AA, Abbott PV. Comparison of the effect of various irrigants on apically extruded debris after root canal preparation. *Journal of Endodontics*, 38(2): 196-99, 2012.
22. Neha K, Kansal R, Garg P, Joshi R, Garg D, Grover H-S. Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach. *Medicina Oral, Patologia Oral Cirugia Bucal*, 16(7): e997-1004, 2011.
23. Hargreaves KM, Stephen C. *Cohen's Pathways of the pulp*. Mosby. 10 ed. Mosby Elsevier, St. Louis, Missouri, 2011.
24. Atala A. Tissue engineering, stem cells and cloning: current concepts and changing trends. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 5(7): 879-92, 2005.
25. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. *Pediatric dentistry*, 35(2): 129-40, 2013.
26. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *Journal of Endodontics*, 33(4): 377-90, 2007.
27. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: A Treatment for Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Incomplete Root Development. *Journal of Endodontics*, 39(3): 319-26, 2013.
28. Bezgin T, Sönmez H. Review of current concepts of revascularization/revitalization. *Dental Traumatology*, 31(4): 267-73, 2015.
29. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma: A Case Report. *Journal of Endodontics*, 37(2): 265-68, 2011.
30. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatric dentistry*, 29(1): 47-50, 2007.
31. Kundabala M, Parolia A, Shetty N. Regenerative endodontics: a review. *Malaysian Dental Journal*, 31(2): 94-100, 2010.
32. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of Endodontics*, 30(4): 196-200, 2004.

33. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *Journal of Endodontics*, 31(10): 711-18, 2005.
34. Iwaya Si, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*, 17(4): 185-87, 2001.
35. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *International endodontic journal*, 29(2): 118-24, 1996.
36. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral microbiology and immunology*, 8(3): 172-76, 1993.
37. Ritter ALdS, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dental Traumatology*, 20(2): 75-84, 2004.
38. Yanpiset K, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Dental Traumatology*, 16(5): 211-17, 2000.
39. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K ve ark. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International endodontic journal*, 29(2): 125-30, 1996.
40. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG ve ark. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(10): 5807-12, 2003.
41. Huang GT-J, Sonoyama W, Chen J, Park SH. In vitro characterization of human dental pulp cells: various isolation methods and culturing environments. *Cell and Tissue Research*, 324(2): 225-36, 2006.

42. Chueh LH, Huang GTJ. Immature Teeth With Periradicular Periodontitis or Abscess Undergoing Apexogenesis: A Paradigm Shift. *Journal of Endodontics*, 32(12): 1205-13, 2006.
43. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *Journal of Endodontics*, 36(3): 536-41, 2010.
44. Reynolds K, Johnson J, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *International endodontic journal*, 42(1): 84-92, 2009.
45. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the Delivery of Mesenchymal Stem Cells into the Root Canal Space of Necrotic Immature Teeth after Clinical Regenerative Endodontic Procedure. *Journal of Endodontics*, 37(2): 133-38, 2011.
46. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and Unfavorable Outcomes of Regenerative Endodontic Treatments of Necrotic Immature Teeth: A Literature Review and Report of a Case. *Journal of Endodontics*, 38(10): 1428-34, 2012.
47. Galler K. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *International endodontic journal*, 49(10): 926-36, 2016.
48. West JD. Cleaning and shaping the root canal system. *Pathways of the pulp*: 179-218, 1994.
49. McKenna SM, Davies K. The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid. Possible role in the bactericidal activity of phagocytes. *Biochemical Journal*, 254(3): 685-92, 1988.
50. Barrette Jr WC, Hannum DM, Wheeler WD, Hurst JK. General mechanism for the bacterial toxicity of hypochlorous acid: abolition of ATP production. *Biochemistry*, 28(23): 9172-78, 1989.
51. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dental Clinics*, 54(2): 291-312, 2010.

52. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants. *Journal of Endodontics*, 30(11): 785-87, 2004.
53. Ayhan H, Sultan N, Cirak M, Ruhi M, Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *International endodontic journal*, 32(2): 99-102, 1999.
54. Türkün M, Cengiz T. The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *International endodontic journal*, 30(5): 335-42, 1997.
55. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 85(1): 86-93, 1998.
56. Bystrom A, Sunqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *International endodontic journal*, 18(1): 35-40, 1985.
57. Gomes B, Ferraz C, Vianna M, Berber V, Teixeira F, Souza Filho F. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *International endodontic journal*, 34(6): 424-28, 2001.
58. Saxena D, Saha SG, Saha MK, Dubey S, Khatri M. An in vitro evaluation of antimicrobial activity of five herbal extracts and comparison of their activity with 2.5% sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis*. *Indian Journal of Dental Research*, 26(5): 524-27, 2015.
59. Garg P, Tyagi SP, Sinha DJ, Singh UP, Malik V, Maccune ER. Comparison of antimicrobial efficacy of propolis, *Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica*, triphala, green tea polyphenols and 5.25% sodium hypochlorite against *Enterococcus fecalis* biofilm. *Saudi endodontic journal*, 4(3): 122-27, 2014.
60. Briseno M, Wirth R, Hamm G, Standhartfnger W. Efficacy of different irrigation methods and concentrations of root canal irrigation solutions on bacteria in the root canal. *Dental Traumatology*, 8(1): 6-11, 1992.

61. Pişkin B, Türkün M. Stability of various sodium hypochlorite solutions. *Journal of Endodontics*, 21(5): 253-55, 1995.
62. Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *International endodontic journal*, 36(12): 810-30, 2003.
63. Goldman LB, Goldman M, Kronman JH, Lin PS. The efficacy of several irrigating solutions for endodontics: a scanning electron microscopic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 52(2): 197-204, 1981.
64. Alaçam T. *Endodonti*. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi Ankara, 2000.
65. Serper A, Çalt S. The demineralizing effects of EDTA at different concentrations and pH. *Journal of Endodontics*, 28(7): 501-02, 2002.
66. Serper A, Çalt S, Dogan AL, Guc D, Özçgelik B, Kuraner T. Comparison of the cytotoxic effects and smear layer removing capacity of oxidative potential water, NaOCl and EDTA. *Journal of Oral Science*, 43(4): 233-38, 2001.
67. McComb D, Smith DC. A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 1(7): 238-42, 1975.
68. Yamada RS, Armas A, Goldman M, Lin PS. A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *Journal of Endodontics*, 9(4): 137-42, 1983.
69. Crumpton BJ, Goodell GG, McClanahan SB. Effects on smear layer and debris removal with varying volumes of 17% REDTA after rotary instrumentation. *Journal of Endodontics*, 31(7): 536-38, 2005.
70. Goldberg F, Spielberg C. The effect of EDTAC and the variation of its working time analyzed with scanning electron microscopy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 53: 74-77, 1982.
71. Stewart GG. The importance of chemomechanical preparation of the root canal. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 8(9): 993-97, 1955.
72. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics*, 41(2): 146-54, 2015.

73. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM ve ark. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *Journal of Endodontics*, 37(8): 1109-15, 2011.
74. Martin DE, De Almeida JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB ve ark. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *Journal of Endodontics*, 40(1): 51-55, 2014.
75. Hariharan V, Nandlal B, Srilatha K. Efficacy of various root canal irrigants on removal of smear layer in the primary root canals after hand instrumentation: A scanning electron microscopy study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 28(4): 271-77, 2010.
76. Ballal NV, Mala K, Bhat KS. Evaluation of decalcifying effect of maleic acid and EDTA on root canal dentin using energy dispersive spectrometer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 112(2): 78-84, 2011.
77. Cobankara FK, Ozkan HB, Terlemez A. Comparison of organic tissue dissolution capacities of sodium hypochlorite and chlorine dioxide. *Journal of Endodontics*, 36(2): 272-74, 2010.
78. Gu LS, Kim JR, Ling J, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *Journal of Endodontics*, 35(6): 791-804, 2009.
79. Kahn FH, Rosenberg PA, Gliksberg J. An in vitro evaluation of the irrigating characteristics of ultrasonic and subsonic handpieces and irrigating needles and probes. *Journal of Endodontics*, 21(5): 277-80, 1995.
80. Grossman LI. Irrigation of root canals. *The Journal of the American Dental Association*, 30(23): 1915-17, 1943.
81. Falk KW, Sedgley CM. The influence of preparation size on the mechanical efficacy of root canal irrigation in vitro. *Journal of Endodontics*, 31(10): 742-45, 2005.
82. Van der Sluis L, Gambarini G, Wu M, Wesselink P. The influence of volume, type of irrigant and flushing method on removing artificially placed dentine

- debris from the apical root canal during passive ultrasonic irrigation. *International endodontic journal*, 39(6): 472-76, 2006.
83. Mehdipour O, Kleier D, Averbach D, Kleier DJ, Averbach RE. Anatomy of sodium hypochlorite accidents. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 5(8): 1-9, 2007.
 84. Hauser V, Braun A, Frentzen M. Penetration depth of a dye marker into dentine using a novel hydrodynamic system (RinsEndo®). *International endodontic journal*, 40(8): 644-52, 2007.
 85. Hsieh Y, Gau C, Kung Wu S, Shen E, Hsu P, Fu E. Dynamic recording of irrigating fluid distribution in root canals using thermal image analysis. *International endodontic journal*, 40(1): 11-17, 2007.
 86. Wu MK, Wesselink P. A primary observation on the preparation and obturation of oval canals. *International endodontic journal*, 34(2): 137-41, 2001.
 87. Chow T. Mechanical effectiveness of root canal irrigation. *Journal of Endodontics*, 9(11): 475-79, 1983.
 88. Boutsoukis C, Lambrianidis T, Kastrinakis E, Bekiaroglou P. Measurement of pressure and flow rates during irrigation of a root canal ex vivo with three endodontic needles. *International endodontic journal*, 40(7): 504-13, 2007.
 89. Serper A, Özbek M, Çalt S. Accidental sodium hypochlorite-induced skin injury during endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, 30(3): 180-81, 2004.
 90. Richman MJ. The use of ultrasonics in root canal therapy and root resection. *International Journal of Dental Medicine*, 12: 12-18, 1957.
 91. Martin H, Cunningham WT, Norris JP, Cotton WR. Ultrasonic versus hand filing of dentin: a quantitative study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 49(1): 79-81, 1980.
 92. Lee SJ, Wu MK, Wesselink P. The efficacy of ultrasonic irrigation to remove artificially placed dentine debris from different-sized simulated plastic root canals. *International endodontic journal*, 37(9): 607-12, 2004.
 93. Van Der Sluis L, Wu MK, Wesselink P. A comparison between a smooth wire and a K-file in removing artificially placed dentine debris from root

- canals in resin blocks during ultrasonic irrigation. *International endodontic journal*, 38(9): 593-96, 2005.
94. Van der Sluis L, Versluis M, Wu M, Wesselink P. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *International endodontic journal*, 40(6): 415-26, 2007.
 95. Stock C. Current status of the use of ultrasound in endodontics. *International Dental Journal*, 41(3): 175-82, 1991.
 96. Lumley P, Walmsley A, Walton R, Rippin J. Effect of precurving endosonic files on the amount of debris and smear layer remaining in curved root canals. *Journal of Endodontics*, 18(12): 616-19, 1992.
 97. Walmsley A, Murgel C, Krell K. Canal markings produced by endosonic instruments. *Dental Traumatology*, 7(2): 84-89, 1991.
 98. Lumley P, Walmsley A. Effect of precurving on the performance of endosonic K files. *Journal of Endodontics*, 18(5): 232-36, 1992.
 99. Cameron JA. The effect of ultrasonic endodontics on the temperature of the root canal wall. *Journal of Endodontics*, 14(11): 554-59, 1988.
 100. Roy R, Ahmad M, Crum L. Physical mechanisms governing the hydrodynamic response of an oscillating ultrasonic file. *International endodontic journal*, 27(4): 197-207, 1994.
 101. Krell KV, Johnson RJ, Madison S. Irrigation patterns during ultrasonic canal instrumentation. Part I. K-type files. *Journal of Endodontics*, 14(2): 65-68, 1988.
 102. Ahmad M, Ford TP, Crum L, Walton A. Ultrasonic debridement of root canals: acoustic cavitation and its relevance. *Journal of Endodontics*, 14(10): 486-93, 1988.
 103. Zehnder M. Root canal irrigants. *Journal of Endodontics*, 32(5): 389-98, 2006.
 104. Moorer W, Wesselink P. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *International endodontic journal*, 15(4): 187-96, 1982.
 105. Ahmad M, Ford TRP, Crum LA. Ultrasonic debridement of root canals: an insight into the mechanisms involved. *Journal of Endodontics*, 13(3): 93-101, 1987.

106. Weller RN, Brady JM, Bernier WE. Efficacy of ultrasonic cleaning. *Journal of Endodontics*, 6(9): 740-43, 1980.
107. Schoeffel GJ. The EndoVac method of endodontic irrigation: safety first. *Dentistry today*, 26(10): 92-96 2007.
108. Schoeffel GJ. The EndoVac method of endodontic irrigation, Part 2: Efficacy. *Dentistry today*, 27(1): 82-87, 2008.
109. Schoeffel GJ. The EndoVac method of endodontic irrigation, Part 3: System components and their interaction. *Dentistry today*, 27(8): 108-11, 2008.
110. Schoeffel GJ. The EndoVac method of endodontic irrigation: Part 4: Clinical use. *Dentistry today*, 28(6): 64-67, 2009.
111. Mitchell RP, Baumgartner JC, Sedgley CM. Apical extrusion of sodium hypochlorite using different root canal irrigation systems. *Journal of Endodontics*, 37(12): 1677-81, 2011.
112. Mitchell RP, Yang S-E, Baumgartner JC. Comparison of apical extrusion of NaOCl using the EndoVac or needle irrigation of root canals. *Journal of Endodontics*, 36(2): 338-41, 2010.
113. Tronstad L, Barnett F, Schwartzben L, Frasca P. Effectiveness and safety of a sonic vibratory endodontic instrument. *Dental Traumatology*, 1(2): 69-76, 1985.
114. Ruddle CJ. Nonsurgical endodontic retreatment. *Journal of Endodontics*, 30(12): 827-45, 2004.
115. Ruddle CJ. Endodontic disinfection-tsunami irrigation. *Endodontic Practice*, 11(1): 1-12, 2008.
116. Ruddle CJ. Cleaning and shaping the root canal system. *Pathways of the pulp*, 2002.
117. Stamos DE, Sadeghi EM, Haasch GC, Gerstein H. An in vitro comparison study to quantitate the debridement ability of hand, sonic, and ultrasonic instrumentation. *Journal of Endodontics*, 13(9): 434-40, 1987.
118. Sabins RA, Johnson JD, Hellstein JW. A comparison of the cleaning efficacy of short-term sonic and ultrasonic passive irrigation after hand instrumentation in molar root canals. *Journal of Endodontics*, 29(10): 674-78, 2003.

119. Midda M, Renton-Harper P. Lasers in dentistry. *British dental journal*, 170(9): 343-46, 1991.
120. Weichman JA, Johnson FM. Laser use in endodontics: a preliminary investigation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 31(3): 416-20, 1971.
121. Kimura Y, Wilder-Smith P, Matsumoto K. Lasers in endodontics: a review. *International endodontic journal*, 33(3): 173-85, 2000.
122. Van As G. Erbium lasers in dentistry. *Dental Clinics*, 48(4): 1017-59, 2004.
123. Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(10): 715-21, 2000.
124. Friedman S, Rotstein I, Mahamid A. In vivo efficacy of various retrofills and of CO₂ laser in apical surgery. *Dental Traumatology*, 7(1): 19-25, 1991.
125. Dederich DN, Zakariasen KL, Tulip J. Scanning electron microscopic analysis of canal wall dentin following neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser irradiation. *Journal of Endodontics*, 10(9): 428-31, 1984.
126. Tonami KI, Takahashi H, Kato J, Nakano F, Nishimura F, Takagi Y ve ark. Effects of laser irradiation on tensile strength of bovine dentin. *Photomedicine and Laser Therapy*, 23(3): 278-83, 2005.
127. Sulewski JG. Historical survey of laser dentistry. *Dental Clinics of North America*, 44(4): 717-52, 2000.
128. Pick RM. Using lasers In clinical denial practice. *The Journal of the American Dental Association*, 124(2): 37-47, 1993.
129. Pick RM, Powell GL. Laser in dentistry. Soft-tissue procedures. *Dental Clinics of North America*, 37(2): 281-96, 1993.
130. Kutsch VK. Lasers in dentistry: comparing wavelengths. *The Journal of the American Dental Association*, 124(2): 49-54, 1993.
131. Pick RM. Lasers and their use in dentistry. *Missouri Dental Journal*, 72(3): 34-41, 1992.
132. Pick RM, Colvard MD. Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *Journal of Periodontology*, 64(7): 589-602, 1993.

133. Trope M, Delano EO, Orstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. *Journal of Endodontics*, 25(5): 345-50, 1999.
134. Aşçı S. *Endodonti*. Quintessence Yayıncılık, İstanbul, 2014.
135. Fava L, Saunders W. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *International endodontic journal*, 32(4): 257-82, 1999.
136. Estrela C, Pesce HF. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. *Brazilian dental journal*, 7(1): 41-46, 1996.
137. Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 103(4): 560-69, 2007.
138. Souza Filho FJd, Soares ADJ, Vianna ME, Zaia AA, Ferraz CCR, Gomes BPFDA. Antimicrobial effect and pH of chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone and associated with other materials. *Brazilian dental journal*, 19(1): 28-33, 2008.
139. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. *International Dental Journal*, 55(5): 293-301, 2005.
140. Kontakiotis E, Nakou M, Georgopoulou M. In vitro study of the indirect action of calcium hydroxide on the anaerobic flora of the root canal. *International endodontic journal*, 28(6): 285-89, 1995.
141. Fouad AF. Are antibiotics effective for endodontic pain? An evidence-based review. *Endodontic Topics*, 3(1): 52-66, 2002.
142. Haznedaroğlu F, Ersev H. Tetracycline HCl solution as a root canal irrigant. *Journal of Endodontics*, 27(12): 738-40, 2001.
143. Barkhordar R, Russel T. Effect of doxycycline on the apical seal of retrograde filling materials. *Journal of the California Dental Association*, 26(11): 842-45, 1998.
144. Molander A, Dahlen G. Evaluation of the antibacterial potential of tetracycline or erythromycin mixed with calcium hydroxide as intracanal dressing against *Enterococcus faecalis* in vivo. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 96(6): 744-50, 2003.

145. Torabinejad M, Khademi AA, Babagoli J, Cho Y, Johnson WB, Bozhilov K ve ark. A new solution for the removal of the smear layer. *Journal of Endodontics*, 29(3): 170-75, 2003.
146. Torabinejad M, Shabahang S, Aprecio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *Journal of Endodontics*, 29(6): 400-03, 2003.
147. Abbott PV, Heithersay GS, Hume WR. Release and diffusion through human tooth roots in vitro of corticosteroid and tetracycline trace molecules from Ledermix® paste. *Dental Traumatology*, 4(2): 55-62, 1988.
148. Athanassiadis B, Abbott P, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Australian Dental Journal*, 52: 64-82, 2007.
149. Abbott PV, Hume WR, Pearman JW. Antibiotics and endodontics. *Australian Dental Journal*, 35(1): 50-60, 1990.
150. Gilad JZ, Teles R, Goodson M, White RR, Stashenko P. Development of a clindamycin-impregnated fiber as an intracanal medication in endodontic therapy. *Journal of Endodontics*, 25(11): 722-27, 1999.
151. Windley III W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of Endodontics*, 31(6): 439-43, 2005.
152. Reynaud Af Geijersstam A, Ellington M, Warner M, Woodford N, Haapasalo M. Antimicrobial susceptibility and molecular analysis of *Enterococcus faecalis* originating from endodontic infections in Finland and Lithuania. *Oral microbiology and immunology*, 21(3): 164-68, 2006.
153. Hoshino E, Ando N, Sato M, Kota K. Bacterial invasion of non-exposed dental pulp. *International endodontic journal*, 25(1): 2-5, 1992.
154. Winkelhoff J, Newman G. Antibiotic and antimicrobial use in dental practice. USA: Quintessence Publishing Co, Inc, 2001.
155. Black A, Redmond A, Steen H, Oborska I. Tolerance and safety of ciprofloxacin in paediatric patients. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 26(F): 25-29, 1990.

156. Ferreira MB, Myiagi S, Nogales CG, Campos MS, Lage-Marques JL. Time- and concentration-dependent cytotoxicity of antibiotics used in endodontic therapy. *Journal of Applied Oral Science*, 18(3): 259-63, 2010.
157. Bryson E, Levin L, Banchs F, Abbott P, Trope M. Effect of immediate intracanal placement of Ledermix Paste® on healing of replanted dog teeth after extended dry times. *Dental Traumatology*, 18(6): 316-21, 2002.
158. Taneja S, Kumari M, Parkash H. Nonsurgical healing of large periradicular lesions using a triple antibiotic paste: A case series. *Contemporary clinical dentistry*, 1(1): 31-35, 2010.
159. Chen X, Bao Z-F, Liu Y, Liu M, Jin X-Q, Xu X-B. Regenerative endodontic treatment of an immature permanent tooth at an early stage of root development: a case report. *Journal of Endodontics*, 39(5): 719-22, 2013.
160. Skucaite N, Peciuliene V, Vitkauskiene A, Machiulskiene V. Susceptibility of endodontic pathogens to antibiotics in patients with symptomatic apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 36(10): 1611-16, 2010.
161. Gomes BP, Jacinto RC, Montagner F, Sousa EL, Ferraz CC. Analysis of the antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria isolated from endodontic infections in Brazil during a period of nine years. *Journal of Endodontics*, 37(8): 1058-62, 2011.
162. McTigue DJ, Subramanian K, Kumar A. Case series: management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *Pediatric dentistry*, 35(1): 55-60, 2013.
163. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M. Sealing ability of a novel endodontic cement as a root-end filling material. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 87(3): 706-09, 2008.
164. Schwartz RS, Mauger M, Clement DJ, Walker III WA. Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics. *The Journal of the American Dental Association*, 130(7): 967-75, 1999.
165. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A Review on Biodentine, a Contemporary Dentine Replacement and Repair Material. *BioMed research international*, 2014: 1-10, 2014.

166. Asgary S, Eghbal MJ, Ehsani S. Periradicular Regeneration after Endodontic Surgery with Calcium-enriched Mixture Cement in Dogs. *Journal of Endodontics*, 36(5): 837-41, 2010.
167. AlAnezi AZ, Jiang J, Safavi KE, Spangberg LSW, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of endosequence root repair material. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 109(3): 122-25, 2010.
168. Bogen G, Chandler NP. Pulp preservation in immature permanent teeth. *Endodontic Topics*, 23(1): 131-52, 2010.
169. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *International endodontic journal*, 45(5): 439-48, 2012.
170. Camilleri J. Investigation of Biodentine as dentine replacement material. *Journal of dentistry*, 41(7): 600-10, 2013.
171. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dental materials*, 29(5): 580-93, 2013.
172. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed research international*: 1-10, 2014.
173. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dental materials*, 29(2): 20-28, 2013.
174. Wang X, Sun H, Chang J. Characterization of Ca₃SiO₅/CaCl₂ composite cement for dental application. *Dental materials*, 24(1): 74-82, 2008.
175. Dawood AE, Parashos P, Wong RH, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(2): 1-10, 2017.
176. Nikhil V, Arora V, Jha P, Verma M. Non surgical management of trauma induced external root resorption at two different sites in a single tooth with Biodentine: A case report. *Endodontology*, 24(2): 150-5, 2012.

177. Kayahan MB, Nekoofar MH, McCann A, Sunay H, Kaptan RF, Meraji N ve ark. Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements. *Journal of Endodontics*, 39(12): 1646-48, 2013.
178. Rajasekharan S, Martens L, Cauwels R, Verbeeck R. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 15(3): 147-58, 2014.
179. Shayegan A, Jurysta C, Atash R, Petein M, Abbeele AV. Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. *Pediatric dentistry*, 34(7): 202-08, 2012.
180. Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spangberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 95(4): 483-89, 2003.
181. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *Journal of Endodontics*, 38(9): 1220-26, 2012.
182. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus biodentine: Review of literature with a comparative analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(8): 1-5, 2017.
183. Hiremath GS, Kulkarni RD, Naik BD. Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry*, 18(2): 159-62, 2015.
184. Bhavana V, Chaitanya KP, Gandhi P, Patil J, Dola B, Reddy RB. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *Journal of conservative dentistry*, 18(1): 44-46, 2015.
185. Laurent P, Camps J, De Meo M, Dejou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca₃SiO₅-based posterior restorative material. *Dental materials*, 24(11): 1486-94, 2008.
186. Jung J, Woo SM, Lee BN, Koh J, Nor J, Hwang Y. Effect of Biodentine and Bioaggregate on odontoblastic differentiation via mitogen-activated protein

- kinase pathway in human dental pulp cells. *International endodontic journal*, 48(2): 177-84, 2015.
187. Jefferies SR. Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part I. *Journal of esthetic and restorative dentistry*, 26(1): 14-26, 2014.
188. Parinyaprom N, Nirunsittirat A, Chuveera P, Lampang SN, Srisuwan T, Sastraruji T ve ark. Outcomes of direct pulp capping by using either ProRoot mineral trioxide aggregate or Biodentine in permanent teeth with carious pulp exposure in 6-to 18-year-old patients: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 44(3): 341-48, 2018.
189. Rada RE. New options for restoring a deep carious lesion. *Dentistry today*, 32(3): 104-05, 2013.
190. Dammaschke T. A new bioactive cement for direct pulp capping. *International Dentistry-African Editon*, 2(2): 64-69, 2012.
191. Koubi G, Colon P, Franquin JC, Hartmann A, Richard G, Faure MO ve ark. 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(1): 243-49, 2013.
192. Islam I, Chng H, Yap A. X-ray diffraction analysis of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *International endodontic journal*, 39(3): 220-25, 2006.
193. Dammaschke T, Gerth HU, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dental materials*, 21(8): 731-38, 2005.
194. Sarkar N, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 31(2): 97-100, 2005.
195. Kratchman SI. Perforation repair and one-step apexification procedures. *Dental Clinics of North America*, 48(1): 291-307, 2004.
196. Camilleri J, Pitt Ford T. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *International endodontic journal*, 39(10): 747-54, 2006.

197. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 31(2): 101-03, 2005.
198. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TRP. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dental materials*, 21(4): 297-303, 2005.
199. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 25(3): 197-205, 1999.
200. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *International endodontic journal*, 40(6): 462-70, 2007.
201. Torabinejad M, Hong C, McDonald F, Ford TP. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(7): 349-53, 1995.
202. Torabinejad M, Hong C-U, Ford TRP, Kariyawasam SP. Tissue reaction to implanted super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *Journal of Endodontics*, 21(11): 569-71, 1995.
203. Torabinejad M, Ford TRP, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang H-M. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. *Journal of Endodontics*, 24(7): 468-71, 1998.
204. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Ford TRP. Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *Journal of Endodontics*, 21(6): 295-99, 1995.
205. Ding SJ, Kao CT, Shie MY, Hung Jr C, Huang TH. The physical and cytological properties of white MTA mixed with Na₂HPO₄ as an accelerant. *Journal of Endodontics*, 34(6): 748-51, 2008.
206. Shah PM, San Chong B, Sidhu SK, Ford TRP. Radiopacity of potential root-end filling materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 81(4): 476-79, 1996.

207. Budig CG, Eleazer PD. In vitro comparison of the setting of dry ProRoot MTA by moisture absorbed through the root. *Journal of Endodontics*, 34(6): 712-14, 2008.
208. Roy CO, Jeansonne BG, Gerrets TF. Effect of an acid environment on leakage of root-end filling materials. *Journal of Endodontics*, 27(1): 7-8, 2001.
209. Shipper G, Grossman E, Botha A, Cleaton-Jones P. Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) compared with amalgam as a root-end filling material: a low-vacuum (LV) versus high-vacuum (HV) SEM study. *International endodontic journal*, 37(5): 325-36, 2004.
210. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Ford TRP. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(3): 109-12, 1995.
211. Valois CR, Costa Jr ED. 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(1): 108-11, 2004.
212. Srinivasan V, Waterhouse P, Whitworth J. Mineral trioxide aggregate in paediatric dentistry. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 19(1): 34-47, 2009.
213. Al-Hezaimi K, Al-Shalan TA, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Antibacterial effect of two mineral trioxide aggregate (MTA) preparations against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus sanguis* in vitro. *Journal of Endodontics*, 32(11): 1053-56, 2006.
214. Torabinejad M, Hong C, Ford TP, Kettering J. Antibacterial effects of some root end filling materials. *Journal of Endodontics*, 21(8): 403-06, 1995.
215. Nandini S, Ballal S, Kandaswamy D. 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. *Journal of Endodontics*, 33(2): 167-72, 2007.

216. Kettering JD, Torabinejad M. Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *Journal of Endodontics*, 21(11): 537-39, 1995.
217. Braz MG, Camargo E, Salvadori DMF, Marques M, Ribeiro D. Evaluation of genetic damage in human peripheral lymphocytes exposed to mineral trioxide aggregate and Portland cements. *Journal of oral rehabilitation*, 33(3): 234-39, 2006.
218. Sumer M, Muglali M, Bodrumlu E, Guvenc T. Reactions of connective tissue to amalgam, intermediate restorative material, mineral trioxide aggregate, and mineral trioxide aggregate mixed with chlorhexidine. *Journal of Endodontics*, 32(11): 1094-96, 2006.
219. Torabinejad M, Hong C-U, Lee S-J, Monsef M, Ford TRP. Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *Journal of Endodontics*, 21(12): 603-08, 1995.
220. Arens DE, Torabinejad M. Repair of furcal perforations with mineral trioxide aggregate: two case reports. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*, 82(1): 84-88, 1996.
221. Pelliccioni G, Ciapetti G, Cenni E, Granchi D, Nanni M, Pagani S ve ark. Evaluation of osteoblast-like cell response to Proroot™ MTA (mineral trioxide aggregate) cement. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 15(2): 167-73, 2004.
222. Koh ET, McDonald F, Ford TRP, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 24(8): 543-47, 1998.
223. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *Journal of Endodontics*, 36(1): 16-27, 2010.
224. Myers K, Kaminski E, Lautenschlager E, Miller D. The effects of mineral trioxide aggregate on the dog pulp. *Journal of Endodontics*, 22(4): 198, 1996.
225. Koh E, Ford TP, Kariyawasam S, Chen N, Torabinejad M. Prophylactic treatment of dens evaginatus using mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 27(8): 540-42, 2001.

226. Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabe PFE, Dezan E. Reaction of dogs teeth to root canal filling with mineral trioxide aggregate or a glass ionomer sealer. *Journal of Endodontics*, 25(11): 728-30, 1999.
227. Makkar S, Vashisht R, Kalsi A, Gupta P. The effect of altered ph on push-out bond strength of biodentin, glass ionomer cement, mineral trioxide aggregate and theracal. *Serbian Dental Journal*, 62(1): 7-13, 2015.
228. Macwan C, Deshpande A. Mineral trioxide aggregate (MTA) in dentistry: A review of literature. *Journal of Oral Research and Review*, 6(2): 71-74, 2014.
229. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *Journal of Endodontics*, 36(3): 400-13, 2010.
230. Torabinejad M, Watson T, Ford TP. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *Journal of Endodontics*, 19(12): 591-95, 1993.
231. Enkel B, Dupas C, Armengol V, Akpe Adou J, Bosco J, Daculsi G ve ark. Bioactive materials in endodontics. *Expert review of medical devices*, 5(4): 475-94, 2008.
232. Moretton TR, Brown Jr CE, Legan JJ, Kafrawy A. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52(3): 528-33, 2000.
233. Dawood A, Parashos P, Wong R, Reynolds E, Manton D. Calcium silicate-based cements: composition, properties and clinical applications. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(2): 1-10, 2017.
234. de Miranda Candeiro GT, Correia FC, Duarte MAH, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. *Journal of Endodontics*, 38(6): 842-45, 2012.
235. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, Li L, Zheng YF, Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *Journal of Endodontics*, 39(10): 1281-86, 2013.

236. Damas BA, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and EndoSequence bioceramic root repair materials. *Journal of Endodontics*, 37(3): 372-75, 2011.
237. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghiri M ve ark. Bioactivity of EndoSequence root repair material and bioaggregate. *International endodontic journal*, 45(12): 1127-34, 2012.
238. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *International endodontic journal*, 45(8): 737-43, 2012.
239. Perdigao J. Fundamental concept of enamel and dentin adhesion. Ed. Roberson, TM, Heymann, HO, Swift, EJ. *Sturdevant's art and science of operative dentistry Fifth ed Missouri, Mosby Inc, 2006.*
240. Dayangaç B. Kompozit rezin restorasyonlar. Güneş Kitabevi, 2000.
241. Teixeira FB, Teixeira EC, Thompson J, Leinfelder KF, Trope M. Dentinal bonding reaches the root canal system. *Journal of esthetic and restorative dentistry*, 16(6): 348-54, 2004.
242. Rasmussen S. Analysis of dental shear bond strength tests, shear or tensile? *International journal of adhesion and adhesives*, 16(3): 147-54, 1996.
243. Della Bona A, van Noort R. Shear vs. Tensile Bond Strength of Resin Composite Bonded to Ceramic. *Journal of dental research*, 74(9): 1591-96, 1995.
244. Roydhouse RH. Punch-shear test for dental purposes. *Journal of dental research*, 49(1): 131-36, 1970.
245. Loxley EC, Liewehr FR, Buxton T, McPherson III J. The effect of various intracanal oxidizing agents on the push-out strength of various perforation repair materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 95(4): 490-94, 2003.
246. Pashley D, Michelich V, Kehl T. Dentin permeability: effects of smear layer removal. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 46(5): 531-37, 1981.
247. Van der Sluis L, Wu M, Wesselink P. The evaluation of removal of calcium hydroxide paste from an artificial standardized groove in the apical root canal

- using different irrigation methodologies. *International endodontic journal*, 40(1): 52-57, 2007.
248. Jainan A, Palamara J, Messer H. Push-out bond strengths of the dentine–sealer interface with and without a main cone. *International endodontic journal*, 40(11): 882-90, 2007.
249. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Iravani A, Kharrazifard MJ, Dummer PM. Effect of acidic environment on the push-out bond strength of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 36(5): 871-74, 2010.
250. Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz AU. Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials. *Journal of Endodontics*, 39(3): 380-84, 2013.
251. Guiotti FA, Kuga MC, Duarte MAH, Sant'Anna Júnior A, Faria G. Effect of calcium hydroxide dressing on push-out bond strength of endodontic sealers to root canal dentin. *Brazilian oral research*, 28(1): 1-7, 2014.
252. Amin SAW, Seyam RS, El-Samman MA. The effect of prior calcium hydroxide intracanal placement on the bond strength of two calcium silicate–based and an epoxy resin–based endodontic sealer. *Journal of Endodontics*, 38(5): 696-99, 2012.
253. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung Y. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *Journal of Endodontics*, 36(6): 1086-91, 2010.
254. Andreasen JO, Munksgaard EC, Bakland LK. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dental Traumatology*, 22(3): 154-56, 2006.
255. Hatibovic Kofman S, Raimundo L, Chong L, Moreno J, Zheng L. Mineral trioxide aggregate in endodontic treatment for immature teeth. 28th Annual International Conference of the IEEE 2006. p. 2094-97.
256. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ. Reinforcement of immature roots with a new resin filling material. *Journal of Endodontics*, 32(4): 350-53, 2006.
257. Chang YC, Huang FM, Tai KW, Chou MY. The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells.

- Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 92(4): 446-50, 2001.
258. Geisler TM. Clinical considerations for regenerative endodontic procedures. *Dental Clinics*, 56(3): 603-26, 2012.
259. Petrino J. Revascularization of necrotic pulp of immature teeth with apical periodontitis. *Northwest dentistry*, 86(3): 33-35, 2007.
260. Shin S, Albert J, Mortman R. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *International endodontic journal*, 42(12): 1118-26, 2009.
261. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S ve ark. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *Journal of Endodontics*, 37(11): 1536-41, 2011.
262. Torabinejad M, Handysides R, Khademi AA, Bakland LK. Clinical implications of the smear layer in endodontics: a review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94(6): 658-66, 2002.
263. Kouvas V, Liolios E, Vassiliadis I, Parissis-Messimeris S, Boutsioukis A. Influence of smear layer on depth of penetration of three endodontic sealers: an SEM study. *Dental Traumatology*, 14(4): 191-95, 1998.
264. Takeda F, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. A comparative study of the removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. *International endodontic journal*, 32(1): 32-39, 1999.
265. Dippel H, Borggreven J, Hoppenbrouwers P. Morphology and permeability of the dentinal smear layer. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 52(5): 657-62, 1984.
266. Galvan DA, Ciarlone AE, Pashley DH, Kulild JC, Primack PD, Simpson MD. Effect of smear layer removal on the diffusion permeability of human roots. *Journal of Endodontics*, 20(2): 83-86, 1994.
267. Ballal NV, Sona M, Tay FR. Effects of smear layer removal agents on the physical properties and microstructure of mineral trioxide aggregate cement. *Journal of dentistry*, 66: 32-36, 2017.

268. Lee Y, Lin F, Wang W, Ritchie H, Lan W, Lin C. Effects of EDTA on the hydration mechanism of mineral trioxide aggregate. *Journal of dental research*, 86(6): 534-38, 2007.
269. Aggarwal V, Singla M, Miglani S, Kohli S. Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine, and MTA Plus in furcation perforation repair. *Journal of conservative dentistry*, 16(5): 462-65, 2013.
270. Paulson L, Ballal NV, Bhagat A. Effect of root dentin conditioning on the pushout bond strength of biodentine. *Journal of Endodontics*, 44(7): 1186-90, 2018.
271. Fouad AF. The microbial challenge to pulp regeneration. *Advances in Dental Research*, 23(3): 285-89, 2011.
272. Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, Teixeira FB, Vann WF. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. *Pediatric dentistry*, 34(1): 66-69, 2012.
273. Nagata JY, de Almeida Gomes BPF, Lima TFR, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR ve ark. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *Journal of Endodontics*, 40(5): 606-12, 2014.
274. Pierce A, Lindskog S. The effect of an antibiotic/corticosteroid paste on inflammatory root resorption in vivo. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 64(2): 216-20, 1987.
275. Tawfik H, Abu Seida A, Hashem A, Nagy M. Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. *International endodontic journal*, 46(10): 910-22, 2013.
276. Goldberg M, Pradelle-Plasse N, Tran X, Colon P. Emerging trends in Biomaterials. 1 ed, Oxford,UK, Coxmoor Publishing Company, 181-203, 2009.
277. Valles M, Mercade M, Duran Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate based materials. *Journal of Endodontics*, 39(4): 525-28, 2013.
278. Scherrer SS, Cesar PF, Swain MV. Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: a critical literature review. *Dental materials*, 26(2): 78-93, 2010.

279. Gesi A, Raffaelli O, Goracci C, Pashley DH, Tay FR, Ferrari M. Interfacial strength of Resilon and gutta-percha to intraradicular dentin. *Journal of Endodontics*, 31(11): 809-13, 2005.
280. Sousa Neto M, Silva Coelho F, Marchesan M, Alfredo E, Silva Sousa Y. Ex vivo study of the adhesion of an epoxy-based sealer to human dentine submitted to irradiation with Er: YAG and Nd: YAG lasers. *International endodontic journal*, 38(12): 866-70, 2005.
281. Teixeira CS, Alfredo E, Thome LHdC, Gariba Silva R, Silva Sousa YTC, Sousa Neto MD. Adhesion of an endodontic sealer to dentin and gutta-percha: shear and push-out bond strength measurements and SEM analysis. *Journal of Applied Oral Science*, 17(2): 129-35, 2009.
282. Huffman B, Mai S, Pinna L, Weller R, Primus C, Gutmann J ve ark. Dislocation resistance of ProRoot Endo Sealer, a calcium silicate-based root canal sealer, from radicular dentine. *International endodontic journal*, 42(1): 34-46, 2009.
283. Goracci C, Tavares AU, Fabianelli A, Monticelli F, Raffaelli O, Cardoso PC ve ark. The adhesion between fiber posts and root canal walls: comparison between microtensile and push-out bond strength measurements. *European journal of oral sciences*, 112(4): 353-61, 2004.
284. Ungor M, Onay E, Orucoglu H. Push-out bond strengths: the Epiphany Resilon endodontic obturation system compared with different pairings of Epiphany, Resilon, AH Plus and gutta percha. *International endodontic journal*, 39(8): 643-47, 2006.
285. Soares CJ, Santana FR, Castro CG, Santos-Filho PC, Soares PV, Qian F ve ark. Finite element analysis and bond strength of a glass post to intraradicular dentin: comparison between microtensile and push-out tests. *Dental materials*, 24(10): 1405-11, 2008.
286. Erdemir A, Eldeniz AU, Belli S, Pashley DH. Effect of solvents on bonding to root canal dentin. *Journal of Endodontics*, 30(8): 589-92, 2004.
287. Pashley DH, Carvalho RM, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y ve ark. The microtensile bond test: A review. *Journal of Adhesive Dentistry*, 1(4): 299-309, 1999.

288. Skidmore LJ, Berzins DW, Bahcall JK. An in vitro comparison of the intraradicular dentin bond strength of Resilon and gutta-percha. *Journal of Endodontics*, 32(10): 963-66, 2006.
289. Collares F, Portella F, Rodrigues S, Celeste R, Leitune V, Samuel S. The influence of methodological variables on the push-out resistance to dislodgement of root filling materials: a meta-regression analysis. *International endodontic journal*, 49(9): 836-49, 2016.
290. Akcay H, Arslan H, Akcay M, Mese M, Sahin NN. Evaluation of the bond strength of root-end placed mineral trioxide aggregate and Biodentine in the absence/presence of blood contamination. *European journal of dentistry*, 10(3): 370-75, 2016.
291. Ustun Y, Düzgün S, Aslan T, Aktı A. The efficiency of different irrigation solutions and techniques for the removal of triple antibiotic paste from simulated immature root canals. *Nigerian journal of clinical practice*, 21(3): 287-92, 2018.
292. Jiang LM, Verhaagen B, Versluis M, Van der Sluis LW. Influence of the oscillation direction of an ultrasonic file on the cleaning efficacy of passive ultrasonic irrigation. *Journal of Endodontics*, 36(8): 1372-76, 2010.
293. Van Der Sluis L, Wu MK, Wesselink P. Comparison of 2 flushing methods used during passive ultrasonic irrigation of the root canal. *Quintessence International*, 40(10): 875-79, 2009.
294. Keskin C, Güler DH, Sarıyılmaz E. Effect of intracanal time of triple antibiotic paste on its removal from simulated immature roots using passive ultrasonic irrigation and XP-endo Finisher. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, 12(4): 288-93, 2018.
295. Jiang LM, Lak B, Eijsvogels LM, Wesselink P, van der Sluis LW. Comparison of the cleaning efficacy of different final irrigation techniques. *Journal of Endodontics*, 38(6): 838-41, 2012.
296. Arslan D, Guneser MB, Dincer AN, Kustarci A, Er K, Siso SH. Comparison of smear layer removal ability of QMix with different activation techniques. *Journal of Endodontics*, 42(8): 1279-85, 2016.

297. Aydın MN, Buldur B. The effect of intracanal placement of various medicaments on the bond strength of three calcium silicate-based cements to root canal dentin. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 32(5): 542-52, 2018.
298. Yücel AÇ, Gürel M, Güler E, Karabucak B. Comparison of final irrigation techniques in removal of calcium hydroxide. *Australian Endodontic Journal*, 39(3): 116-21, 2013.
299. Wiseman A, Cox TC, Paranjpe A, Flake NM, Cohenca N, Johnson JD. Efficacy of sonic and ultrasonic activation for removal of calcium hydroxide from mesial canals of mandibular molars: a microtomographic study. *Journal of Endodontics*, 37(2): 235-38, 2011.
300. Nandini S, Velmurugan N, Kandaswamy D. Removal efficiency of calcium hydroxide intracanal medicament with two calcium chelators: volumetric analysis using spiral CT, an in vitro study. *Journal of Endodontics*, 32(11): 1097-101, 2006.
301. Akman M, Akbulut MB, Aydınbelge HA, Belli S. Comparison of different irrigation activation regimens and conventional irrigation techniques for the removal of modified triple antibiotic paste from root canals. *Journal of Endodontics*, 41(5): 720-24, 2015.
302. Plotino G, Grande NM, Mercade M, Cortese T, Staffoli S, Gambarini G ve ark. Efficacy of sonic and ultrasonic irrigation devices in the removal of debris from canal irregularities in artificial root canals. *Journal of Applied Oral Science*, 27: 1-6, 2019.
303. Walmsley A, Williams A. Effects of constraint on the oscillatory pattern of endosonic files. *Journal of Endodontics*, 15(5): 189-94, 1989.
304. Ok E, Altunsoy M, Nur BG, Kalkan A. Effectiveness of different irrigation solutions on triple antibiotic paste removal from simulated immature root canal. *Scanning*, 37(6): 409-13, 2015.
305. Balvedi R, Versiani M, Manna F, Biffi J. A comparison of two techniques for the removal of calcium hydroxide from root canals. *International endodontic journal*, 43(9): 763-68, 2010.

306. Taşdemir T, Celik D, Er K, Yildirim T, Ceyhanli K, Yeşilyurt C. Efficacy of several techniques for the removal of calcium hydroxide medicament from root canals. *International endodontic journal*, 44(6): 505-09, 2011.
307. Li D, Jiang S, Yin X, Chang JWW, Ke J, Zhang C. Efficacy of needle, ultrasonic, and endoactivator irrigation and photon-induced photoacoustic streaming in removing calcium hydroxide from the main canal and isthmus: an in vitro micro-computed tomography and scanning electron microscopy study. *Photomedicine and laser surgery*, 33(6): 330-37, 2015.



8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Cihan HASÇİZMECİ

Doğum Yeri ve Tarihi: Kayseri, 24.05.1990

Medeni Hali: Evli

Yabancı Dil: İngilizce, Almanca

İletişim Adresi: Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Merkez/SİVAS

Tel: +90 346 219 10 10

Faks: +90 346 219 12 37

E-posta Adresi: dt.cihan@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

Uzmanlık Eğitimi: Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hek. Fak. 2016 -halen

Lisans: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hek. Fak. 2008-2013

Lise: Nuh Mehmet Baldöktü Anadolu Lisesi 2004-2008