

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI KÖK KANAL YIKAMA SOLÜSYONLARININ
ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK
İNCELENMESİ

Doktora Tezi

Diş Hekimi

Hakkı Dinçer SOĞUR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Kemal ÇALIŞKAN

TEZ

2007

ÖNSÖZ

Sodyum hipoklorit ve Etilendiamintetra-asetik (EDTA) asit kök kanal tedavisinde sıklıkla kullanılan iki yıkama solüsyonudur. Sodyum hipoklorit kuvvetli organik doku eritici ve antimikrobiyal özelliği ile öne çıkarken; EDTA kök kanal duvarlarında kanal tedavisi sırasında dentin duvarlarında oluşan inorganik debrisleri çözmesi ile öne çıkmaktadır. EDTA'nın antimikrobiyal etkinliğine dair az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada EDTA'nın antimikrobiyal etkisini *in vivo* şartlarda sodyum hipoklorit solüsyonu ve her iki solüsyonun kombine kullanımının yarattığı antimikrobiyal etki ile karşılaştırdık. En yüksek antimikrobiyal etkinliği iki solüsyonun kombine kullanılması ile elde ettik. Bunu sodyum hipoklorit ve EDTA solüsyonlarının yalnız kullanımları izledi. EDTA'nın yalnız başına antimikrobiyal etkinliği düşük iken, sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkinliğini smear tabakasının uzaklaştırılmasını sağlayarak arttırdığına inanmaktayız. Çalışmamızın, daha ileri klinik çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için gerekli maddi desteği sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü'ne teşekkür ederiz.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
TABLolar	V
1. GİRİŞ	1
1.1. Endodontik mikrobiyoloji	3
1.1.1. Mikroorganizmaların pulpaya ulaşma yolları	5
1.1.1.1.Dentin çürüğü	5
1.1.1.2.Periodontal hastalıklar	7
1.1.1.3.Anakoresiz	9
1.2. Bakterilerin yapısı	9
1.2.1. Bakterilerin morfolojik özellikleri	9
1.2.2. Bakterilerin yapısal özellikleri	10
1.2.2.1.Bakteri kromozomu	10
1.2.2.2.Bakterilerdeki kromozom dışı genetik elemanlar	11
1.2.3. Bakterilerin enerji elde etme yolları	14
1.2.4. Bakteriyel taksonomi	18
1.2.4.1.Kök kanal tedavisinde önemli olan bakterilerin taksonomik sınıflandırılması	18
1.2.5. Enfekte kök kanalı içerisindeki mikrobiyal ekoloji	20
1.2.6. Bakteriyel patojenite ve virülans	27
1.2.6.1.Virülans faktörler	29
1.2.6.1.1. Konağa kolonizasyon ve invazyonu sağlayan faktörler	29
1.2.6.1.1.1.Aderans	30
1.2.6.1.1.2.İnvazyon ve hücre içi yaşam	31
1.2.6.1.1.3.Konak savunmasından kaçış	31

1.2.6.1.1.3.1. Fagositlerin içinde yaşayabilme	32
1.2.6.1.1.3.2. Kapsül ve diğer yüzey yapıları	33
1.2.6.1.1.3.3. Sidereforlar	33
1.2.6.1.2. Konakta hasar oluşturan faktörler	34
1.2.6.1.2.1.Endotoksinler	34
1.2.6.1.2.2.Ekzotoksinler	35
1.3. Endodontik floranın patojenitesi	35
1.3.1. Kronik apikal periodontitisin mikrobiyolojisi	40
1.4. Kök kanallarının yıkanması	42
1.4.1. Sodyum hipoklorit (NaOCl)	44
1.4.1.1.Sodyum hipokloritin organik doku eritici etkisi	45
1.4.1.2.Sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkisi	50
1.4.2. Etilendiamin tetra-asetikasit (EDTA)	54
1.4.2.1.EDTA'nın demineralizasyon etkisi	55
1.4.2.2.EDTA'nın antimikrobiyal etkisi	58
1.5. Amaç	61
2. GEREÇ ve YÖNTEM	62
2.1. Hasta seçimi	62
2.2. Hasta gruplarının belirlenmesi	63
2.3. Mikrobiyolojik örneklerin alınması	64
2.4. Laboratuvar işlemleri	68
2.5. İstatistiksel analizler	69
3. BULGULAR	70
4. TARTIŞMA	85
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	96

6. ÖZET	98
7. ABSTRACT	100
8. TEŞEKKÜR	102
9. KAYNAKLAR	103
TEŞEKKÜR	129
ÖZGEÇMİŞ	130

TABLolar

		SAYFA
		NO
Tablo 1	Endodontik enfeksiyonlarda izole edilen zorunlu ve fakültatif anaerop mikroorganizmalar	17
Tablo 2	<i>Bacteriodes melaninogenicus</i> 'un taksonomik sınıflandırmasındaki değişimler	19
Tablo 3	Kök kanallarından elde edilen bakterilerin sınıflandırılmasında yapılan değişiklikler	20
Tablo 4	Endodontik mikrofloraya etki eden ekolojik faktörler	21
Tablo 5	Kök kanalından sıklıkla beraber izole edilen bakteriler	26
Tablo 6	Bakteriler tarafından üretilen ve periapikal dokularda yıkıma sebep olan bazı faktörler ve etkileri şunlardır	29
Tablo 7	Kronik periapikal periodontitisli dişlerden sıklıkla izole edilen bakteriler	41
Tablo 8	Kullanılan kök kanal yıkama solüsyonlarına göre oluşturulan çalışma grupları	63
Tablo 9	Kök kanallarından mikrobiyolojik örneklerin alınıp üretilebilmesi için gerekli işlemler	64
Tablo 10	Çalışmada kullanılan üst çene kesici dişlerin morfolojik dağılımı	69
Tablo 11	Olguların gruplara göre dağılımı	70
Tablo 12	Birinci gruba ait olgulardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerin sonuçları	72
Tablo 13	İkinci gruba ait olgulardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerin sonuçları	73

Tablo 14	Üçüncü gruba ait olgulardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerin sonuçları	74
Tablo 15	Farklı kanal yıkama solüsyonlarının kullanıldığı tüm gruplara ait 1., 2. ve 3. mikrobiyolojik örneklerde mikroorganizma varlığı (+) veya yokluğu (-).	75
Tablo 16	Enfekte kök kanallarından izole edilebilen mikroorganizma türleri	76
Tablo 17	Çalışmada kök kanallarından izole edilen anaerobik bakterileri cinsleri ve alt türleri	77
Tablo 18	İkinci mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimler	78
Tablo 19	Üçüncü mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimler	78
Tablo 20	G1 ve G2 grubunun üçüncü mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması	79
Tablo 21	G1 ve G3 grubuna ait ikinci mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması	79
Tablo 22	G1 ve G3 grubuna ait üçüncü mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması	80
Tablo 23	İkinci ve üçüncü deney grubuna ait ikinci mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması	80
Tablo 24	İkinci ve üçüncü deney grubuna ait üçüncü mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması	80
Tablo 25	Grup içersinde mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimlerin medyan değerlerine göre incelenmesi (Freidman testi)	80
Tablo 26	G1 grubunda üreme var/yok kriterine göre meydana gelen değişimler	81
Tablo 27	G2 grubunda üreme var/yok kriterine göre meydana gelen değişimler	81
Tablo 28	G3 grubunda üreme var/yok kriterine göre meydana gelen değişimler	81

Tablo 29 G1, G2 ve G3 grubunda mikroorganizma sayısında meydana gelen 83
değişimlerin grup içerisindeki ikili karşılaştırmaları

1. BÖLÜM

GİRİŞ

Endodontik tedavinin başlıca nedeni diş pulpasının mikrobiyal enfeksiyonu ve nekrozudur. Diş pulpasındaki enfeksiyon, diş çürüğü, dişlere yapılan restorasyonlarda meydana gelen mikrosızıntı, travma sonucu oluşan çatlak ve mine-dentin kırığı ve ileri periodontal hastalıkla ilişkili furkasyon veya lateral kanallar yoluyla meydana gelebilir. Bu yollardan herhangi biriyle enfekte olan pulpa tedavi edilmez ise geri dönüşümsüz olarak zarar görür (63).

Pulpal enfeksiyonun etiyolojik etkenlerini ortaya koyabilmek amacı ile birçok mikrobiyolojik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda enfekte kök kanallarının anaerob bakterilerin çoğunlukta olduğu ayrıca fakültatif anaerob bakteriler, mikroaerofilik bakteriler, aerob bakteriler ve mantarlarında bulunduğu karışık bir mikrobiyal floraya sahip olduğu kabul edilmiştir (87,212,214,223).

Kök kanal tedavisinin başarısı, pulpa ve periapikal dokuda enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların tamamen yok edilmesine bağlıdır. Bu amaçla, kök kanal sisteminin biyomekanik olarak şekillendirilmesi ve oluşan boşluğun sızdırmaz bir şekilde doldurulması gerekir.

Enfekte kök kanallarının nekroze veya mumifiye pulpa artıklarından, doku sıvılarından, dentin parçacıklarından ve mikroorganizmalardan temizlenmesi öncelikle kök

kanal aletleriyle yapılan şekillendirme işlemi ile sağlanabilir. Kök kanallarının genişletilmesi sırasında oluşan organik ve inorganik içerikli debrisin periapikal dokulara itilmesini önlemek ve kök kanalından uzaklaştırmak, kanal aletlerinin ulaşamadığı bölgelerdeki mikroorganizmaları ve bunların yan ürünlerini yok etmek amacıyla, sık ve bol miktarda yıkama yapılması gerekir.

Kök kanalının biyomekanik şekillendirilmesi sırasında kanal aletleri ile yapılan kesme işlemi sonucu dentin duvarlarında 1 - 5 µm kalınlığında bir smear tabakası oluşur (143). Smear tabakasının içerisinde sağlam dentin, preentin, odontoblast uzantıları, pulpa artıkları, yıkama solüsyonu artıkları ve enfekte dişlerde bakterilerin bulunduğu yapılan SEM çalışmaları ile gösterilmiştir (72,73,143). Smear tabakasının kök kanalının sızdırmaz olarak doldurulmasından önce uzaklaştırılması veya uzaklaştırılmaması üzerinde görüş ayrılıkları bulunmaktadır (25,143,144,151,172).

İdeal bir kök kanalı yıkama solüsyonu organik ve inorganik maddeleri çözebilmeli, geniş bir antimikrobiyal etki göstermeli, mekanik genişletme yöntemleri ile ulaşılabilen alanlarda etkili olabilmeli, kanal aletleri ile çalışmayı kolaylaştırmalı, smear tabakasını uzaklaştırabilmeli ve sitotoksik olmamalıdır (43,231).

Sodyum hipoklorit, kök kanal tedavisinde en sık kullanılan yıkama solüsyonudur. Endodonti pratiğinde en çok %0.5 - %5.25 arasındaki konsantrasyonları kullanılmaktadır (14,29,152). Kullanılması en ideal olan konsantrasyonu halen tartışma konusudur. İyi bir organik doku çözücüsü olmasına rağmen yüksek konsantrasyonlarda periapikal bölgeye taşıdığı zaman sitotoksik etki gösterir (152). Geniş bir antimikrobiyal spektrumu vardır. Konsantrasyonun azalmasına bağlı olarak antimikrobiyal etkinliğinin azaldığını bildiren

çalışmalar yanında düşük ve yüksek konsantrasyonlar arasında bir fark olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (29,76,199).

İyi bir inorganik doku çözücü olan etilendiamintetraasetik asit (EDTA), endodonti pratiğinde başlangıçta dar ve kalsifiye kök kanallarının biyomekanik genişletilmesine yardımcı olmak; günümüzde ise smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla değişik form ve tiplerde kullanılmaktadır. Smear tabakasının uzaklaştırılmasında en etkili yıkama solüsyonlarından biri olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olan EDTA'nın en sık kullanılan konsantrasyonları %15-17'dir (4,13,46). Antimikrobiyal etkinliğine dair çok az sayıda *in vivo* çalışma bulunan EDTA'nın gram pozitif, gram negatif bakteriler ve mantarlar üzerinde etkili olduğunu bildiren sınırlı sayıda *in vitro* çalışmalar mevcuttur (113,175,220,256).

Bu çalışmanın amacı kronik apikal periodontitisli dişlerin kök kanal mikroflorasını belirlemek ve kök kanal tedavisi sırasında EDTA ve NaOCl solüsyonlarının tek başlarına ve beraber kullanıldıklarında oluşan antimikrobiyal etkiyi *in vivo* şartlarda incelemektir.

1.1. Endodontik mikrobiyoloji

İnsan vücudunun tüm yüzeylerinde mikrobiyal flora bulunmaktadır. Bu normal flora mikroorganizmaların simbiyotik ilişkiler içinde yarar sağladıkları bir kolonizasyon sonucu oluşur. Normal ağız florasında da bulunan bu mikroorganizmalar uygun biyokimyasal ve fiziksel koşullar buldukları takdirde çoğalarak fırsatçı patojenlere dönüşebilirler. Ağız boşluğunda bulunan bu patojenler çürük, travma ve yetersiz koroner restorasyon gibi etiyolojik faktörler sonucu normalde steril olan pulpa ve periapikal doku ortamlarına ulaştıklarında yangı ve nekroza neden olurlar (150).

Antony van Leeuwenhoek 1683 yılında ev yapımı mikroskobuyla dental plakta bulunan bakterilerin ilk çizimlerini yapmıştır (230). Ancak yaklaşık 200 yıl sonra Willoughby D. Miller nekrotik pulpalarda bakterileri ilk belirleyen araştırmacı olması ve dental mikrobiyolojinin temeli olan 'İnsan ağzının mikroorganizmaları' isimli eseri nedeniyle oral mikrobiyolojinin babası olarak tanınmaktadır (149).

Bazı araştırmacılar nekrotik pulpa dokusunun dekompozisyonu veya doku likitlerinin, herhangi bir bakteri varlığı olmadan da apikal periodontitise neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir (230). Ancak 1967 yılında Torneck (234), 1978 yılında Makkes ve arkadaşları (135) deney hayvanları üzerinde yaptıkları çalışmalarında boş tüplerin veya steril ölü dokuların subkutan implantasyonunun sadece kısa süreli geçici bir enflamasyona yol açtığını ve iyileşmeyi engellemediğini göstermişlerdir. Buna karşın bakteri kontaminasyonuna uğramış nekrotik dokuların şiddetli enflamasyona ve sıklıkla apse oluşumuna neden olduğunu belirtmişlerdir (135,234).

1965 yılında bakterilerin pulpa ve periapikal hastalıkların oluşumundaki etkilerini inceleyen Kakehashi ve arkadaşları (108), gnatobiyotik (germ free) sıçanların mekanik olarak açılmış pulpalarında hastalık oluşmadığı gibi, açılım bölgelerinde tamir dentininin meydana geldiğini, buna karşılık doğal mikrofloraya sahip konvansiyonel grupta pulpa nekrozunu takiben periapikal lezyonların geliştiğini tespit etmişlerdir. Sonuçta araştırmacılar bir dokuda mikrobiyal floranın bulunmasının veya bulunmamasının bir dokunun patolojik yıkımında veya iyileşmesinde esas belirleyici faktör olduğu sonucuna varmışlardır. Bir çok araştırmacı enfekte kök kanallarının mikrobiyal kompozisyonunu analiz etmeyi denemiş ve sonuçta en çok aerop ve alfa hemolitik streptokoklar, enterokoklar gibi fakültatif bakterilerin sıklıkla izole edildiğini tespit etmişlerdir (59,122,251). 1961 yıllarına kadar yapılan bu çalışmaların sonuçları örneklerin aseptik olmayan koşullarda alınması, yetersiz bakteriyolojik

besiyerlerinin kullanılması ve özellikle zorunlu anaeroplara üreyebilmesi için transport ve kültür yöntemlerine dikkat edilmemesi gibi nedenlerle önemini yitirmiştir (202).

1966 yılında Möller'in çalışmasında kültür işlemlerinin düzenlenmesi, ortamın iyileştirilmesi ve gelişmiş anaerobik yöntemlerin kullanılmasıyla mikrobiyolojik çalışmalarda asepsinin ve enfekte kök kanallarında zorunlu anaeroplara önemi gösterilmiştir (157).

Özellikle 1976 yılında Sundqvist (212) hem aerop hem de anaerop mikrobiyolojik analiz yöntemiyle gerçekleştirildiği çalışmasında periradiküler hastalık ile bakterilerin ilişkisini belirlemiştir. Travmaya uğramış nekrotik pulpal ve radyografilerinde periradiküler lezyon izlenen 17 dişte pozitif bakteriyolojik kültür elde etmiştir. Aynı çalışmada radyografilerinde periradiküler yıkım gözlenmeyen dişlerin nekrotik pulpal kök kanallarından negatif bakteriyel kültür bulunmuştur. Araştırmacı periradiküler bölgedeki akut enflamasyonun bakteri cinslerinin kombinasyonu tarafından indüklendiğini ve semptomatik olan bu dişlerde siyah pigmentli bakterilerden *Bacteriodes melanigenicus*'un baskın olduğunu belirtmiştir. Pulpa ve periapikal hastalıklarda bakterilerin önemini vurgulayan Sundqvist'in (212) çalışmasının sonuçları Bergenholtz (22), Dahlen ve arkadaşları (48), Fabricius ve arkadaşları (65), Möller ve arkadaşları (155) tarafından yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır.

1.1.1 Mikroorganizmaların pulpaya ulaşma yolları

1.1.1.1. Dentin çürüğü

Pulpada endodontik problemlerin ortaya çıkabilmesi için bakterileri ve/veya bakteriyel yan ürünlerin pulpa dokusuna ulaşması gerekmektedir.

Çürük, travma, protetik diş kesimi, kavite preperasyonu gibi sebeplerle dentin kanalları ağız ortamına açılan dişlerde bakteriler; 0.3 µm den daha küçük olan boylarıyla

ortalama çapı 1-3 µm olan dentin kanallarında ilerleyebilirler. En önemli etiyolojik faktör olan dentin çürüğünde, pulpa dokusu ile çürük lezyonu arasında kalan sağlam dentin miktarı mikroorganizmalara karşı en önemli bariyerdir. Sağlam dentin kalınlığı 0.12 ve 0.78 mm arasında olduğu zaman pulpal patolojik reaksiyonların bakteri toksinleri aracılığı ile oluştuğuna inanılır. 0.12 mm'den daha az kalınlıkta, enfekte dentine komşu pulpa dokusunda bakteri varlığı tespit edilmiştir (184). Odontoblastik uzantı, mineralize kristaller ve immunoglobulinler gibi makromoleküller bakterilerin dentin tübüleri içerisinde ilerlemesini engellerler. Bakteriler dentine invaze olabilmek için bakteriyel yan ürünler, organik asitler, metabolitler ve enzimler üretirler. Bu aktif maddeler çürük kavitesinin en derin kısmında bulunan bakterilerden köken alabileceği gibi; çürük lezyonunun bütününde bulunan bakterilerden de kaynaklanabilir (16,22).

Bergenholtz (22) sağlıklı dentin üzerine dental plaktan aldıkları sürüntüleri yerleştirmiş ve dental plaktan kaynaklı mikroorganizmaların ve yan ürünlerinin pulpa dokusunda vasküler reaksiyonlara ve lökosit göçüne neden olduğunu gözlemlemiştir.

Warfinge ve arkadaşları (244) insan ve maymun dişlerinde açılan kavitelere, oral kavitede bulunan bakterilerden elde edilen intrasellüler ve ekstrasellüler ürünleri yerleştirmişlerdir. Bu dişlerin pulpalarında enflamatuvar reaksiyonlar görülmüş, fakat dişlerin çoğu iyileşmişlerdir. Buna rağmen bazı dişlerde nekroza kadar gidebilen akut enflamatuvar reaksiyonlar da gözlemlemiştir.

Yapılan çalışmalar çürüğün oluşmasından ve gelişmesinden sorumlu en önemli bakteri türlerinin mutans türü *Streptococcus*'lar ve *Lactobacillus* türleri olduğunu göstermiştir. Mutans grubu *Streptococcus*'ların çürük oluşumundaki primer etiyolojik faktör olduğu ve çürüğü başlattığı; *Lactobacillus* türlerinin ise çürük lezyonun gelişmesinde ve ilerlemesinde rol aldığı düşünülmektedir (32,118,126,127).

Edwardsson (58) çürük kavitelelerinden aldığı dentin örneklerini incelemiş ve yumuşak dentin örneklerinde *Lactobacillus* ve *Streptococcus* türleri baskınken; çürüğün pulpaya daha yakın olan derin kısımlarında gram pozitif pleomorfik çomakların da bulunduğu daha farklı bir floranın oluştuğunu bildirmiştir. *Lactobacillus* grubu bakteriler örneklerin %50'sinden fazlasında bulunarak, en sık izole edilen bakteri grubu olmuştur. Gram pozitif pleomorfik çomaklar ise dişlerin %25'inde bulunmuş ve floranın %50'sinden fazlasını oluşturmuştur. En çok izole edilen gram pozitif çomaklar *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Arachnia*, *Eubacterium* ve bazı *Lactobacillus* türleridir. En baskın gram negatif tür *Veillonella* olurken, *Prevotella* ve diğer gram negatif çomaklar çok az oranlarda bulunmuştur. Dentin çürüklerinde bulunan bu bakteriler, pulpaya direkt ulaşmadan önce mikrobiyal ürünler, organik asitler, metabolitler, çeşitli enzimler ile dentini daha sonra meydana gelecek bakteriyel invazyona hazırlarlar. Bu aktif maddeler bakteriler tarafından oluşturulur ve pulpa dokusunda hem geri dönüşümlü hem de geri dönüşümsüz hasara neden olabilirler (22,244)

1.1.1.2. Periodontal hastalıklar

Periodontal hastalıkların direkt olarak pulpal rahatsızlıklara neden olup olmayacağı halen tartışma konusudur (20,42,121,142,233). Mikroorganizmalar ve yan ürünleri apeks veya lateral, aksesuar ve furkasyon bölgesindeki kanallar yoluyla pulpaya ulaşabilirler (23). Bender ve Seltzer (20) periodontal hastalığı bulunan, fakat çürük lezyonu bulunmayan dişleri incelemişler ve diş pulpalarının %79'unda pulpitisten nekroza kadar çeşitli derecelerdeki pulpa enflamasyonları gözlemlemişlerdir. Langeland ve arkadaşları (121) periodontal hastalık varlığında pulpada değişimler meydana geldiğini bulmuşlardır. Fakat apikal foramen ve pulpayı besleyen esas kan damarları hastalığa dahil olmadığı sürece pulpa nekrozunun oluşmayacağını bildirmişlerdir.

Bergenholtz ve Lindhe (23), Czarnecki ve Schilder (42), Mazur ve Massler (142) ise periodontal bakterilerin, bu bakterilerin yan ürünlerinin ve periodontal tedavinin pulpa üzerine çok az bir etkisi olduğunu, hatta hiç etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Periodontal bölgede bulunan mikroorganizmaların sert doku iletişiminin yanında lenfatik ve hematojen yollarla da pulpaya girebileceği düşünülmüştür (89,132). Aerop ve anaerop tekniklerin kullanıldığı bir çalışmada MacDonnald ve arkadaşları (132) nekrotik pulpalı sağlam bir dişte konağa ait mikroorganizmaları bulmuşlar ve bu mikroorganizmaların pulpaya lenf kanalları ve periodonsiyumundan kaynaklı kan damarları yoluyla girdikleri üzerine bir teori üretmişlerdir. Diğer bir çalışmada, Hampp (89) travma görmüş dişlerin pulpalarında oral kavitedeki spiroketleri bulmuştur. Bu araştırmacı, bakterilerin dişeti olduğundan periodontal ligament boşluğuna doğru zorlandıklarını ve sonrasında yan kanallar veya apeksdeki lenf kanalları yoluyla pulpa içerisine girdiklerini öne sürmüştür. Endodontik kökenli enfeksiyonlarda spiroket miktarı %0-10 arasında iken; periodontal kökenli apselerde bu oranın %30-58 arasında bulunduğu bir başka çalışma da, bu bulguları desteklemektedir (114).

Kobayashi ve arkadaşları (114) devital dişlerin kök kanalındaki ve periodontal cep içersindeki mikroflorayı karşılaştırmışlar ve iki bölgede de bulunan baskın zorunlu anaerop bakterilerin *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bacteriodes* ve *Fusobacterium* cinsleri olduğunu saptamışlardır. İki bölgede de benzer mikroorganizmaların bulunmasından yola çıkarak periodontal ceplerin kök kanal enfeksiyonuna yol açabileceğini öne sürmüşlerdir.

1.1.1.3. Anakoresiz

Anakoresiz, bakteriyemi sonucunda mikroorganizmaların kan veya lenfatik damarlar yoluyla enflamasyonlu bölgelere taşınması olarak tanımlanabilir (16,75).

Grossman (84) daha önceden türlerini belirlediği mikroorganizmaları köpeklerin dişeti oluşuna yerleştirmiş ve daha sonrasında dişleri travmatize etmiştir. Travma sonrasında kök kanallarını bu mikroorganizmaları pulpadan geri elde ettiği çalışmasında, travmatik yaralanmayı takiben periodontal ligament içindeki kan damarlarının açıldığına ve bakterilerin bu yolla pulpaya girdikleri sonucuna varmıştır.

Allard ve arkadaşları (6) köpek dişlerini pulpalarını çıkardıktan sonra *Staphylococcus aerus*, *Streptococcus sanguis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Bacteriodes fragilis* ile enfekte etmişler ve daha sonra bu bakterilerin pulpası çıkarılmış, fakat enfekte edilmemiş dişlerde enfeksiyona neden olduklarını bulmuşlardır.

Buna karşın Delivanis ve arkadaşları (51,52) maymunlarda yaptıkları deneysel çalışmalarda anakoresiz oluştuğunu saptayamamışlardır.

1.2. Bakterilerin yapısı

1.2.1. Bakterilerin morfolojik özellikleri

Bakterilerin boyutları 125 nm ile 20 µm arasında değişmektedir. Çıplak göz ile 30 µm ve üzeri cisimler görülebildiğinden, bakterilerin morfolojik tanımları için ışık mikroskobu ile incelenmesi gereklidir. Bakteriler mikroskoptaki görünümüne göre üçe ayrılırlar.

- a. Yuvarlak görümlü bakteriler (*coccus*)
- b. Çomak biçimindeki bakteriler (*bacillus*)
- c. Sarmal bakteriler (spiroketler ve spiriller)

Koklar, 1 µm çapında eni ve boyu birbirine eşit veya çok yakın, basiller, boyları enlerinden büyük, spiroketler ise vücutları yumuşak, bükülebilen ve kıvrılarak yılanı hareket edebilen mikroorganizmalardır (35).

1.2.2. Bakterilerin yapısal özellikleri

Bakteri hücresinde içten dışa doğru çekirdek, sitoplazma, bazen sporlar, sitoplazmik membran, hücre duvarı, bazen kapsül, pilus ve fimbrialar yer alır.

Bakterilerdeki genetik elemanlar kromozom ve her zaman bulunmayabilen plazmid, transpozon ve bakteriyofajlar gibi ekstrakromozomal yapılardır. Bakteri çekirdeği tek bir kromozomdan oluşur, çembersel, çift sarmallı DNA yapısındadır ve 1 mm uzunluğa ulaşabilir. Nükleoplazması ve nükleus membranı yoktur. Kromozom, hücre membranına mezozom adı verilen bir bölgeden bağlıdır. Mezozom, sitoplazmik membranın hücre içine doğru katlanması ile oluşur ve bu nedenle yapısı sitoplazmik membran ile aynıdır. Bakterinin bölünmesi sırasında kromozom da bu septal mezozom noktasından itibaren ikiye bölünmeye başlar. Lateral mezozomlar ise genellikle plazmidlerin tutunduğu bölgelerdir.

1.2.2.1. Bakteri kromozomu

Bakteri kromozomu, çembersel çift sarmallı, tek bir DNA'dan oluşur ve bir kopya halinde bulunur (haploid). Büyüklüğü yaklaşık beş milyon baz çifti ve uzunluğu ortalama 1.3 mm'dir. DNA molekülü, iki zincirin birbirine sarılması sonucu oluşan çift zincirli bir sarmaldır. Daha sonra bu sarmal çifti de kendi üzerlerindeki dönüşler ile dört zincirli ve süpersarmal adı verilen bir sarmal oluştururlar. Bakteri kromozomu üzerindeki genlerin sırası gelişigüzel değil, her türün özelliklerine göre belli bir düzen içindedir. Bakterilerde genellikle ilişkili genler birarada bulunurlar. Birbirleriyle yakın ilişkide olan enzimleri kodlayan genlerin oluşturdukları gruplara operon adı verilir.

1.2.2.2. Bakterilerdeki kromozom dışı genetik elemanlar

Bakterilerde, bakterinin yaşamı için mutlaka zorunlu olan kromozomlar dışında, bakterilere ait bazı özellikleri belirleme özelliği olabilen plazmidler, bakteri virüsleri (bakteriyofajlar) ve transpozonlar gibi ekstrakromozomal genetik materyaller de bulunabilir.

Plazmidler, bazı bakterilerde bulunan, bakteri kromozomundan bağımsız, kendi kendine replike olabilen, çift sarmallı DNA yapısında ve kendi replikasyonunu sağlayan genlerin yanı sıra, bakteriye ait birçok özelliği de kodlayabilen ekstrakromozomal küçük genetik yapılardır. Plazmidler bakteriye birçok avantaj sağlayan özellikleri belirleyen genleri içerebilirler. Örneğin bakterinin bazı antibiyotiklere dirençli olmasını, bakteriyosinleri üretmesini, bazı besin maddelerini metabolize edebilmelerini sağlayan enzimleri ve önemli virülans faktörlerini kodlayan genler plazmidlerde bulunabilirler.

Bakteriyofajlar, asıl olarak bir nükleik asit (RNA veya DNA) ile bunu saran ve koruyan protein yapıdaki bir kılıftan oluşan bakteri virüsleridir. Girdiklerini bakteride çoğalarak, o bakteriyi parçalayan fajlara virülan faj adı verilir. Bazı bakteriyofajlar ise bakteriyi enfekte ederler, ancak bakteri içinde çoğalamazlar ve bakteriyi parçalamazlar. Ilımlı (temperate) bakteriyofaj adı verilen bu tür fajların nükleik asitleri bakterinin genomuna katılarak, bakteri genomu ile birlikte replike olur ve yavru bakterilere aktarılırlar.

Transpozonlar, replikonlara bağımlı olan ve yer değiştirebilme özelliğine sahip genetik materyallerdir. Bunlar bakteri plazmidinden kromozomuna, kromozomundan plazmide, kromozom içinde bir bölgeden başka bir bölgeye yer değiştirebilirler. Büyük transpozonlar bakteriye ait bazı özellikleri kodlayan genleri içerebilirler. Bunlardan en sık görüleni antibiyotiklere direnç gelişimini sağlayan genleridir.

Hücre zarı (sitoplazmik zar), üç katmandan oluşur. Dışta ve içte protein yapı, ortada ise fosfolipid yapı vardır. Mekanik dayanıklılığı azdır. Bu zar bakterinin yaşamsal fonksiyonları için çok önemli görevler üstlenir.

- İyon geçirgenliği, difüzyonu ve ozmotik basıncı ayarlar.
- Bakterinin solunum işlemi zarda gerçekleşir.
- Besin maddelerinin hücre içersine geçebilecek kadar ufak parçalara ayrılmasını sağlayan hidroliz enzimleri zarda bulunur.
- Hücre duvarı sentezini sağlayan enzimleri bünyesinde barındırır.
- Kemotaksis için gerekli reseptörler zardadır.

Hücre duvarı, bakterilerde sitoplazmik membranın hemen dışında hücre çeperi (duvarı) yer alır. Bakteri türüne göre değişiklik göstermekle beraber, hücre duvarı bakterinin kuru ağırlığının %10-40'ını oluşturur. Peptidoglikan tabaka (mürein) hem gram pozitif, hem de gram negatif bakterilerde bulunmaktadır. Ancak, bu tabaka gram pozitiflerde çok daha kalındır. Ayrıca sadece gram pozitif bakterilerde var olan teikoik asit ile birlikte bu kalın peptidoglikan tabaka nedeniyle, gram pozitifler oldukça yoğun ve sert bir hücre duvarına sahiptirler. Gram negatif bakterilerin hücre duvarında çok daha ince bir peptidoglikan tabaka vardır ve teikoik asit bulunmaz. Gram negatiflerde bu tabakanın dışında, önce periplazmik aralık adı verilen bir boşluk ve dışında da dış membran adı verilen karmaşık bir yapı bulunur. Gram negatif bakterilerin dış membranları peptidoglikan tabakalarından daha kalındır ve peptidoglikana bağlanmış lipoprotein ve lipopolisakkaritten oluşur. Dış membranda yer alan bu lipopolisakkarit, endotoksin aktivitesindedir. Lipopolisakkariti oluşturan lipid A asıl endotoksin aktivitesini, polisakkarit ise gram negatif bakterilerin O somatik antijenini oluşturur.

Hans Cristian Joahim'in 1884 yılında bulduğu gram boyama yöntemi, bakterilerin hücre duvarındaki yapısal farklılıklara dayanmaktadır. Gram boyamada, tespit edilmiş preperata önce kristal viyole boyası ve gram iyot eriği (lugol) uygulanır. Daha sonra %95 etil alkol ile renksizleştirme işlemi yapılır. Bu işlemi takiben sulu fuksin gibi bir zıt boya kullanılarak boyama işlemi tamamlanır. Gram pozitif bakterilerde kristal viyole boyası ve lugol hücre duvarı ile sağlam bileşikler yaparlar. Gram negatif bakterilerde ise uygulanan %95 etil alkol lipid yapıdaki hücre duvarını eriterek lugolün dışarı sızmasına yol açar. Böylece gram pozitif bakteriler ışık mikroskobu altında mor renge boyanırken, gram negatif bakteriler pembeye boyanırlar (35).

Bazı bakterilerin en dış bölümünde glikokaliks adı verilen yapışkan bir tabaka bulunur. Eğer bu glikokaliks tabakası kalın, bakteri yapısı içinde belli bir yeri olan ve hücre duvarına sıkıca yapışık durumda ise buna kapsül adı verilir. Eğer bu tabaka ince, hücre duvarına sıkıca yapışık durumda değil ve kolaylıkla ayrılabilir bir yapı ise buna da slime tabakası denilir. Kapsülün bakteri virülansındaki en önemli görevi komplemanın aktivasyonunu, sonuçta da bakterinin fagositozunu önlemektir. Kapsül bakteriler için yaşamsal önemi olan bir yapı değildir. Ayrıca büyük kısmı sudan oluştuğundan, hücre membranının geçirgenliğini de etkilemez. Bakteri kapsüllerinin çoğu polisakkarit yapıdadır. Polisakkarit yapısındaki kapsüller genellikle iyi bir antijendir ve bakterinin serotiplendirilmesinde kullanılır.

Bakterilerin hareketini kirpik (flagella) adı verilen yapılar sağlar. Kirpikler genellikle basil ve spiral görünümdeki bakterilerde vardır. Kok yapısındaki bakterilerin hemen hiçbirisinde kirpik bulunmaz. Kirpikler, protein yapısındadır.

Fimbria, protein yapısında ve flagellalardan daha uzun yapılardır. Ancak, fimbriaların (pilus) bakterilerin hareketi ile ilişkileri yoktur. Özellikle gram negatifler olmak üzere birçok bakteride, protein yapısında, kirpiğe benzer, ancak hareket ile ilişkisi olmayan bu

yapılar bulunur. Fimbriaların bakterilerde başlıca iki görevi vardır. Bunlardan birisi bakteriler arası genetik madde alışverişini, diğeri ise bakterinin enfeksiyon oluşturacağı bölgeye yapışmasını sağlamasıdır.

Bazı bakteriler spor oluşturabilirler. İnsanda hastalık yapan bakterilerden spor oluşturanlara en iyi örnekler *Bacillus* ve *Clostridium* türleridir. Zorlu dış ortam koşullarında meydana gelirler ve bakterinin bu ağır çevre koşullarında canlılığını sürdürmesini sağlarlar. Bu nedenle sporlar bakterinin dış ortam koşullarına en dayanıklı yapılarıdır.

1.2.3. Bakterilerin enerji elde etme yolları

İnsanda hastalık yapan bakteriler çeşitli besin maddelerindeki kimyasal enerjiyi elde edebilmek amacıyla besin maddelerini parçalarlar ve açığa çıkan enerjiyi kullanana kadar ATP moleküllerinde depolarlar. ADP molekülüne enerji depolamak amacıyla fosfat (P) molekülünün bağlanması ve ATP oluşumuna fosforilasyon adı verilir. Substrat düzeyinde fosforilasyonda, besinlerdeki fosfat molekülü direkt olarak ADP ile birleşir. Örneğin glikoliz sırasında pirüvik asit oluşumuna kadar geçen zincirleme reaksiyonlarda açığa çıkan fosfat molekülleri direkt olarak ADP ile birleşir ve ATP oluşur. Bu aşamada iki ATP kazanılır, ancak bu arada bakteride az miktarlarda bulunan NAD, NADH₂'ye redükte olur. Bakterinin NADH₂'den yeniden NAD oluşturması gereklidir. Bu amaçla iki yol kullanılır. Oksijenden bağımsız olan yol olan fermentasyon sırasında kullanılan H atomları NADH₂'den sağlanır ve NAD yeniden kazanılır. Kullanılan ikinci yol respirasyondur. Respirasyonda NADH₂, elektron transport sistemine aktarılır ve burada elektron vericisi olarak kullanılır. NADH₂'nin iki H atomu, yani iki elektron vermesi ile NAD tekrar elde edilir. Elektron transport zinciri oksijenli ortamda ve son elektron alıcısı O₂ ise buna aerobik, eğer anaerobik ortamda ve son elektron alıcısı nitrat, sülfat gibi maddeler ise buna da anaerobik solunum adı verilir.

Zorunlu aeroplur son elektron alıcısı olarak moleküler oksijene gerek duyarlar ve oksijensiz ortamlarda üreyemezler. Fakültatif anaeroplur hem oksijeni son elektron alıcısı olarak kullanabilirler, hem de oksijenin olmadığı durumlarda fermentasyon ile enerji kazanabilirler ve sonuçta hem oksijenli hem de oksijensiz ortamda üreyebilirler. Mikroaerofil bakteriler son elektron alıcısı olarak oksijene gerek duymalarına karşın, atmosfer havasında inkübe edildiklerinde üreyemeyen mikroorganizmalardır. Anaerop bakteriler aerotolerant ve zorunlu anaeroplur olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Aerotolerant anaeroplur atmosfer havası veya %5-10 CO₂'li ortamlarda yaşayabilen, ancak anaerop ortamlarda üremesi belirgin olarak artan bakterilerdir. Bu gruptaki bakteriler anaerop koşullar sağlanmazsa bir süre sonra oksijen tarafından öldürülürler. Zorunlu anaeroplur da iki grupta incelenirler. Kesin-zorunlu anaeroplur besiyeri yüzeyindeki oksijen düzeyleri %0.5'in üzerindeyse yaşayamazlar. İlimlı-zorunlu anaeroplur ise oksijen düzeyleri ortalama %3 ise yaşayabilen gruptur. Pratikte zorunlu anaerop denildiğinde, %5-10 CO₂'li ortamda veya atmosfer havasında üremeyen, oksijensiz ortamlarda çoğalabilen bakteriler anlaşılmalıdır.

Anaerop bir bakteri oksijen ile temas ettikten sonra, bakterinin flavoproteinleri tarafından başlatılan bir reaksiyon ortaya çıkar ve negatif yüklü süperoksit radikalleri (O₂⁻), H₂O₂ ve diğer toksik ürünler oluşur. Ardından, O₂⁻ ve H₂O₂ reaksiyona girerek serbest hidroksil radikalleri (OH⁻) meydana gelir. Ayrıca süperoksit anyonları ile serbest hidroksil radikallerinin reaksiyonu sonucu diğer toksik oksijen metabolitleri de (¹O₂) ortaya çıkabilir. Eğer bakteri süperoksit dismutaz (SOD) enzimine sahipse, süperoksit radikalleri daha az toksik H₂O₂ ve moleküler oksijene dönüştürülür. Katalaz enzimi de H₂O₂'yi su ve oksijene ayırır. Birçok ilımlı-zorunlu anaerop bakteri SOD ve katalaz enzimi üretmektedir. Bunun dışında anaeroplardaki oksijen toleransı, popülasyonda oksijene maruz kalan bakterilerin sayısı ile de ilişkilidir. Bir başka deyişle oksijene çok dayanıksız olan bakteriler oksijen ile

temastan sonra sayıları fazla ise uzun süre yaşayabilmekte, aerotoleran anaerop bakteriler ise sayıları az olduğunda kısa sürede ölmektedirler.

Bakterilerin sınıflandırılmasında kullanılan bir diğer genel yöntem de çevresel faktörlere bağlı olarak geliştirebildikleri enzim mekanizmalarına dayanmaktadır. Bazı bakteriler oksijen varlığında katalaz ve süperosit dismutaz gibi enzimleri üretilip hayatta kalabilirken, bazı bakteriler bu enzimleri üretilmeyerek ölürlür.

Bu enzimlerin varlığına ve yokluğuna göre, bakteriler dört gruba ayrılırlar (63):

- 1. Zorunlu Aeroplara:** Üreyebilmek için oksijene ihtiyaç duyarlar. Bu kategorideki organizmalar hem katalaz hemde süperoksit dismutaz enzimlerine sahiptirler. Tüberküloz basili, *Pseudomonas* ve *Serratia* türleri gibi bakteriler bu gruptandır.
- 2. Fakültatif Anaeroplara:** Bu organizmalar hem aerop hem de anaerop koşullarda üreyebilirler. Katalaz ve süperoksit dismutaz enzimlerini üretirler. Bir çok streptokok türü, enterokoklar, stafilokoklar ve enterik gram negatif çomaklar bu gruptandır.
- 3. Mikroaerofilikler:** Normal atmosfer koşullarında da üreyebilmelerine rağmen, yüksek karbondioksit ve düşük oksijen içeren (%5) ortamlarda daha iyi gelişirler. Enerjiyi sadece oksijensiz ortamda gerçekleşen fermantatif yollardan elde ederler. Bu bakteriler süperoksit dismutaz içerirler, ancak katalaz enzimi üretmezler. Laktobasiller, bazı streptokok ve *Campylobacter* türleri bu gruptandır.
- 4. Zorunlu Anaeroplara:** Bu bakteriler sadece oksijensiz ortamda üreyebilirler, ancak oksijene duyarlılıklarında farklılıklar söz konusudur. Tümü hücresel fonksiyonlarını tam

olarak yürütebilmek için düşük oksidasyon-redüksiyon potansiyeli bulunan ortamlara ihtiyaç duyarlar. Bu organizmalar genel olarak süperoksit dismutaz ve katalaz enzimlerini üretemezler. *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri zorunlu anaerop bakterilere örneklerdir.

Tablo 1: Endodontik enfeksiyonlarda izole edilen zorunlu ve fakültatif anaerop mikroorganizmalar (230)

	Gram Pozitif		Gram Negatif	
	Fakültatif anaeroplara	Zorunlu Anaeroplara	Fakültatif Anaeroplara	Zorunlu Anaeroplara
Koklar	<i>Streptococcus</i> *	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Neisseria</i> *	<i>Veillonella</i>
	<i>Staphylococcus</i> *	<i>Peptococcus</i>		
Çomaklar	<i>Actinomyces</i> **	<i>Actinomyces</i> **	<i>Campylobacter</i>	<i>Capnocytophaga</i>
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Propionibacterium</i>	Enterobacteriaceae	<i>Eikenella</i>
	<i>Corynebacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>		<i>Bacteroides</i>
		<i>Eubacterium</i>		<i>Fusobacterium</i>
Spiroketler				<i>Treponema</i>
Sporlular		<i>Clostridium</i>		

* Aerop ve fakültatif anaerop türleri bulunmaktadır

** Bakteri türleri hem fakültatif hemde zorunlu anaerop olarak bulunabilir.

1.2.4. Bakteriyel taksonomi

Doğada binlerce farklı bakteri türü bulunmaktadır. Bakteri izolasyon yöntemlerinin giderek daha da gelişmesi ile bu sayıya yenileri eklenmektedir. Bu yüzden bakterilerin düzenli bir şekilde ayrımının yapılması, birbirine benzer özellikte olanların birlikte gruplandırılması ve oluşturulan bu grupların hiyerarşik bir düzene göre sınıflandırılması gereği duyulmaktadır.

Bakteriyel taksonominin gelişmesi ve bu değişimlerin bilinmesi enfeksiyonların etiolojisinin ve patogenezinin tam olarak anlaşılması için önemli iken; bakteriyel izolatların identifikasyonun tam olarak yapılması, enfeksiyonun oluşmasında anahtar rol oynayan, konvansiyonel tedavilere dirençli olan ve tedavinin başarısız olmasında etkili olan bakterilerin yok edilmesi açısından önemlidir. Ayrıca güncel taksonominin bilinmesi farklı bilimsel çalışmalardan elde edilen bilgilerin doğru olarak yorumlanması için de gereklidir (35,215).

1.2.4.1. Kök kanalında bulunan bakterilerin taksonomik sınıflandırılması

Enfekte kök kanallarında anaerob bakterilerin baskın olduğu sınırlı bir flora bulunmaktadır. Streptokoklar gibi fakültatif anaerob bakteriler de, özellikle kök kanalı çürük nedeniyle ekspoz olmuş dişlerde, floranın önemli bir kısmını oluşturmaktadırlar (215). Aerob bakteriler ise çok ender olarak kök kanalında bulunabilir (12).

Eskiden kanlı agar besiyerinde siyah koloniler oluşturan bütün anaerob çomaklar *Bacteriodes melaninogenicus* olarak sınıflandırılmaktaydı. Bu bakteriler günümüzde sakkarolitik ve asakkarolitik olmalarına göre iki cins altında dokuz farklı türe ayrılmış,

sakkarolitik olanlar *Prevotella*, asakkarolitik olanlar *Porphyromonas* olarak sınıflandırılmıştır (215).

Tablo 2: *Bacteriodes melaninogenicus*'un taksonomik sınıflandırmasındaki değişimler (49)

<i>Bacteriodes melaninogenicus</i>		
<i>Bacteriodes asaccharolyticus</i>	<i>Bacteriodes intermedius</i>	<i>Bacteriodes melaninogenicus</i>
<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Prevotella melaninogenicus</i>
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Prevotella nigrescens</i>	<i>Prevotella denticola</i>
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	<i>Prevotella corporis</i>	<i>Prevotella loescheii</i>

Campylobacter rectus ve *Campylobacter curvus* da yeniden sınıflandırılan bakteriler arasındadır. Bu bakteriler kök kanallarından izole edilmiş (212) ve *Wolinella recta* ve *Wolinella curva* (225) olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Kök kanallarından izole edilen fakat bu iki bakterinin tanımına uymayan bakteriler ise *Campylobacter showae* yeni türü altında toplanmıştır (62).

Arachnia cinsinin tek üyesi olan *Arachnia propionica* ise *Propionibacterium* cinsine dahil edilmiş ve *Propionibacterium propionicum* olarak isimlendirilmiştir (215).

Nekrotik kök kanallarından en sık izole edilen bakterilerden biri olan *Fusobacterium nucleatum* ise üç alt türe ayrılmıştır: *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium polymorphum*, *Fusobacterium vincentii* (56).

Tablo 3: Kök kanallarından elde edilen bakterilerin sınıflandırılmasında yapılan değişiklikler (49).

<i>Bacteroides ochraeus</i>	→	<i>Capnocytophaga orcha</i> <i>Capnocytophaga spp.</i>	
<i>Bacteroides corrodens</i>	→	<i>Eikenella corrodens</i>	→ <i>Eikenella corrodens</i>
		<i>Bacteroides corrodens</i>	→ <i>Kingella oralis</i>
			→ <i>Bacteriodes gracilis</i>
			→ <i>Bacteriodes ureolyticus</i>
<i>Woinella recta</i>	→	<i>Campylobacter rectus</i>	
<i>Bacteroides ruminicola</i>	→	<i>Bacteroides buccae</i>	→ <i>Prevotella buccae</i>
		<i>Bacteroides oris</i>	→ <i>Prevotella oris</i>
		<i>Bacteroides heparinolyticus</i>	→ <i>Prevotella heparinolytica</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	→	<i>Bacteroides oralis</i>	→ <i>Prevotella oralis</i>
		<i>Bacteroides buccalis</i>	→ <i>Prevotella buccalis</i>
		<i>Bacteroides veroralis</i>	→ <i>Prevotella veroralis</i>
		<i>Bacteroides oulorum</i>	→ <i>Prevotella oulorum</i>
<i>Arachnia propionica</i>	→	<i>Propionibacterium propinicum</i>	
<i>Actinomyces DO8</i>	→	<i>Actinomyces georgiae</i>	
<i>Actinomyces israelii serot. II</i>	→	<i>Actinomyces gerencseriae</i>	
<i>Mitsuokella dentalis</i>	→	<i>Prevotella dentalis</i>	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	→	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	
		<i>Fusobacterium polymorphum</i>	
		<i>Fusobacterium vincentii</i>	

1.2.5. Enfekte kök kanalları içerisindeki mikrobiyal ekoloji

Apikal periodontitis, nekrotik pulpa dokusunun ve kök kanalının polimikrobiyal enfeksiyonuna karşı oluşan enflamatuvar bir reaksiyondur. Oral kavitede bulunan her bakteri, teorik olarak, pulpa enfeksiyonu sırasında veya pulpanın nekroze olmasından sonra kök kanallarını işgal edebilir. Pulpa ve kök kanal boşluğuna yerleşen mikroorganizmalar nekrotik pulpa dokusu içerisinde yoğun tabakalar halinde büyürler. Ayrıca kök kanal duvarına dental

plağa benzer bir şekilde tutunabilir, dentin tübüllerine invaze olabilir ve bazen periapikal sement üzerinde kolonize olabilirler (155,223). Kök kanalına giren mikroorganizmalar köken aldıkları yere göre farklılıklar gösterebilir. Örneğin, kökeni derin çürük olan mikrofloralarda gram pozitif zorunlu anaerop bakteriler baskınken, periodontal cepten köken alan mikrofloralar, çoğu zorunlu anaerop olan, gram negatif çomaklar ve spiroketlerden oluşur. Tükürük ve supragingival plak kökenli floralarda ise çoğunlukla fakültatif anaeroplara, bazen de mantarlar ve ekstra oral bakteriler bulunur (101,114,136,205).

Kök kanalına giren mikroorganizmalar, adezyon, düşük oksijen konsantrasyonu, indirgenmiş redoks potansiyeli, ortamdaki besin miktarı, kendi aralarındaki sinerjik ve antagonistik ilişkiler gibi ekolojik faktörlerin (Tablo 4) etkisiyle ya yaşarlar ya da ölürlür. Zamanla, bu ekolojik faktörlerin etkisiyle, kök kanalı içerisinde, konak ile mikroorganizmalar arasında olduğu kadar mikroorganizmaların kendi arasında da dengeli bir ortam oluşur. Endodontik tedavinin amacı bu ortamı mekanik temizleme ve antimikrobiyal ajanlar yoluyla yok etmek veya en azından bozmaktır (230).

Tablo 4 : Endodontik mikrofloraya etki eden ekolojik faktörler (230).

1. Kök kanal dokularına adezyon
2. Kök kanalı içerisindeki organizmaların koagregasyonu
3. Düşük oksijen konsantrasyonu
4. Düşük redoks potansiyeli
5. Beslenme: <ul style="list-style-type: none">- Nekrotik pulpa dokusu- Doku sıvıları ve eksüda- Mikrobiyal besin zinciri
6. Mikroorganizmaların kendi aralarındaki ilişkiler <ul style="list-style-type: none">- Sinerjizm- Antogonizm
7. Endodontik tedavi <ul style="list-style-type: none">- Kemomekanik şekillendirme- Antimikrobiyal ajanlar

Pulpa ve kök kanal sistemine ulaşabilen bakterilerin hastalık oluşturabilmesi için ilk olarak pulpa dokusuna veya dentin duvarlarına tutunup (*adezyon*), kolonize olmaları gerekir. Bu amaçla bazı mikroorganizmalar konak yüzeylerine tutunarak, konak yüzeyinde ufak mikro topluluklar (agregat) oluştururlar (215). Ayrıca, bakterilerin kök kanalının farklı bölgelerinde bulunan özel ortamlara adapte olmak için agregat oluşturduğu düşünülmektedir (215). Kök kanalı içerisindeki mikroorganizmalar sadece nekrotik pulpa dokusunda değil; bunun yanında dentin yüzeyinde, dentin tübüllerinin içinde ve hatta sement yüzeyinde bile tek veya çok katmanlı agregatlar oluşturabilirler (7,125,130,158,159,235). Nair ve arkadaşları (157), kök kanalının apikal bölgesinde kokların, çomakların, filamentlerin ve spiroketlerin bulunduğu bakteriyel agregatların oluşturduğu mikrotoplulukların bulunduğunu göstermiştir. Bu yolla oluşan mikro toplulukların içerisinde bulunan bakteriler hayatta kalmak amacıyla birbirlerine yarar sağlarken, kendi aralarında da besin kaynakları için bir yarış içerisine girerler. Ayrıca böyle bir kolonizasyon endodontik mikrofloranın kök kanal tedavisi yolu ile kimyasal ve mekanik eliminasyonunu zorlaştırır (215).

Enfekte kök kanallarında bulunan bakteriler, oral kavitenin florası ile karşılaştırıldığında sadece sınırlı bir grubu kapsar. Bu bize enfeksiyonun ilerleyişi sırasında mikrobiyal türler arasında etkileşimlerin meydana geldiğini ve popülasyonda meydana gelen artışların, bu etkileşimlerin yanı sıra kök kanalı içerisindeki spesifik ortamdan ve seçici basınçlardan etkilendiğini göstermektedir (215).

Fabricius ve arkadaşları (64), enfekte kök kanallarından elde edikleri bakterileri eşit oranlarda enfekte olmamış kök kanallarına yerleştirmişler ve sonuçta tekrar anaerob bakterilerin baskın olduğu bir floranın kök kanallarında oluştuğunu, hatta izole edildikleri

orijinal kanalda buldukları oranlarda tekrar ürediklerini tespit etmişlerdir. Kök kanallarındaki bu seçici ve interaktif mekanizma başka bulgularla da desteklenmiştir. *Prevotella oralis* kök kanallarına tek başına inokule edildiği zaman yaşayamazken, diğer bakterilerle beraber verildiğinde floradaki baskın mikroorganizma olmuştur. Fabricius ve arkadaşlarının (65) yaptığı başka bir çalışmada, maymun dişlerini travmatize edip pulplarını açmış ve ağız ortamına bir hafta açık bırakılmıştır. Kök kanalı içerisindeki florada zorunlu anaeroplara oranı, yedi gün sonra alınan örneklerde %50 iken; 90, 180 ve 1060'ıncı günlerde alınan örneklerde sırasıyla %85, %95 ve %98 olarak bulunmuştur. Bu deneyler, endodontik floranın anaerop mikrofloranın özel bir kısmının gelişmesine izin veren seçici bir habitat olduğunu göstermiştir.

Oksijen ve yan ürünleri kök kanalı içerisindeki ekolojiyi belirleyen önemli faktörlerden biridir. Enfekte kök kanalları içerisindeki fakültatif bakterilerin sayısının zamanla azalıp anaerop bakterilerin artmasının, ortamdaki oksijenin tüketilmesi ile birlikte anaerop bakterilerin üremesini sağlayan düşük oksijen redüksiyonu potansiyeline bağlı olabileceği belirtilmiştir (128,129). Oksijen varlığında ortamda oluşan metabolik ürünler bazı bakteriler için öldürücü olabilir. Bu ürünlerin en önemli iki tanesi; oksijene bir ya da iki elektron transferiyle oluşan süperoksit radikali (O_2^-) ve hidrojen peroksittir (H_2O_2). Bu iki madde hidroksit radikali (-OH) oluşturmak için su ile reaksiyona girerler. Tüm bu maddeler, lipitler, nükleik asitler ve proteinlerle reaksiyonları esnasında hücrelere zarar verirler (84). Oksijene toleranslı bakteriler tarafından üretilen üç çeşit enzim, bu toksik maddeleri yok eder. Katalaz, hidrojen peroksiti parçalayan bir enzimdir. Süperoksit dismutaz ise süperoksit radikalinin aktivasyonuna engel olur. Aeroplarda bulunan peroksidaz, hidrojen peroksit yıkımını katalize eder (63).

Kök kanalı içerisinde bulunan besin miktarı da ekolojik belirleyici faktörlerden biridir. Besin konusunda çok seçici olan organizmaların üremesi için gerekli maddeler doku sıvısında bulunur. Ayrıca bağ dokusunun parçalanması ile oluşan ürünler de besin olarak kullanılabilir (128). Enfekte kök kanallarında bulunan bakterilerin çoğu amino asitleri ve basit peptitleri enerji kaynağı olarak kullanabilirler (70,129). Bazı bakterilerin proteolitik enzim aktiviteleri özel önem taşımaktadır. Kök kanalından sıklıkla izole edilen *Peptostreptococcus micros* bu bakterilerden biridir. *P. micros*'un endodontik flora içerisindeki bu konumunun geniş peptidaz aktivitesine bağlı olarak serum glikoproteinlerinden amino asit ve peptit yapmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir. Oluşan peptit ve amino asitler *P.micros*'un yanı sıra proteolitik aktiviteleri olmayan veya çok az olan bakteriler tarafından da kullanılmaktadır (228). Bu açıdan bakıldığında, kök kanalı içerisinde bulunan ortam amino asit ve peptitleri fermente edebilen anaerop bakterilerin üremesine izin verirken, enerjilerini esas olarak karbonhidratların fermentasyonundan karşılayan diğer bakterilerin, ortamda kendileri için gerekli besinler bulunmaması nedeniyle, üremelerini engellemektedir (215).

Bakteriler, diğer bakterilerin tarafından üretilen ürünleri kullanabilirler. Bu tür bir sinerjik alışverişin kök kanalı içerisinde de meydana gelmesi muhtemeldir (31,80,128,140). Karışık bakteriyel popülasyonların büyümesi, bir türün metabolizma ürünlerinin, topluluğun diğer üyelerinin büyümesi için gerekli temel besin maddelerini sağladığı bir besin zincirine bağlıdır (31,124,137,140). *Campylobacter rectus*'un, kendisi için gerekli olan enerjiyi diğer bakterilerin yardımı ile elde ettiği düşünülmektedir. *C.rectus*'un solunum metabolizması format ve hidrojenin elektron verici ve fumarat, nitrat veya oksijenin elektron alıcı olarak hizmet ettiği kısıtlı bir mekanizmaya bağlıdır. Bu mekanizma mikroorganizmayı format veya hidrojen üreten diğer mikroorganizmalara bağımlı kılmaktadır. Elektron alıcıları göz önüne alındığında fumarat ve nitrat'ın oral ekosistemde bulunamayabileceği düşünülerek, bu

bakterinin bazı amino asitleri (aspartat ve asparjin) hücre içersinde fumarata dönüştürüp elektron alıcı olarak kullandığı saptanmıştır (167). Bu mekanizma *C.rectus*'un format üreten bakterilerin yanı sıra dokuları ve serumu parçalayarak elektron alıcısı olarak hizmet eden amino asitleri veren proteolitik bakterilere de bağımlı olduğunu göstermiştir (215).

Prevotella ve *Porphyromonas* türleri de K vitamini ve hemin gibi özel besinlere ihtiyaç duyan bakterilerdendir (68). Hemin genellikle hemoglobinin parçalanması ise elde edilir, fakat bazı bakteriler de hemin üretebilirler. Grenier ve arkadaşları, *C.rectus*'un hemin ile ilişkili bir büyüme faktörü üreterek *Porphyromonas* türlerinin üremesini stimüle ettiğini göstermişlerdir (80). Bu nedenle enfekte kök kanalı içersinde *Porphyromonas/Prevotella* türleri ile *Campylobacter* türleri arasında pozitif bir korelasyon beklenebilir. Sundqvist 1992 yılında yaptığı çalışmada bu pozitif korelasyonu tespit etmiştir (213).

Kök kanalından alınan mikrobiyolojik örnekleri inceleyen araştırmacılar belli bakteri türlerinin sıklıkla beraber izole edildiklerini bildirmişlerdir (177,213) (Tablo 5).

Tablo 5: Kök kanalından sıklıkla beraber izole edilen bakteriler (215).

Baskın bakteri türü	Aynı florda bulunması muhtemel partnerleri
<i>Eubacterium alactolyticum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Eubacterium spp.</i>
<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Eubacterium alactolyticum</i> <i>Actinomyces spp.</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Selenomonas sputigena</i> <i>Wolinella recta</i>
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus angiosus</i> <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Eubacterium alactolyticum</i> <i>Eubacterium lentum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Selenomonas sputigena</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Eubacterium lentum</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Selenomonas sputigena</i> <i>Wolinella recta</i>
<i>Wolinella recta</i>	<i>Actinomyces spp.</i> <i>Eubacterium lentum</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Selenomonas sputigena</i>
<i>Actinomyces actinomycetomcomitans</i> <i>Propionibacterium propionicum</i> <i>Actinomyces israelii</i> <i>Capnocytophaga ochrace</i> <i>Veillonella parvula</i>	Genellikle yalnız bulunurlar

Bu bakteriler arasında kök kanalında hayatta kalabilmek, besin elde etmek veya üremek için kommensal veya antagonistik bir ilişki bulunduğu düşünülmektedir. Kök kanallarından en sık izole edilen bakterilerden biri olan *F. nucleatum*'un *P.endodontalis*, *P.micros*, *C.rectus*, *Selenomonas sputigena*, *P.intermedia* ile pozitif ilişki içinde olduğu bulunmuştur. Enfekte kök kanallarının sıklıkla izole edilen bir diğer bakteri olan *P. Intermedia* ile *P.micros*, *P.anaerobius* ve *Eubacterium* türleri arasında da pozitif ilişki bulunmuştur. *Eubacterium* türleri ile *Peptostreptococcus* türleri arasında da benzer bir ilişki vardır. Özellikle endodontik enfeksiyonlarda bulunan *P. endodontalis* ise *F.nucleatum*,

C.rectus ve *Eubacterium alactolyticum* ile pozitif ilişki içerisinde iken, *P. intermedia* ile negatif bir ilişki içerisinde. Fakültatif streptokok türlerinin genel olarak diğer bakterilerle ya negatif ya da nötral ilişki içerisinde olduğu görülmüştür. *Propionibacterium propionicum*, *Capnocytophaga ochracea* ve *Veillonella parvula* ise diğer bakteriler ile negatif ilişki içerisinde olduğu belirtilmiştir (35,213,215).

1.2.6. Bakteriyel patojenite ve virulans

İnsanda hastalık oluşturabilen bakteri türlerinin sayısı, etken olabilecek bakterilerin kullandıkları patojenite mekanizmaları ve buna bağlı olarak bakteri enfeksiyonlarına bağlı hastalarda görülen belirti ve bulgular oldukça çeşitlidir. Bazı mikroorganizmaların sadece toksinleri ile oluşan hastalıklarda etkenin konak ile karşılaşması gerekmesede, genel olarak bir enfeksiyon hastalığının oluşabilmesi için patojen bakterinin konak ile teması, burada çoğalması, konak dokularına penetrasyonu, toksik ürünlerini salgılaması ve konağın bu olaylara yanıt vermesi gereklidir. Enfeksiyon, hastalık oluşturabilme yeteneğinde olan bir mikroorganizmanın yani bir patojenin ya da toksik ürününün konak ile ilişkiye geçmesi durumudur. Patojenlik sözcüğü, hastalığa yol açabilen mikroorganizmaları tanımlar. Tüm patojenlerin aynı tür konak popülasyonunda hastalığa yol açabilme şansları eşit değildir. Virülans terimi işte bu patojeniteyi veya hastalığa yol açabilme olasılığını kantitatif olarak belirler. Virülans faktörleri ise, virülans veya patojeniteye katkıda bulunan bakteriyel ürünler veya bakterilerin kullandığı biyokimyasal mekanizmalardır.

Virülans faktörleri DNA, bakteriofaj DNA'sı, plazmidler ve transpozanlar üzerine kodlanabilirler. Virülansın derecesi, enfeksiyonu yaratan bakterinin sayısı, vücuda giriş yolu, özgül ve özgül olmayan konak savunma mekanizmaları, bakterilerin virülans faktörleri gibi çok sayıda değişkenin rol oynadığı, konağın direnç mekanizmalarına rağmen bakterinin hastalık oluşturma yeteneği ile doğrudan ilişkilidir. Patojen bakterilerin çoğu, bakterinin

konak savunma mekanizmalarına rağmen, çoğalmasını sağlayan spesifik virülans faktörlerine sahiptir. Bir hastalığın klinik seyri virülans faktörler ile konak cevabının dengesine bağlıdır. Bu denge konak aleyhine bozulduğunda enfeksiyon meydana gelir (35).

Kök kanal sisteminin dinamikleri üzerine yapılan çalışmalar, kök kanallarının üç ay veya daha fazla süreden beri enfekte olduğu durumlarda, zorunlu anaerop bakteri sayısının arttığını ve fakültatif anaerop bakterilerin azaldığını göstermiştir (64,65). Büyüyen çürük veya dental plak içerisindeki bakteri seviyesi lezyonun gramı başına 10^{25} bakteriye ulaştığında, hem oksijen diffüzyonu hem de ortamdaki asidin uzaklaştırılması sekteye uğrar. Böylece oksidasyon/reduksiyon potansiyeli azalarak, anaerop ve fakültatif bakterilerin üremesinin kolaylaştığı bir ortam oluşken, aerop bakterilerin sayısı giderek azalır. Oksijen varlığında, ortamda bulunan süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit nedeniyle zorunlu anaerop bakteriler üreyemezler. Her iki molekül de, fagositlerin lizozomlarından sentezlenen ve hücrenin anaerop bakterileri inhibe etmesini sağlayan moleküllerdir. Aerop bakteriler, bu molekülleri etkisiz hale getiren süperoksit dismutaz ve peroksidaz enzimleri ile anaerop bakterilerin fagositozdan korunmasını sağlarlar. Zorunlu anaerop bakterilerin metabolik adaptasyonları için gerekli olan düşük oksidasyon/reduksiyon potansiyeli, nekrotik kök kanalı ve periradiküler dokularda zaten bulunmaktadır. Bu dokularda, oksijen ve asit diffüzyonu düşük iken, sistein ve methionin gibi indirgenmiş bileşiklerin konsantrasyonları yüksektir. Kök kanalı içerisindeki bu ortamda, sadece fermentatif yollardan enerji elde edilebildiği ve bu yolla elde edilen enerjinin miktarı düşük olduğu için, üreme de yavaş olur. Bu aşamada, *Bacteriodes* ve *Fusobacterium* gibi kapsüllü anaerobik bakteriler bile çok ender olarak periapikal dokulara invaze olabilirler. Anaerop bakteriler dokulara invaze olamadıkları için, ancak çeşitli patojenik faktörler salgılayarak periapikal dokularda yıkım meydana getirebilirler.

Tablo 6: Bakteriler tarafından üretilen ve periapikal dokularda yıkıma sebep olan bazı faktörler ve etkileri şunlardır (35).

Faktörler	Etkileri
<i>Endotoksin</i>	Ateş, kemik rezorpsiyonu, vazomotor şok, T-hücrelerinin stimülasyonu
<i>Enzimler</i>	
Kollagenaz	Kollajeni parçalar.
Kondrotin sülfat	İntersellüler matriksi sindirir.
Hyalüronidaz	İntersellüler matriksi sindirir.
Kinazlar	Fibrini parçalar.
Gelatinaz	Proteolitikdir.
Proteaz	Proteolitikdir.
Koagülaz	Fibrin pıhtısını aktifler.
Hemolizin	Eritrositleri parçalar.
Lökositler	Lökositleri parçalar.
DNA-se	Nükleik asidi parçalar.
<i>Metabolik faktörler</i>	
Asitler ve alkoller	Proteinleri denatüre ederler, çözücü etkileri vardır.

1.2.6.1. Virülans faktörler:

Bakteriyel enfeksiyonlarda, patojen bakterilere ait virülans faktörleri konağa tutunmayı, kolonizasyonu ve yayılmayı sağlayanlar ve konakta hasar oluşturanlar olmak üzere iki kısımda incelenebilir:

1.2.6.1.1. Konağa kolonizasyon ve invazyonu sağlayan faktörler

Bir bakterinin insanda enfeksiyon oluşturabilmesi için öncelikle vücuda alınması gereklidir. Ancak besinlerin sindirimi, bazı metabolitlerin üretimi, patojen mikroorganizmaların yerleşmesinin engellenmesi gibi önemli fonksiyonları olan bazı bakteriler zaten insan vücudunda yerleşmiş durumdadırlar. Eğer bu endojen mikroorganizmaların dengesi bozulursa hastalık ortaya çıkabilir. Bazı bakteriyel enfeksiyonlar için ise, insan ile ilişkiye geçebilen patojen mikroorganizmaların en önemli kaynağı ekzojen çevredir. İnsanlar solunum, besin maddelerinin alınması ve vücut artıklarının atılması gibi nedenlerle dış ortamlarla teması devam ettirmek zorundadır. İşte bakteriler, bu

amaçlarla dış ortama açık olan bölgelerden vücuda girerler. Ancak, insana bulaşan mikroorganizmaların hedef dokularına ulaşabilmeleri için oldukça ağır koşulları atlatmaları gereklidir. Örneğin bu bakteriler yüksek ısı, farklı pH dereceleri, yüksek konsantrasyondaki safra tuzları, sindirim enzimleri ve floradaki rakip bakteriler ile mücadele ederek hedeflerine ulaşabilirler. Hedefe ulaşan bakteriler burada kalabilmek ve yaşayabilmek için değişik virülans faktörleri geliştirmişlerdir.

1.2.6.1.1.1. Aderans

Mikroorganizmalar vücuda hangi yolla girerse girsinler, bir hastalık meydana getirebilmeleri için ilk önce bir yüzeye tutunmaları gerekmektedir. Bu tutunmaya aderans denir. Patojen ve patojen olmayan bakterilerin tutunmasını sağlayan faktörler aynıdır; fakat patojen bakteriler normal floranın elemanları olmadıkları için tutunmak için floradaki diğer patojen olmayan bakteriler ile yarış içerisine girmeleri gerekir. Çeşitli sebeplerle normal florada bozulma meydana geldiğinde bu yarış invazyon yapacak bakteri lehine bozulur (35).

Bakteriler iki yolla konağa tutunur. Özgül olmayan etkileşimde hücre zarındaki lipofilik ve hücre duvarındaki hidrofobik alanlar rol oynar. Glikokaliks ve S-tabakası özgül olmayan tutunmada rol oynar. Özgül olan etkileşim ise bakteri adezinleri ve konak hücre reseptörleri ile sağlanır. Böylece patojen vücuttaki belli bölgelere tutunabilir. *Streptococcus pneumoniae*'nin pnömoniye sebep olup, üretrit yapmaması gibi. Fibrinojen, fibronektin kollajen ve heparin ile ilişkili polisakkaritler, bakteri adezinleri için reseptör rol oynayabilirler.

Fimbria ve fibriller, bakterilerin konak hücre zarına tutunmasını sağlayan faktörlerden biridir ve özellikle üriner enfeksiyonlarda rol oynayan bakterilerde gözlenir. *E.coli*'nin üriner mukozaya tutunmasında etkilidir.

Ayrıca lektin, lipoteikoik asit ve porin F gibi fimbrialar ile ilişkili olmayan dış membran proteinleri, bazı bakterilerin konağa tutunmasında etkili olan adezinlerdendir (35).

1.2.6.1.1.2. İnvazyon ve hücre içi yaşam

Vücuda giren ve hedef dokulara yapışan bazı bakteriler mukoza yüzeylerinde kolonize olmakla yetinirlerken, diğerleri yerleşim alanlarını hücre içi ortamlara kadar genişletebilir. Hücre içine girebilme ve yaşayabilme yeteneği bakteriye rakip mikroorganizmalardan uzakta, besinlerden zengin, antikor ve kompleman gibi konak savunma mekanizmalarından yoksun ve bazı antibiyotiklerin etki alanı dışında uygun bir yaşam ortamı sağlar.

Bakterilerin dokulara veya organlara invazyonu, yüzey bariyerlerinin travma, yanık, iğne batması, çeşitli hastalıklar gibi sebeplerle bozulması veya direkt virülans faktörlerin etkisi ile olur. Bakterilerin bazıları, vücutta doku veya hücreler içerisine girip yayılmalarını sağlayan invazin denen yüzey proteinleri oluştururlar. Bu faktörler, bakterilerin mukozadaki yüzey fagositlerince içeri alınmalarını sağlarlar. Böylece mukoza altındaki dokulara yayılabilirler. Stafilokoklar ve streptokoklar gibi bakteriler, konak hücre proteinlerini ve nükleik asitlerini hidrolize eden enzimler üretebilirler. Bu enzimler yardımıyla dış yüzeylerde ufak açıklıklar yaratıp, derin dokulara invaze olabilirler. İnvazyonu sağlayan faktörler genler yardımıyla bir bakteriden diğer bakteriye aktarılabilir (35).

Patojenler, dokulara invaze olduktan sonra, konağın enflamatuvar ve immun cevaplarına karşı yaşamını devam ettirebilmek için çeşitli yöntemler geliştirmek zorundadır (35).

1.2.6.1.1.3. Konak savunmasından kaçış

Kendilerini tahrip etmek üzere programlanmış konak bağışıklık sisteminden kurtulabilmek amacıyla, bakteriler birçok kaçış yolu geliştirmişlerdir.

1.2.6.1.1.3.1. Fagositlerin içinde yaşayabilme

Fagositer hücreler, ortadan kaldırılması istenilen bakteriyi önce fagozom adı verilen bir membran içine alırlar. Bu sırada fagozom içindeki pH hızla düşer, ancak bu asit ortam pek çok bakteriyi öldürmek için yeterli değildir. Fagositler içinde ayrıca, çeşitli enzimler ve toksik ürünlerin yer aldığı lizozomlar bulunmaktadır. Bakterilerin içinde olduğu fagozom ile bu lizozomların birleşmesinden sonra hidrolitik enzimler, defensin adı verilen küçük katyonik peptidler, reaktif oksijen ve nitrojen formları oluşturan enzimler açığa çıkar. Hidrolitik enzimler, peptidoglikan gibi bakteri hücre duvarı komponentlerini parçalar. Süperoksit radikalleri gibi reaktif oksijen metabolitleri ya bakteriyi direkt olarak öldürür veya klor atomları ile etkileşerek oluşturduğu HCl ve diğer reaktif formlarla tahrip eder. Reaktif oksijen moleküllerine dirençli olan bazı bakteriler de nitroz oksit, nitrik oksit gibi reaktif nitrojen metabolitleri ile tahrip edilirler.

Bazı patojen bakteriler fagositler içindeki bu zor koşulları yenebilecek ve bu hücreler içinde yaşayabilmelerini sağlayacak değişik mekanizmalar geliştirmişlerdir. Fagositer hücrelerin içinde yaşayabilme özelliği bakterilerin çıkarlarına oldukça uygundur. Çünkü bu sayede hem fagositlerin öldürmesinden korunurlar, hem diğer vücut bölgelerine zahmetsiz olarak bu hücrelerin içinde taşınırlar, hem de diğer konak savunma mekanizmalarından, konağın bir başka savunma mekanizması olan hücreler sayesinde korunmuş olurlar. Fagositler içinde yaşam mekanizmalarından birisi, fagozom ile lizozom birleşmeden, yani fagolizozom füzyonu gerçekleşmeden önce fagozom membranını parçalayarak sitoplazma içine kaçıtır. Bir diğer mekanizma ise salgıladıkları çeşitli enzimlerle fagolizozom füzyonunun engellenmesi ve fagozomlar içinde tehlikeli enzimlerle karşılaşmadan yaşayabilmedir. Bazı bakteriler ise fagolizozom füzyonundan sonra da yaşayabilirler. Örneğin *Salmonella* türleri salgıladıkları katalaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimlerle fagolizozomlar içinde bulunan reaktif oksijen formlarını ve diğer toksik ürünleri

detoksifiye ederek fagositler içinde yaşamlarını sürdürebilir ve yayılarak sistemik enfeksiyonlara neden olabilirler.

1.2.6.1.1.3.2. Kapsül ve diğer yüzey yapıları

Antifagositik yüzey maddeleri olan kapsüller, bakteri yüzeyinin topografisini değiştirerek bakteriyi fagositik sindirimden korurlar. Kapsüllü bakteriler dokulardaki fagositler tarafından etkin olarak sindirilemezler. *Streptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas* ve *Fusobacterium* gibi pulpadan izole edilen bazı bakteri türleri de kapsüllüdür. Buna karşılık spesifik antikapsül antikorları fagositik etkinliği artırır. Fagositoz hızı, bakterilerin üreme hızından daha fazla ise iyileşme ve onarım da başlar. Tam tersi söz konusu olduğunda sonuçlar enfeksiyon lehine gelişir (63).

Bakterinin kendi çevresine metabolik olarak adapte olabilmesi için çevresinde üreme ve tekrar üretim için kullanabileceği enzimlere ihtiyacı vardır. Yeni ortamda bütün enzimler hazır olarak bulunamaz. Bu enzimlerin ortaya çıkabilmesi için kompleks bakteriyel mekanizmaların indüklenmesi gerekir. İndüksiyon, bakterileri üreyebilmeleri için gerekli enzimlerin sentezlenebilmesi için gereken süredir. Bazı bakteriler için (en uygun deneysel koşullar altında) bu indüksiyon süresi dakikalar ile ifade edilir. Bu gecikme periyodu sırasında kapsülü olmayan bakteriler fagositler ve diğer konak faktörleri tarafından hızla yok edilir (63).

1.2.6.1.1.3.3. Sidereforlar

İnsanlar, hayvanlar gibi bakteriler de metabolizma ve üreme için demire ihtiyaç duyarlar. Doku sıvılarında ve kanda bulunan demir, serbest halde bulunmaz. Kanda hemoglobin ve transferine bağlı halde, doku sıvılarında ise laktoferrin'e bağlı olarak bulunur.

Neisseria spp. gibi bazı bakterilerin, demiri bağlayan bu proteinler için özel reseptörleri vardır. Bu spesifik reseptörler sayesinde bakterinin üreme için gerekli demiri alması kolaylaşır. Birçok bakteri ise konaktaki demiri yakalayabilmek için siderofor denen maddeler salgırlar. Sideroforların demir bağlama kabiliyetleri çok kuvvetli olup, transferin ve laktoferrine bağlı olan demiri bile alıp bakteriye verebilir. Bakterilerin üremesi için gerekli olan bu maddeler, önemli bir virülans mekanizmasıdır (35).

1.2.6.1.2. Konakta hasar oluşturanlar faktörler

1.2.6.1.2.1. Endotoksinler

Endotoksinler, konak hücre bağışık yanıtını uyararak lokal doku hasarına veya ciddi sistemik hastalık tablolarına neden olabilirler. Endotoksinler gram negatif bakterilerin dış membranında yer alan lipopolisakkarit yapısındaki maddelerdir. Molekülün toksik bölümü ise lipid A'dır. Komplemanın membran parçalayıcı kompleksi, fagositler veya bazı antikorlar ile parçalanan bakterilerden açığa çıkan lipopolisakkarit, ilk olarak lipopolisakkarit bağlayan proteinler adı verilen plazma proteinlerine bağlanır. Ardından lipopolisakkarit-lipopolisakkarit bağlayan protein kompleksi monosit ve makrofajlardaki CD4 reseptörleri ile endotelial hücrelerdeki diğer reseptörlere bağlanır. Sonuçta, monosit, makrofaj gibi hücrelerden sitokin üretimi, kompleman aktivasyonu ve koagülasyon yolunun tetiklenmesi ile lokal hasar ya da sepsis ve septik şok tabloları gibi sistemik reaksiyonlar ortaya çıkar. LPS'nin iç bölümlerinde bulunan kritik moleküller bakteriyel türler tarafından paylaşılabilir. Bu moleküller bakterinin bazı bölümlerinin gelişmesinde ve korunmasında etkili olabilir, aynı zamanda bakterinin doku içerisinde hayatta kalabilmesi için de yaşamsal bir öneme sahip

olabilir (54). LPS'de meydana gelen bu değişimler basit modifikasyonlar olabileceği gibi, bakterinin bütün yapısını etkileyebilecek dramatik değişimlerde meydana getirebilir.

1.2.6.1.2.2. Ekzotoksinler

İnsanda enfeksiyon oluşturabilen bakterilerin önemli virülans faktörlerinden birisi ekzotoksinlerdir. Ekzotoksinler canlı mikroorganizmalar tarafından üretilen ve üreme ortamlarına salgılanan toksik bakteriyel proteinlerdir. Bu toksinlerden bazıları direkt olarak mukoza hücrelerine toksik etki gösteren ve hücreden sıvı sekresyonunu artıran toksinlerdir. Bazı bakteriler spesifik olarak sinir hücrelerine toksik etkisi olan ekzotoksinler, bazıları ise direkt olarak hücrelere toksik etkisi olan sitotoksiler de salgılayabilirler.

1.3. Endodontik floranın patojenitesi

Çeşitli araştırmalardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda, kök kanalını enfekte edebilen oral floranın üyelerinin çoğu periapikal enflamasyona neden olabilirler ve bu yüzden patojen olarak düşünülebilirler (215). Fabricius ve arkadaşlarının (64,65) yaptığı çalışmalarda, maymunların enfekte kök kanallarından elde edilen bakteriler, diğer maymunların kök kanallarına tek başlarına veya farklı kombinasyonlarda yerleştirilmiş ve bakterilerin periapikal lezyon yaratabilme ve hayatta kalabilme yetenekleri incelenmiştir. Tek olarak yerleştirilen bakteriler orta düzeyde periapikal reaksiyonlara ve ufak periapikal lezyonlara yol açarken; kombinasyonlar halinde yerleştirilen bakteriler daha ciddi periapikal reaksiyonlara neden olmuşlardır. *Prevotella oralis* kök kanalında tek başına yerleştirildiğinde yaşayamazken, diğer bakterilerle kombine olarak yerleştirildiğinde yaşayabilmiş ve florada baskın hale gelmiştir. Fakültatif anaerop streptokoklar ise (*Enterococcus faecalis*, *Streptococcus milleri*) tek başlarına kök kanallarında hayatta kalabilmişler, fakat zayıf periapikal reaksiyonlar

yaratabilmişlerdir. Bu çalışmalar bakteriler arası sinerjinin kök kanal florasının patojenitesi için ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

Bakteriyel sinerjinin önemi Sundqvist ve arkadaşlarının (217) yaptığı bir diğer çalışma ile desteklenmiştir. Araştırmacılar deney hayvanlarının sırtlarına enfekte kök kanallarından izole ettikleri bakterileri subkutan olarak yerleştirmişler ve bakterilerin apse oluşturabilme yeteneklerini incelemiştir. İnatçı apselerin, sadece pürülan apikal enflamasyonu bulunan dişlerden elde edilen bakteriler ile enfekte edilen sıçanlarda oluştuğunu gözlemlemişler ve inatçı apselere neden olan bakteri kombinasyonlarının tümünde *Prevotella intermedia* veya *Porphyromonas endodontalis* türlerinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Deney sıçanlarında oluşan lezyonlardan alınan histolojik kesitlerde, bütün bakteri kombinasyonlarının polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ile birlikte gözlenen akut enflamasyona neden olduğu ve apse oluşumunun izlendiğini belirtmişlerdir. *Prevotella intermedia* veya *Porphyromonas endodontalis* türlerinin bulunduğu kombinasyonlarda ise apsenin dağılmadığını ve kademeli olarak artan lökosit infiltrasyonu meydana geldiğini gözlemlemişler ve apikal bölgede oluşan inatçı pürülan enfeksiyonlarda belirli bakterilerin bulunduğunu ve bu bakteri kombinasyonlarında *Prevotella intermedia* veya *Porphyromonas endodontalis*'in mutlaka var olması gerektiği sonucuna varmışlardır. Van Winkelhof ve arkadaşları (239) bu sonuçları bir ileri safhaya taşıyıp, endodontik kökenli apselerin hepsinin bir veya daha fazla *Prevotella* ve *Porphyromonas* türünü içerdiğini bulmuşlardır. İncelenen apselerin %63'ünde *Prevotella intermedia*, %53'ünde *Porphyromonas endodontalis* ve %12'sine *Porphyromonas gingivalis* türleri bulunmuştur. Ayrıca bu bakterilerin, kültüre edilebilen mikrofloranın %30 gibi büyük bir kısmını oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Möller ve arkadaşları (156) ise sekiz maymunda yaptıkları deneysel çalışmada, altı maymunun dişlerini *Streptococcus milleri*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella oralis*

ve *Fusobacterium nucleatum*'dan oluşan dört bakterilik; iki maymunun dişlerini ise bu bakteri türlerine ek olarak *Enterococcus faecalis*'i de içeren beş bakterilik bir kombinasyon ile enfekte etmişler ve 6-8 ay beklemişlerdir. Bu süreç sonunda enfekte edilen 184 kök kanalının 180'inden bir veya daha fazla bakteri türünü tekrar izole etmişler ve bakterilerin tekrar izole edildiği kök kanallarının %96'sında apikal periodontitis oluştuğunu, tekrar bakteri izole edilemeyen kök kanallarında ise apikal periodontitis gözlenmediğini bildirmişlerdir. Daha sonra bu dişlere endodontik tedavi uygulamışlar ve bakteri kombinasyonlarının tedaviye direncini belirlemeye çalışmışlardır. Kemomekanik tedavinin bakteri sayısını önemli sayıda azaltmasına rağmen, bakterileri tamamen elimine edemediğini, fakültatif bakterilerin anaerob bakterilere oranla tedaviye daha dirençli olduğunu ve beş tür içeren bakteriyel kombinasyonun, dört tür içerene oranla hayatta kalma oranının daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

Mikrobiyal sinerjinin bir çok açıklaması vardır. Polimikrobiyal enfeksiyonlarda, bakteriler için hayati önem taşıyan üreme faktörlerin üretilmesine ek olarak, bakteriler birbirlerini fagositoz ve hücre içi sindirimden koruyabilirler. Karışık kültürlerde, anaerob bakteriler fakültatif anaerob partnerlerini fagositoza karşı koruyabilirler (102,103). Bu olay bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiş olmasına rağmen, mekanizması halen tam olarak anlaşılabilmiş değildir (102,103,105,106). Süksinat üreten bakterilerin *Porphyromonas* türlerinin üremesini ve patojenitesini artırdığı gösterilmiştir (141). Bir diğer sinerjik mekanizma da kök kanalı içerisindeki lokal oksijen konsantrasyonunun ve oksidasyon/redüksiyon potansiyelinin fakültatif anaerob bakteriler tarafından azaltılıp, anaerob bakterilerin üremesine ve invazyonuna yardım etmeleridir (170).

Enfekte kök kanallarından izole edilen *Porphyromonas* ve *Prevotella* türleri doku yıkımında ve kemik rezorbsiyonunda görev alan bir çok enzim üretirler. Ayrıca konak

savunmasında rol oynayan plazma proteinlerini inhibe eden veya parçalayan enzimler de sentezlerler. Konak savunmasının çeşitli fazlarında işgalci organizmalara karşı immunoglobulinler ve kompleman faktörleri, plazma proteinaz inhibitörleri ve pıhtılaşma, fibrinolitik ve kinin sisteme bağlı proteinler önemli görevler üstleniriler. *Porphyromonas* ve siyah pigmentli *Prevotella* türleri plazma proteinlerinin çoğunu inaktive eder veya parçalar. *P.endodontalis*, *P.gingivalis*, *P.intermedia* ve *P.loescheii*'nin çok önemli opsoninler olan immunoglobulinleri ve kompleman faktör C3'ü parçalama kabiliyeti, bu proteinlerin fagositoz özelliklerinin engellenmesi açısından önem taşır (112,211,250).

Asemptomatik periapikal lezyonlu dişin kök kanallarında bulunan bakteriler ile periapikal dokular arasında polimorfonükleer lökositler veya epitel hücrelerinden oluşan yoğun bir hücre duvarı mevcuttur (157). Periapikal lezyonun içerisinde akut apse veya periapikal aktinomikoz haricinde bakteri bulunmaz (91,157). Bakteriler periapikal bölgedeki bağ dokusu içerisine girdiklerinde vücudun çeşitli savunma mekanizmaları ile karşı karşıya kalırlar. Bakteriler bu bölgede hayatta kalabilmek için makrofajlar, çeşitli lenfositler, aktif biyolojik maddeler, lökositler ve antikorlardan oluşan konak defansından kaçmalı, saklanmalı veya onu yok etmelidirler. Bu bölgede bir enfeksiyon yaratabilmek için ise, güçlü fagositoz saldırılarına karşı çeşitli ekstrasellüler yöntemlerle karşı koymalı veya intrasellüler olarak fagositoz tarafından sindirilmeye dirençli olmalıdır. Bakteriler, kompleman yoluyla yapılan lizisten, profesyonel lökositlerden ve spesifik immun cevaptan kaçma; dokudaki besin sınırlamalarının üstesinden gelme gibi ekstrasellüler yöntemlerle fagositozdan korunabilirler. Bakterilerin, serum içerisindeki bu antibakteriyel etkilere karşı direnç gösterebilme kabiliyeti, büyük olasılıkla kök kanalı içerisinde hayatta kalmaları için bir önşarttır ve bir çok kök kanal bakterisinin karakteristik özelliklerinden biridir (215).

Fagositik saldırılar dört yolla engellenebilir:

1. Enflamatuvar cevabı bozarak,
2. Opsinizasyonu engelleyerek,
3. Fagositozu engelleyerek,
4. Fagositleri öldürerek.

Kök kanallarından izole edilen bakterilerden *Porhyromonas* ve *Prevotella* türleri opsonizasyonu, fagositoz ile ilgili plazma proteinlerini parçalayarak engelleme yeteneğine sahiptir. *P.intermedia*, *P.gingivalis* ve *P.endodontalis* suşlarının ise kapsülleri aracılığı ile fagositoza direnç gösterdiklerini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (216,218).

Fagositozdan kaçmak için kullanılabilir en basit yol, fagositleri öldüren maddeler üretmektir. Oral bakteriler arasında bu tür bir lökotoksini ürettiği bilinen tek bakteri, juvenil periodontitise neden olan, *Actinobacillus actinomycetomcommitans*'dır. Fakat kök kanalı içerisindeki ortam bu tür kapnofilik bakteriler için uygun değildir ve kök kanalı içerisinde çok nadir olarak izole edilirler (224).

Bakterilerin periapikal dokularda enfeksiyon oluşturabilmesi için bu dokularadan besin elde etmesi de gereklidir. Bakterilerin üremesi için demir gereklidir ve periapikal dokularda bakteriyel üreme için gerekli demir çok azdır (247). *Prevotella* ve *Porphyromonas* türleri üremek için demir elde etmek zorundadırlar (69). Albumin, hemopeksin, haptoglobilin ve transferin gibi serum proteinleri demiri bağlama özelliğine sahiptirler ve bu yetekleri sayesinde bakteriler için gerekli demiri bağlayıp, üremelerini engelleyerek konak savunmasına yardımcı olurlar. Patojenik bakteriler konağın bu demir bağlama kapasitesini alt etmek için demire karşı yüksek affinite gösteren bir sistemi kullanırlar veya demiri bağlayan bu

proteinleri parçalarlar (247). *Prevotella* ve *Porphyromonas* türlerinin demir bağlayan birçok serum proteinini parçalama yetenekleri, bu bakterilerin patojenitelerini artıran ve doku içinde hayatta kalmalarını sağlayan önemli bir özelliktir (33).

Actinomyces türleri, özellikle *A.israeli*, ve *Propionobacterium propionicum* periapikal dokularda enfeksiyon yaratabilme kabiliyetine sahip olan bakteriler olarak bilinmektedirler (160,201). Her ne kadar bu bakteriler, *Prevotella* ve *Porphyromonas* türleri gibi yayılan tarzda akut enfeksiyonlara yol açmasalar bile, inatçı süpüratif enfeksiyonlar yaratabilirler. *A.israeli*, bir araya gelip kümelenerek doku içerisindeki fagositler tarafından öldürülmekten kurtulurlar ve hayatta kalırlar. Ayrıca *A.israeli*'nin doku içerisinde hayatta kalabilmesinin bir diğer sebebi de, diğer bakteriler ile arasında karşılıklı bir yardımlaşma olması da olabilir. Bu yardımlaşmayı, Jordan ve arkadaşları (107) geliştirdikleri deneysel *A.israeli* enfeksiyonlarına *Eikenella corrodens* eklediklerinde enfeksiyonun daha da ilerlediğini göstererek bildirmişlerdir.

1.3.1.Kronik Apikal Periodontitisin mikrobiyolojisi

Kronik apikal periodontitis, zorunlu anaerob bakterilerin endodontik florayı domine ettiği polimikrobiyal bir enfeksiyondur (64,67,82,85,86,157,212). Kök kanalı içerisindeki bakteri sayısı (CFU) $10^2 - 10^8$ arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda kök kanallarından genellikle 2-11 farklı mikroorganizma türü elde edilmiştir (29,77,104,178). Byström ve Sundqvist (29) 10^5 CFU'dan daha az bakteri bulunan kanallardan iki veya daha az bakteri türünün; 10^5 'den daha fazla bakteri bulunan kanallardan ise sekiz farklı türe kadar bakteri izole edildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca periapikal lezyonun boyutu ve kök kanalı içerisindeki bakteri sayısının doğru orantılı olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (47,212)

Kronik apikal periodontitis tanısı konmuş dişlerden sıklıkla elde edilen bakteriler *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Actinomyces spp.*, *Lactobacillus spp.* ve *Propionibacterium spp.*'dir (29,77,120,150,178).

Lana ve Sobrinho (120) nekrotik pulpalı asemptomatik dişlerden aldıkları örneklerde en sık izole ettikleri bakteriler sırasıyla *Prevotella*, *Fusobacterium* ve *Peptostreptococcus* türleri olmuştur.

Peters ve arkadaşları (178) benzer bir çalışmada *Fusobacterium*, *Prevotella* ve *Peptostreptococcus* türlerini sıklıkla izole etmişlerdir.

Byström ve Sundqvist (29) ise *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Eubacterium* ve *Bacteriodes* türlerini sıklıkla izole etmişlerdir ve bulgularının diğer çalışmalar ile benzer olduğunu bildirmişlerdir (47,109,252,257).

Moğol (150) 2002 yılında yaptığı çalışmasında kronik apikal periodontitisli dişlerin kök kanallarındaki zorunlu anaerop bakterilerin kompozisyonunu incelemiştir. Çalışmada en sık *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Veillonella* ve *Porphyromonas* türlerini izole etmişler ve zorunlu anaerop bakterilerin kök kanalı içerisindeki mikrofloranın %95.3'ünü oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Tablo 7: Kronik periapikal periodontitisli dişlerden sıklıkla izole edilen bakteriler (230).

Gram pozitif anaerop çomaklar	Gram negatif anaerop çomaklar
<i>Prevotella spp.</i>	<i>Actinomyces spp.</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>	<i>Eubacterium spp.</i>
<i>Selenomonas spp.</i>	<i>Propionibacterium spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>	<i>Lactobacillus spp.</i>
Gram pozitif anaerop koklar	Gram negatif anaerop koklar
<i>Veillonella spp.</i>	<i>Peptostreptococcus spp.</i>
Gram pozitif fakültatif çomaklar	Gram negatif fakültatif koklar
<i>Eikenella spp.</i>	<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Capnocytophaga spp.</i>	

Kronik ve akut apikal periodontitisli dişlerden elde edilen bakteri kültürleri arasındaki temel farklar akut dişlerde bakteri sayısının ve çeşitlerinin kronik dişlerdeki oranla daha fazla olmasıdır. Ayrıca akut dişlerde apse, perküsyona hassasiyet ve ağrı gibi semptomlarla alakalı spesifik bakteri türlerinin veya bakteri kombinasyonlarının bu kanallarda bulunmasıdır.

1.4. Kök kanallarının yıkanması

Kök kanal tedavisinin amacı, kök kanallarının üç boyutlu olarak genişletilmesi, dezenfeksiyonu ve sızdırmaz bir şekilde doldurulmasıdır. Kök kanallarının mekanik olarak iyi bir şekilde genişletilebilmesi için yıkama solüsyonları ile desteklenmesi gerekmektedir. Kök kanalının yıkama solüsyonları ile yıkanmasının esas amaçları kanal içerisindeki debris ve dentin parçacıklarının uzaklaştırılmak ve kanalı nemli tutarak kanal aletlerinin kök kanalı içerisinde rahatça hareket etmelerini sağlamaktır. Bu etkilerinin yanı sıra antimikrobiyal özellik taşıması gerektiği, Byström ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışma ile ortaya konmuştur. Bu çalışmada mekanik genişletme herhangi bir antimikrobiyal etkisi bulunmayan serum fizyolojik yıkaması ile desteklenmesine rağmen kök kanallarından bakteriler elimine edilememiştir. Peters ve arkadaşları (179,180) μ CT ile yaptıkları çalışmalarda kök kanal aletlerinin kök kanalının şekillendirilmesi esnasında dentin duvarlarının %35-45'ine hiç temas edemediğini rapor etmişlerdir. Bu yüzden, yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkiye sahip olmaları ayrı bir önem kazanmaktadır. Ayrıca, kanal genişleme prosedürlerinin etkisinin artırılması için yıkama solüsyonlarının, özellikle kanal aletleri ile ulaşamayan bölgelerdeki, organik ve inorganik doku artıklarını eritebilmesi gerekir. Bu bölgelere ulaşabilmesi için yıkama solüsyonunun yüzey direncinin düşük olması istenen bir özelliktir. Tüm bu özelliklerin yanında yıkama solüsyonunun minimal doku hasarı yaratması ve eğer periapikal dokulara taşarsa periapikal bölgede reaktif olması gereklidir.

İdeal bir endodontik yıkama solüsyonu kısaca aşağıdaki özellikleri taşımalıdır:

1. Kök kanalı içerisindeki organik ve inorganik dokuları çözebilmelidir.
2. Geniş antimikrobiyal etkinlik göstermelidir.
3. Diş ve çevre dokulara antijenik, toksik ve karsinojenik etki göstermemelidir.
4. Düşük yüzey gerilimine sahip olmalı. Böylece kök kanallarının mekanik şekillendirilmesi sırasında dentin tübüllerine ve kanal aletlerinin ulaşamadığı bölgelere penetre olabilmelidir.
5. Kök kanalı içerisinde çabuk etki göstermeli, nötralize olmalı ve antimikrobiyal etkisini uzun süre devam ettirebilmelidir.
6. Dentin dokusunun fiziksel özelliklerini olumsuz yönde etkilememelidir.
7. Kök kanal dolgusunun ve koroner restorasyonun dentine ve mineye olan bağlanmasına olumsuz etkisi olmamalıdır.
8. Dişin rengini değiştirmemelidir.

Günümüzde sık kullandığımız endodontik yıkama solüsyonları:

1. Sodyum hipoklorit (NaOCl)
2. EDTA
3. Klorheksidin glukonat (CHX)
4. Serum fizyolojik'tir.

1.4.1. Sodyum hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipoklorit, seyreltilmiş kostik sodanın sıvı veya gaz halinde bulunan klorin ile tepkimeye girmesi sonucunda oluşan yeşilimsi sarı renkli bir sıvıdır.



Sodyum hipoklorit, mikroplara karşı hızlı ve çok geniş bir etkiye sahip olmasından dolayı 100 yıldan fazla süredir gerek tıp bilimlerinde gerekse de dişhekimliğinde sıklıkla kullanılmaktadır (187). Sodyum hipokloridin antimikrobiyal spektrumu bakteriler, bakteriofajlar, sporlar, virüsler ve mantarları kapsamaktadır (99,145). Sodyum hipoklorit klinik uygulamaya diğer klor salan ajanlarla birlikte girmiştir. Seyreltilmiş NaOCl solüsyonları, tıpta mesane ve vajina yıkamasında, bazı topikal mikozların kontrol altında tutulmasında, yanık enfeksiyonlarında profilaktik amaçlı, diş hekimliğinde ise kök kanal yıkamasında kullanılmaktadır (99). Bunlara ek olarak, HIV virüsünün kimyasal inaktivasyonunda bilinen en etkili dezenfektanlardan biridir (9). Ayrıca tekstil, gıda, deterjan, kağıt ve gıda sanayisinde, su ve atık suların dezenfeksiyonunda oldukça yüksek miktarlarda kullanılmaktadır.

Sodyum hipoklorit, endodontide ilk kez 1919 yılında Coolidge tarafından kullanılmıştır (37). Kuvvetli antimikrobiyal etkisi ve diğer yıkama solüsyonlarında bulunmayan organik dokuları eritebilme özelliğinden dolayı, halen en sık kullanılan yıkama solüsyonudur.

Diş hekimliğinde kullanılan NaOCl solüsyonları, ev temizliğinde de kullanılan çamaşır sularından elde edilmektedir. İçerisindeki aktif klorin miktarı %5-5.25 arasında değişen bu solüsyonlar saf olarak veya su ile seyreltilerek hazırlanmaktadır.

Hazırlanan NaOCl solüsyonları ısı, ışık, havadaki CO₂ gibi faktörlerden etkilendiği gibi organik dokular ve metal iyonları ile de hızlı bir şekilde tepkimeye girer. Bu sebeple solüsyonun mümkün olduğu kadar kullanılmadan hemen önce, taze olarak hazırlanması gerektiği bildirilmiştir (181).

Sodyum hipokloritin endodontide yıkama solüsyonu olarak iki önemli etkisi vardır:

1. Organik dokuları eritici etkisi
2. Antimikrobiyal etkisi

1.4.1.1. Sodyum hipokloritin organik doku eritici etkisi

Endodontik tedavi sırasında, kanal aletleri ile kök kanalı içerisindeki her bölgeye ulaşamadığı ve mikroorganizmaların hiçbir zaman kök kanallarından tamamen uzaklaştırılmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (28,179,180). Ulaşamayan bölgelerde arta kalan nekrotik doku artıklarının ve mikroorganizmaların uzaklaştırılabilmesi için yıkama solüsyonlarının bu bölgelere penetre olabilmesi ve hızlı bir şekilde nekrotik dokuları ve mikroorganizmaları eritebilmesi gerekmektedir. Bu nedenlerden bir yıkama solüsyonunun doku eritici özelliği ve antimikrobiyal etkisi birbiriyle doğru orantılıdır (237).

Sodyum hipokloritin, en önemli özelliği olan organik doku çözücü etkisi solüsyonun konsantrasyon, pH, ısı, temas zamanı, doku/solüsyon oranı ve temas yüzeyi gibi özelliklerine bağlıdır (1,5,38,90,95,116,162,186,196,229,238).

Rosenfelt ve arkadaşları (186) %5'lik NaOCl'nin vital ve nekrotik dokuları ayırım gözetmeksizin çözdüğünü bildirmişlerdir.

Hand ve arkadaşları (90), nekrotik doku parçalarını çeşitli konsantrasyonlardaki NaOCl solüsyonu içerisinde çözünmesini incelemişler ve %5.25'lik NaOCl'nin, %2.5, %1 ve %0.5'lik NaOCl'den, %2.5'lik NaOCl'nin ise %1 ve %0.5'lik NaOCl'den daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca çalışmanın sonuç kısmında test solüsyonları ile temas eden dokunun yüzey alanının önemli olduğunu, çünkü çözünmenin yüzey temasının bir fonksiyonu olduğunu belirtmişlerdir.

Thé (229) 1979'da yaptığı çalışmasında nekrotik doku artıklarını sodyum hipoklorit içerisinde çözmüş ve NaOCl solüsyonunun konsantrasyonuna ek olarak, temas zamanı ve kullanılan solüsyonun hacminin de belli miktardaki bir dokuyu çözmek için önemli parametreler olduğunu bildirmiştir.

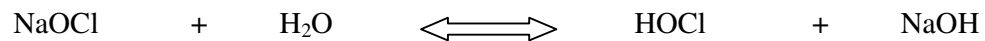
Koskinen ve arkadaşları (116), sığır pulpasına ait 100 mg'lık doku parçalarını çeşitli konsantrasyonlardaki 3 ml NaOCl solüsyonu içerisinde çözmüş ve %5 ve %2.5'lik NaOCl solüsyonlarının yeterli doku eritici özelliğe sahip olduğunu fakat %0.5 NaOCl'nin yeterli olmadığını bildirmiştir. Çalışmasında ayrıca kullandığı *in vitro* şartlarda solüsyon ile doku arasında iyi bir temas yüzeyi bulunduğunu ve eritilen dokuya oranladığında fazla kalan NaOCl hacmine rağmen 0.5'lik konsantrasyonun çok zayıf olduğunu, *in vivo* şartlar göz önüne alındığında bu solüsyonun yetersiz kalacağını ileri sürmüştür.

Senia ve arkadaşları (196) %5 lik NaOCl solüsyonunun çekilmiş molar dişlerinin pulpalarını eritmekte, apikal 3 mm'lik kısım dışında, etkili olduğunu bildirmiştir. Bulduğu sonuçlar ışığında, yetersiz yüzey teması, solüsyonun hacmi ve yenilenme oranının hep beraber veya tek tek NaOCl'nin etkisini sınırlandırabileceği yorumunu yapmıştır.

Moorer ve Wesselink (152) sodyum hipokloritin doku eritici etkisi üzerine bir seri deneyler yapmışlar ve bu etkinin; hipoklorit/doku sisteminde bulunan organik maddenin miktarına, kanal içerisindeki solüsyonun mekanik akışının yoğunluğuna ve sıklığına, serbest veya sıkışık durumda olan dokunun solüsyon ile temas eden yüzeyinin miktarına bağlı olduğunu rapor etmişlerdir. Doku çözücü etkide önemli olanın solüsyonun içerisinde bulunan aktif klorin miktarı olduğu bildirmişlerdir. Çalışmalarında %0.3 - %5 arasındaki bütün NaOCl konsantrasyonlarının endodontik tedavide kullanılabileceğini fakat, önemli olanın hipokloritin başlangıç konsantrasyonundan çok yıkamada kullanılan tekniğin mekanik yönü olduğunu bildirmişler ve düşük konsantrasyonlu NaOCl solüsyonlarının, daha iyi bir debridman tekniği ve hipokloritin daha sık yenilenmesi ile birlikte kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Klinikte %0.5 - %2 NaOCl solüsyonlarının kullanılmasını tavsiye etmişlerdir.

Bazı araştırmacılar ise endodonti pratiği sırasında sodyum hipoklorit solüsyonunun kök kanalı içerisinde sınırlı bir süre kaldığını ve bu kısa süre zarfında yeterli doku çözücü ve antimikrobiyal etkinin sağlanabilmesi için, solüsyonun konsantrasyonunun %2-5 olması gerektiğini bildirmişlerdir (76,199).

Sodyum hipokloridin doku eritici ve antimikrobiyal özelliklerini etkileyen bir diğer faktör ise solüsyonun pH'ıdır. Stok halinde bulunan NaOCl solüsyonlarının normal pH'ı 11-12 arasındadır. Bu pH'da solüsyon aşağıdaki gibi hipokloröz asit (HOCl) ve hipoklorit iyonları arasında dengededir.



Solüsyonun pH'ı düştüğünde içerisindeki HOCl konsantrasyonu artar, buna bağlı olarak solüsyonun antimikrobiyal ve doku eritici etkileri de artar. Haumann ve Love (95), solüsyonun pH'ı 6 olduğu zaman maksimum antimikrobiyal ve doku eritici etkinin elde edildiğini bildirmiştir. Fakat bu pH'da solüsyonun içerisindeki aktif klorin miktarı hızla azalabileceğinden, solüsyonun saklanması zorluklarla karşılaşılabilir. Ayrıca, solüsyon içerisindeki hipokloröz asit oranı arttıkça, toksik etkileri de artmaktadır. Bu yüzden antimikrobiyal, doku çözücü ve toksik etkileri bir arada düşünüldüğünde, solüsyonun pH'ının 11-12 arası olması gerektiği bildirilmiştir (5).

Bazı araştırmacılar ise solüsyonun ısının yükseltilmesi ile doku çözücü etkinin daha artırılabilceğini göstermişlerdir (1,38,162). Cunningham ve Balekjian (38) ısıyı 37 C°'ye yükseltilmiş %2.6 NaOCl'nin, 21 C° ve 37 C°'deki %5.25'lik NaOCl ile eşit doku çözücü etkinlik gösterdiğini fakat 21 C°'deki %2.6 NaOCl'nin yeterli etkiyi gösteremediğini bildirmişlerdir.

Nakamura ve arkadaşları (162) ise çeşitli konsantrasyonlardaki NaOCl solüsyonlarının doku çözücü etkilerinin 4 C°'de oldukça azaldığını ve en etkili solüsyonun 37 C°'deki %10'luk NaOCl olduğunu bildirmişlerdir.

Ayrıca, kanal tedavisi seansları arasında kullanılan kalsiyum hidroksitin doku çözücü etkisini inceleyen Türkün ve Cengiz (238), NaOCl'nin doku çözücü etkinliğinin seans aralarında uygulanan kalsiyum hidroksitten sonra arttığını bildirmişler ve bu etkiyi kalsiyum hidroksitin denature ettiği doku proteinlerine NaOCl'nin daha rahat diffüze olabileceğine bağlamışlardır.

Sodyum hipokloritin nötrofiller tarafından salgılanan bir biyomolekül olmasına ve doku ile temas ettiğinde oluşan ürünlerin vücuda zararlı olmayan hatta vücutta bulunan maddeler olmasına karşın periapikal dokulardan taşıdığı ciddi enflamatuvar reaksiyonlara neden olduğu bilinmektedir (18,83,173,246).

Ticari olarak bulunan hipoklorit solüsyonlarının konsantrasyonlarının konsantrasyonu yaklaşık %5 ve pH'ı 11'dir. Bu özellikler, solüsyonun çok alkali ve hipertonic (~2800 mOsmol/kg) olmasına neden olur. Bazı araştırmacılar solüsyonun sitotoksik özelliklerinin hipertonic ve alkali bir yapıya sahip olmasına bağlı olduğu bildirmişlerdir (152,173).

Schilder ve Lee (192) NaOCl'nin sadece nekrotik dokuları seçici olarak çözdüğünü ve vital dokularda bir hasara sebep olmadığını bildirmelerine rağmen, ticari olarak satılan %3-5.25'lik NaOCl solüsyonlarının 10 ml'sinin köpeklerin özefagusunda kostik yangıya yol açtığı Yarrington (255) tarafından gösterilmiştir. Ayrıca Pashley ve arkadaşları (173) %5.25 NaOCl'nin 1:1000 oranında seyreltilmiş halinin bile kırmızı kan hücrelerini %100'ünde hemoliz yaptığı; 1:100'lük solüsyonun ise kırmızı kan hücrelerinden dışarı çıkan hemoglobini de tahrip ettiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın *in vivo* kısmında ise deney hayvanlarının gözlerine %5.25 ve %0.52 NaOCl'den bir damla (0.05 ml) damlatmışlar ve ilk yarım saate orta derecede, iki saat sonunda ise ciddi derecede enflamatuvar reaksiyonlar geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında kullandıkları NaOCl solüsyonlarının osmotik basıncının serum fizyolojik ile yakın olmasına karşın hemoliz meydana getirmesini solüsyonun oksidatif özelliklerine bağlamışlardır. Heggars ve arkadaşları (96) ise %0.025 NaOCl solüsyonunun dokularda toksik etki yaratmadan antimikrobiyal etki gösterdiğini ve yara iyileşmesinde bir gecikme meydana getirmediğini bildirmişlerdir.

Sodyum hipokloritin kullanımı sırasında meydana gelebilecek en önemli komplikasyon solüsyonun kaza ile ya enjektöre aşırı basınç uygulanması ya da iğnenin ucunun kanal içersine sıkışması sonucu periapikal dokulara taşmasıdır (2,110,153). Solüsyonun periapikal bölgeye taşması sonucunda hızla çevre bağ dokusuna yayılan bir ödem gözlenir. Bunu takiben periapikal dokularda şiddetli bir kanama ve ağrı oluşur. Bağ dokusu içersine yayılan kanama sebebiyle ekimoz oluşabilir. Şiddetli ağrı, yanma hissi, ödem, hematom, periapikal dokularda nekroz ve abse oluşumu en sık gözlenen klinik bulgulardır (18,98,188,206). Çeşitli araştırmacılar sodyum hipoklorit solüsyonuna karşı alerjik reaksiyonların da gelişebileceğini bildirmişlerdir (45,50,111).

Sodyum hipoklorit, kanal tedavisinde organik doku eritici ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı çok önemli bir yıkama solüsyonu olmasına karşın klinik kullanımı sırasında çok dikkatli davranılmalı ve solüsyonun sitotoksik etkisi nedeniyle periapikal dokulara taşırılmasından kaçınılmalıdır (17,50,98,111,188,206).

1.4.1.2. Sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkisi

Sodyum hipokloritin antimikrobiyal ve doku eritici özellikleri solüsyon içersindeki hipokloröz asit miktarına bağlıdır. Dişhekimliğinde kullanılan sodyum hipoklorit solüsyonu inorganik olarak ticari çamaşır suyularından elde edilir. Sodyum hipokloritin etken maddesi olan hipokloröz asit, ayrıca organik olarak enflamasyon bölgesinde bulunan aktiflenmiş fagositler (özellikle nötrofiller) tarafından da salgılanır (240). Enflamasyon bölgesindeki nötrofiller stimülasyon ile birlikte yüksek miktarlarda süperoksit ve hidrojen peroksit salgırlar (11). Bu hücreler tarafından sentezlenen H_2O_2 'nin %70'i myeloperoksidaz enziminin katalizör görevi görmesi ile klorin iyonlarıyla tepkimeye girer ve hipokloröz aside

(HOCl) dönüşür (11). Hipokloröz asit, vücut savunması için çok önemli bir mikrobisidal ajandır. Bu etkisini ne bakterilerin ne de memeli hücrelerinin hiçbirinin toksik etkilerini karşılayabilecek enzimlere sahip olmamasına bağlıdır (240). Hipokloröz asit (HOCl), doku proteinleri ve diğer N- bileşikleri ile hemen tepkimeye girer ve antimikrobiyal etkiye sahip kloramin ve nitrojen-klorin türevlerinin ortaya çıkarmasına neden olur (240). Kök kanalı içerisindeki nekrotik doku ve irin bu şekilde HOCl tarafından eritilerek mikrobiyal ajanların enfekte bölgelere ulaşmasına ve bu bölgelerin daha iyi temizlenmesini sağlar (95).

Sodyum hipokloritin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisinin mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Fakat bu konu hakkında yapılan çalışmalardan elde edilen bazı sonuçlar vardır. Bu çalışmalara göre:

1. Sodyum hipokloritin hücre duvarından penetre olarak bakteri hücrelerinin ATP üretmek için kullandığı oksidatif ve fermentif yolu bozduğu düşünülmektedir (11).
2. Hücre içindeki ATP'nin bitmesi ile ilgili mekanizmanın, oksitleyici ajanların poly-ADP-ribose polymerase enzimini aktifleyerek ATP sentezini bozmaları ile alakalı olduğu (8)
3. Bu mekanizmalara ek olarak, mitokondrilerde hasara yol açarak; glyceraldehyte-3-phosphate dehidrogenase enziminin sülfür hidril gruplarının oksidasyonu sonucu, hücrenin glikolizis yolu ile ATP üretmesine mani olduğu düşünülmektedir (193,204).

Endodonti pratiğinde kullanılan inorganik sodyum hipoklorit konsantrasyonları %0.5 - %10 arasında değişmektedir (29,30,39,40,41,44,203). Hangi konsantrasyonun klinik uygulamada daha iyi olduğuna dair kesin bir görüş bulunmamaktadır. Byström ve Sundqvist'in (29,30) 1983 ve 1985 yıllarında yaptıkları *in vivo* çalışmaları destekleyen ve

aynı sonuçlara varan araştırcılar %0.5 ile %5 NaOCl arasında antimikrobiyal etkinlik bakımından bir fark bulunmadığı; bu yüzden daha az toksik olan %0.5 NaOCl'nin kullanılmasını savunmaktadırlar (29,38,39,41). Diğer araştırcılar ise son dönemlerde inatçı endodontik enfeksiyonlardaki mikroorganizmaların tayinine yönelik çalışmaların artması sonucu elde edilen veriler ışığında NaOCl 'nin daha fazla seyreltilmeden %3-5.25' lik daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılmasını önermektedirler (76,199,207,221,222).

Byström ve Sundqvist (30) 1985'de yaptıkları *in vivo* çalışmada 60 kronik periapikal lezyonlu dişten kök kanallarının temizlenmesi öncesinde ve sonrasında mikrobiyolojik örnek almışlar ve yıkama solüsyonu olarak kullandıkları %0.5 NaOCl, %5 NaOCl ve %5 NaOCl + %17 EDTA'nın antimikrobiyal etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Araştırcılar %0.5 ve %5 lik NaOCl solüsyonları arasında istatistiksel olarak bir fark bulmadığını fakat %5 NaOCl ve %17 EDTA'nın birlikte kullanımının her iki NaOCl solüsyonuna oranla daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Cvek ve arkadaşları (39,41) nekrotik pulpalı, açık apeksli dişlerde yaptıkları *in vivo* çalışmada %0.5 ve %5 NaOCl kullanılarak yapılan kanal tedavileri arasındaki klinik başarı yüzdelerini karşılaştırmışlardır. Araştırma sonunda açık apeksli dişlerde mekanik genişletme yeterince yapılamamasına rağmen solüsyonlar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Hatta ilk üç aylık dönemde %5 NaOCl grubunda görülen gecikmiş iyileşmeyi solüsyonun yüksek konsantrasyonu sebebiyle periapikal dokularda meydana gelen iritasyona bağlamışlardır.

Heggens ve arkadaşları (96) %0.025'lik NaOCl'nin dokularda toksik etki yaratmayan en uygun bakterisidal konsantrasyon olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Hidalgo ve arkadaşları (99) yaptıkları *in vitro* içerikli çalışmada NaOCl'nin %0.005 ve altındaki konsantrasyonlarının antimikrobiyal etkiye sahip olmadığını ve antiseptik solüsyon olarak dahi kullanılamayacağını bildirmişlerdir.

Son yıllarda başarısız endodontik tedavilerin sebeplerini bulmaya yönelik çalışmalar artmıştır. Bu tür dişlerde sıklıkla atipik bir floranın bulunduğu bilinmektedir (60,87,139,161,182). Bu dişlerde en sık izole edilen türler *Enterococcus faecalis*, enterik gram negatif fakültatif çomaklar, *Pseudomonas spp.* ve mantarlardır. Siren ve arkadaşlarının (200) yaptığı çalışmada 40 başarısız endodontik tedavili diş mikrobiyolojik kültür alınarak incelenmiş ve örneklerde en sık rastlanan bakteri *E. faecalis* olarak bulunmuştur. Waltimo ve arkadaşlarının (243) yaptığı geniş çaplı araştırmada ise pozitif kültür elde edilen dişlerin %7'sinde mantarlara rastlanmıştır.

Siqueira ve arkadaşları (198) %4'lük NaOCl'nin *E. faecalis*'i elimine etmede etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Harrison ve arkadaşları (94) *E. faecalis* üzerine en etkili antimikrobiyal ajanın %5.25'lik NaOCl olduğunu rapor etmişlerdir.

Raphael ve arkadaşları (183) %5.25'lik NaOCl'nin *E.faecalis*, *P.aeruginosa* ve *S.aerius*'u elimine ettiğini; *P.aeruginosa*'nın elimine edilmesinin çok zor olduğunu bildirmişlerdir.

Estrela ve arkadaşları (61) 2003 yılında yaptıkları çalışmada %1 NaOCl, %2 klorheksidin, %1 kalsiyum hidroksit ve bir deterjan ile karıştırılmış %1 kalsiyum hidroksitin *S.aerius*, *E.faecalis*, *P.aeruginosa*, *C.albicans* ve karışık kültür üzerine etkisini direkt temas testi ile karşılaştırmışlardır. NaOCl'nin seçilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinliği bütün zamanlarda diğerlerinden daha iyi bulunmuştur. %2 klorheksidin *S.aerius*,

E.faecalis, *C.albicans*'a karşı bütün zamanlarda etkili iken *P.aeruginosa*'ya karşı etkisiz kalmıştır.

Eddy ve arkadaşları (57) %5.25 NaOCl ve klorin dioksit solüsyonlarının *E. faecalis*'e karşı antimikrobiyal etkiliğini dentin diskleri kullanarak ölçmüşler ve her iki solüsyonunda 30 dakikada bu bakteriyi elimine ettiğini bulmuşlardır.

Gomez ve arkadaşları (76) kan diffüzyon testi kullanarak yaptıkları çalışmada *E. faecalis* kültüründe %100 ölümün gerçekleşmesi için gerekli süreyi %0.5 NaOCl de 30 dk, %5.25 NaOCl de ise 30 sn olarak bulmuşlar ve çalışmanın sonunda bütün test solüsyonlarının antimikrobiyal etkiye sahip olmalarına rağmen, *E. faecalis*'i elimine etmek için gerekli sürenin solüsyonun tipine ve konsantrasyonuna bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Radcliffe ve arkadaşları (181) benzer bir çalışmada % 0.5'lik NaOCl'nin 30 dk, %1'in 10 dk, %2.5'in 5 dk, %5.25 in ise iki dakikada *E. faecalis*'i tamamen elimine ettiğini bildirmişlerdir.

Gene benzer bir çalışmada Sassone ve arkadaşları (190) ortama organik materyal ekleyip organik yüklemenin bir etkisi olup olmadığını değerlendirmek istemişlerdir. %1 ve 5'lik NaOCl ve %1'lik klorheksidin solüsyonlarının *S. aerus*, *E. faecalis*, *Escherichia coli*, *P. gingivalis* ve *F. nucleatum*'u bütün zaman aralıklarında elimine ettiğini bildirmişlerdir. %0.12'lik klorheksidin solüsyonu ise *E. faecalis*'i elimine etmekte başarılı olamamıştır.

1.4.2. Etilendiamin tetra-asetikasit (EDTA)

Etilendiamin tetra-asetikasit (EDTA) dişhekimliğinde ve tıpta 1900'lü yılların ortalarından beri kullanılmaktadır. EDTA'nın sodyum tuzları Ca ve Mg gibi metal iyonları ile organik olmayan şelatlar yapabilen şelasyon ajanlarıdır. Diğer mineralizasyon ajanlarına oranla pH'ı doku pH'ına yakın olduğu için daha doku dostu bir şelatör olduğuna inanılır

(164,165). EDTA'nın dental ve sert dokular üzerindeki demineralizasyon etkisini 1951'de ilk bildiren araştırcılar Nikiforuk ve Sreebny (164) ve Hahn ve Reygades (88)'dir. Endodontide ilk kullanan ise Nygaard-Ostby'dir(165). Araştırıcı, pH' 7.3 olan %15'lik EDTA solüsyonun kullanımını önermiştir. EDTA endodontide, mekanik genişletme sırasında yıkama solüsyonu olarak, dentini bir miktar yumuşattığı için dar ve kalsifiye kök kanallarının genişletilmesinde (131,197,208,210,248) ve smear tabakasının kök kanal duvarlarından uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır (4,13,46,71,143). EDTA'nın inorganik dokuların yanında organik dokuları da bir miktar erittiği araştırcılar tarafından gösterilmiştir (19,79). Ancak antimikrobiyal etkisini inceleyen sınırlı çalışma mevcuttur.

1.4.2.1. EDTA'nın demineralizasyon etkisi

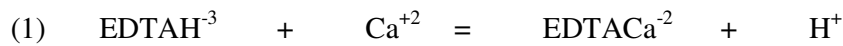
Nygaard-Ostby (165) dental sert dokuların EDTA ve EDTA'nın disodyum tuzu tarafından demineralizasyonunu sabit çözünürlük ürünü prensibini kullanarak açıklamıştır. Araştırıcıya göre mineral içeriği esas olarak fosfat ve kalsiyumdan oluşan dentin gibi lipofobik maddeler su içerisinde eriyebilir. Bu reaksiyona EDTA'nın disodyum tuzu eklendiğinde, solüsyondan kalsiyum iyonları uzaklaştırılır. Bu da dentinden daha fazla iyonun, eriyebilirlik ürününün sabit kalabilmesi için, çözünmesine yol açar. Böylece şelatörler dentinin dekalsifikasyonuna neden olur. EDTA'nın normal konsantrasyonu 100 gr kalsiyumun 10.5 gramını uzaklaştırabilir (175).

Nygaard-Ostby (165) 1957 yılında yaptığı çalışmasında pH'ı 7.4 olan %15'lik EDTA uygulanmış örnekleri polarize mikroskop kullanılarak incelemiştir. Araştırıcı, kök kanal lümenin, net olarak izlenebilen, demineralize dentin alanlarını ile çevrelendiğini gözlemlemiştir. Demineralize alanın genişliğinin zamana bağlı olduğunu bildirmiştir (20 dk -

96 saat). Demineralize olan alanın derinliğinin 5 dk sonra 20-30 µm, 30 dk sonra 20-40 µm ve 24-48 saatlik çalışma süresi sonunda 50 µm'ye kadar ulaştığını görmüştür. Bu tabakanın daha derindeki etkilenmemiş dentinden, kolayca gözlenebilen, düzgün bir demarkasyon hattı ile ayrıldığını bildirmiş ve solüsyonun dentin içersine derinlemesine penetre olmadığını, 48 saatlik uzun çalışma süresine göz önüne alındığında demineralizasyonun 50 µm'yi geçmediği için solüsyonun kendi kendini sınırlayan bir etkisi olduğu sonucuna varmıştır.

EDTA gibi şelatörler kalsiyum ile kararlı kompleksler oluştururlar. Mevcut bütün iyonlar bağlandığında, bir denge oluşur ve daha fazla çözünme meydana gelmez. Gravimetrik analizler kullanan Seidberg ve Schilder'e (194) göre EDTA'nın demineralizasyon etkisi kendi kendine sınırlayabilmektedir. Araştırmacılar bu sınırlamanın dentinin demineralizasyonu sırasında meydana gelen pH değişiklikleri nedeniyle olduğu öne sürmüşlerdir. Nötral koşullar altında, çoğu şelatörün pH'ının nötrale yakın olduğunu ve EDTA'nın %99 EDTANa₃ şeklinde bulunduğunu belirtmişlerdir. Dentindeki kalsiyumun hidrojen ile yer değiştirmesi sonucunda pH'ın düşmeye başladığını ve asit oluşumu sebebiyle EDTA'nın etkinliğinin zamanla azaldığını; diğer taraftan oluşan düşük pH sebebiyle dentinin çözünebilirliğinin azaldığını bildirmişlerdir.

Perez ve arkadaşları (176), bu olayda var olan iki temel kimyasal reaksiyon belirlemişlerdir. Birinci reaksiyonda EDTA'nın Ca⁺² ile bağlanması sonucunda oluşan hidrojen formasyonu, ikinci reaksiyonda ise birinci reaksiyonda oluşan hidrojenin reaksiyona girmemiş EDTA ile tepkimeye girip EDTA'nın kalsiyum bağlama yeteneğinin azalması gösterilmiştir.



Birinci reaksiyon ilerledikçe ortamda asit birikir ve zamanla ikinci reaksiyon daha baskın gelmeye başlar. Böylece demineralizasyon oranı azalır. Sand (189) EDTA'nın dört karboksil grubu olduğunu ve ayrışmanın her biri kendi ayrışma sabitine sahip (pK) olan dört aşamada meydana geldiğini bildirmiştir. Ayrışma için gerekli pK değerleri ilk aşama için $pK_1 = 2.0$ ile dördüncü aşama için $pK_4 = 10.26$ arasında olduğunu bulmuş ve EDTA'nın pH 2.0 – 10.26 arasındaki geniş bir spektrumda gerçekleştiğini bildirmiştir.

Buna karşın Patterson (174) EDTA'nın neden olduğu dekalsifikasyonunu kendi kendini sınırlamadığını ve maksimum penetrasyonunun 28 μm olmasına rağmen, beş güne kadar devam ettiği sonucuna ulaşmıştır. Demineralizasyonun bütün şelatörlerin kalsiyum ile kompleksler oluşturana kadar devam ettiğini bildirmiştir. Dentinin demineralizasyonun pH 4-5 arasında meydana geldiğini ve minenin bu reaksiyondan etkilenmediğini öne sürmüştür.

Dwyer ve Mellor (55) EDTA içeren ticari ürünlerin çoğunun pH'ının 7.3 olduğunu ve solüsyonun %99'unun trisodyum tuzu halinde bulunduğunu bildirmiştir. EDTA'nın Ca^{+2} ile bir mole bir mol prensibi ile tepkimeye girdiğini belirtmiştir. Yüksek pH'larda solüsyonda bulunan fazla miktardaki hidroksil iyonlarının hidroksil apatitin çözünmesini yavaşlattığını bu yüzden de ortamda EDTA'nın bağlayabileceği Ca^{+2} iyonu miktarının sınırlı olduğunu; nötral pH'da ise hidroksil apatitin daha kolay çözündüğünü ve ortandaki Ca^{+2} iyonun miktarının artmasına bağlı olarak solüsyonun etkinliğinin arttığını öne sürmüşlerdir. Araştırmacılar şelasyonun EDTA tamamen tükenene kadar devam ettiğini söylemişlerdir.

1.4.2.2. EDTA'nın antimikrobiyal etkisi

EDTA'nın gram pozitif ve negatif bakteriler ve mantarlar üzerine sınırlı antimikrobiyal etkisi vardır. Antimikrobiyal etkinliğini mikroorganizmaların dış zarındaki LPS'nin katyonlarını bağlayarak dış zarın geçirgenliğini arttırması ile sağladığı düşünülmektedir. Bu bağlanma sonucunda LPS'nin önemli bir bölümünün hücreden ayrıldığı Leive (123) tarafından gösterilmiştir. Bu ayrılma ile dış membran yırtılır ve makromoleküllere karşı geçirgen hale gelir (92,93,138,163).

EDTA'nın antimikrobiyal özelliklerinin solüsyonun pH'ına ve konsantrasyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir (117). Solüsyonun antimikrobiyal etkinliği bütün şelatörlerin metal iyonları ile bağlanana kadar devam ettiği bildirilmiştir (97,117).

Yoshida ve arkadaşları (256) yaptıkları *in vivo* çalışmada %5 NaOCl ve %3 H₂O₂ yardımıyla yapılan kemomekanik genişletme sonrasında kök kanallarını ultrasonik jeneratör kullanarak %15 EDTA ile yıkamışlar; ilk seans sonunda 129 tek köklü dişin 105'inden ikinci seansta ise 93'ünden negatif kültür elde edilmişlerdir. Çalışmanın sonucunda %15'lik EDTA'nın antimikrobiyal etkisinin serum fizyolojiğe oranla daha üstün olduğunu bildirmişlerdir.

Şen ve arkadaşları (220) EDTA'nın *Candida albicans* üzerindeki antimikrobiyal etkisini çeşitli antifungal ajan ve yıkama solüsyonları ile karşılaştırmış ve EDTA'nın klorheksidin, hexetidine, enzolkonium klorit, povidon-iyot ve nystasin'e oranla en yüksek antifungal aktiviteyi gösterdiğini bulmuşlardır. Çalışmanın sonunda oral kandidoz insidansı yüksek olan hastalarda EDTA'nın kullanımını şiddetle tavsiye etmişlerdir.

Kite ve arkadaşları (113) EDTA'nın hemodiyaliz hastalarında rutin olarak kullanılan kateterlerde oluşan biofilm tabakası üzerine etkisini incelemişlerdir. Kateterlerden toplam 20 adet izolat elde edilmiştir. 24 saat sonunda EDTA'nın hem mono hem de karışık türlerin bulunduğu biyofilm tabakalarını tamamen elimine ettiğini bulmuşlardır. Çalışmanın sonunda EDTA'nın gram negatif ve pozitif organizmalar üzerinde geniş spektrumlu bir etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Lambert ve arkadaşları (119) EDTA'nın konsantrasyonuna bağlı olarak *Pseudomonas aeruginosa* üzerine etkili olduğunu bulmuşlardır. Buna karşın Pawlica ve Nowacka (175) yaptıkları çalışmada EDTA'nın antimikrobiyal etkisinin bulunduğunu fakat bu etkinin paramonoklorofenolden daha az olduğunu bildirmişlerdir.

EDTA smear tabakasını uzaklaştırması ile de antimikrobiyal etki gösterdiği düşünülebilir. Smear tabakası dentin yüzeyinde yapılan herhangi bir kesim işlemi sonucunda oluşan içersinde organik ve inorganik doku artıkları, yıkama solüsyonu artıkları, bakteri ve bakteriyel yan ürünler bulunan bir tabakadır (74,115,133,143). Mader ve arkadaşları (133) elektron mikroskobu kullanarak smear tabakasını incelemişler ve şu bulgulara ulaşmışlardır. Smear tabakasının dentin yüzeyine gevşekçe yapışan amorf yapıda ve 1-2 µm kalınlığında yüzeysel tabaka ve bunun altındaki dentin kanalları içersine 40 µm kadar sıkışmış olan smear materyalinden oluştuğunu bildirmişlerdir. Cengiz ve arkadaşları (36) dentin kanalları içersinde bulunan bu smear materyalinin kanal aletlerinin çizgisel, rotasyonel hareketleri ve kapiller etki ile oluştuğu bildirmişlerdir.

Smear tabakasının kanal duvarlarından uzaklaştırılması veya uzaklaştırılmamasını tartışma konusudur (212,134). Bazı araştışıcılar smear tabakasının dentinin geçirgenliğini azalttığını, bakterilerin dentin túbülleri içersine penetre olmalarını engellediğini ve smear tabakasının bakterilerin üremesi için uygun bir ortam olmadığını belirtirken (53148,241); diğerleri smear tabakası içerisinde bakterilerin hayatta kalabildiklerini hatta üreyebildiklerini göstermişlerdir (10,24,26,253). Ayrıca kök kanalı içersine yerleştirilen medikamentlerin antimikrobiyal etkilerinin smear tabakası tarafından geciktirildiğini ve antimikrobiyal ajanların bu tabaka altında kalan enfekte dentin kanallarına ulaşmasını engelleyebileceğini bildirmişlerdir (3,146,147,169,171,245). Bazıları ise smear tabakasının uzaklaştırılmasının kök kanal dolgusunun sızdırmazlığını arttıracadığını öne sürmüşlerdir (168,249).

Yapılan alışmalar enfekte kök kanallarında bakterilerin ve yan ürünlerinin dentin túbülleri içerisinde bulunduğunu göstermiştir (223,231,232). şen ve arkadaşları (223) elektron mikroskobu ile yaptıkları çalışmada bakterilerin 150 µm'ye kadar dentin túbülleri içerisinde ilerleyebildiklerini göstermiştir. Horiba ve arkadaşları (100) enfekte kök kanallarının duvarlarında endotoksin bulmuşlardır. Bunlara ek olarak, deneysel *in vitro* alışmalar bakterilerin dentin túbülleri içersine ilerleyebildiğini göstermiştir. Günümüzde araştışıcıların çoğu uzaklaştırılması gerektiği yönünde görüş bildirmektedir (231).

%15-17'lik EDTA solüsyonunun kanal duvarlarıdaki smear tabakasını uzaklaştırmada etkili olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (4,13,46,166,191). EDTA'nın koroner ve orta üçlüde smear tabakasını tamamen uzaklaştırabilirken, apikal üçlüde kısmen uzaklaştırabildiği araştışıcılar tarafından rapor edilmiştir (226,231). Birçok araştışıcı smear tabasının tamamen uzaklaştırılabilmesi için NaOCl ile kombine kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir

(30,73,209,254). Kombine kullanıldığında hem temizleme etkisinin (209,254) hem de antimikrobiyal etkinin arttığı (30) çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Grawehr ve arkadaşları (79) EDTA ve NaOCl solüsyonlarının ayrı ayrı kullanılması gerektiğini çünkü EDTA'nın NaOCl içerisindeki aktif klorin miktarını önemli miktarda azalttığını buna rağmen kendisinin şelasyon kabiliyetini kaybetmediğini bildirmiştir. Yamada ve arkadaşları (253) %17 EDTA'nın son yıkamada 1 dk uygulanmasının smear tabakasını uzaklaştırmak için yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada Teixeira ve arkadaşları (227) %15 EDTA'nın son yıkamada 1, 3 ve 5 dk uygulamaları arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

1.5. Amaç

Bu çalışmanın amacı kronik apikal periodontitisli dişlerin kök kanallarındaki endodontik mikrofloranın kompozisyonunu belirlemek ve kök kanal tedavisi sırasında kullanılan %5.25 NaOCl ve %15 EDTA solüsyonlarının tek başlarına veya kombine kullanımları sonucu kök kanal sisteminde oluşacak antimikrobiyal etkinliklerini *in vivo* koşullarda incelemektir.

BÖLÜM 2

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Ana Bilim Dalı ve Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Endodonti Bilim Dalına kanal tedavisi için başvuruda bulunan 35 hastaya ait 21 üst çene santral kesici, 22 üst lateral kesici ve iki üst kanin toplam 45 diş çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, medikal ve dental anamnezleri ve dişlerin periapikal radyografik görüntüleri kayıt edildi. Anamnezinde sistemik hastalığı olanlar ve hamile bayanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların endodontik tedavi öncesi üç ay süresince antibiyotik kullanmamış olmalarına dikkat edildi.

Çalışmaya dahil edilen dişlerde aşağıdaki kriterleri arandı:

1. Elektrikli vitalometre testine pulpanın negatif cevap vermesi,
2. Asemptomatik olması,
3. İntraoral ve/veya ekstraoral fistülü bulunmaması,
4. Radyografide belirgin periapikal radyolüsensinin izlenmesi,
5. İleri periodontal hastalığının bulunmaması,
6. Rubber-dam ile gerekli aseptik şartların sağlanabilmesi ve geçici dolguda sızıntı meydana gelmemesi için yeterli kron boyunun bulunması.

2.2. Hasta gruplarının belirlenmesi

Bu çalışmada antimikrobiyal etkisi karşılaştırmalı olarak incelenen endodontik kanal yıkama solüsyonları aşağıda belirtildiği gibidir.

- % 5.25 sodyum hipoklorit solüsyonu (ACE, Procter & Gamble, İstanbul, Türkiye)
- %15 Etilendiamin tetraasetikasit solüsyonu (Whitemed Dental , İzmir, Türkiye)

Çalışmaya dahil edilen dişler her grupta 15 diş olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Kök kanal tedavisi ilk grupta %5.25 NaOCl solüsyonu kullanılarak, ikinci grupta kök kanallarının genişletilmesi sırasında %5.25 NaOCl, son yıkamada %15 EDTA ve ardından tekrar %5.25 NaOCl solüsyonu kullanılarak, üçüncü grupta ise sadece %15 EDTA solüsyonu kullanılarak yapıldı.

Tablo 8: Kullanılan kök kanal yıkama solüsyonlarına göre oluşturulan çalışma grupları.

Gruplar	1 (n=15)	2 (n=15)	3 (n=15)
	%5.25 NaOCl	%5.25 NaOCl + %15 EDTA	%15 EDTA

Solüsyonların antimikrobiyal etkilerini karşılaştırmak amacı ile kök kanallarından üç ayrı mikrobiyolojik örnek alındı. İlk örnek, ilk seansta kök kanallarına giriş sağlandıktan hemen sonra, ikinci örnek ilk seansta kök kanallarının biyomekanik genişletilmesi her gruba ait yıkama solüsyonu kullanılarak tamamlandıktan sonra; üçüncü örnek ise, yanlış negatif sonuçları elimine etmek ve solüsyonların kalıcı antimikrobiyal etkilerini değerlendirmek amacıyla, ilk seanstan sonraki 2-4 gün içerisinde yapılan ikinci seansta geçici dolgu kaldırıldıktan hemen sonra alındı.

2.3. Mikrobiyolojik örneklerin alınması

Aseptik çalışma alanının yaratılmasında ve kök kanallarının mikrobiyolojik incelenmesi için gerekli örneklerin alınmasında, bu konuda geniş çaplı çalışmaları bulunan, Möller'in prensiplerine bağlı kalındı (154). Möller'in prensipleri aseptik bir çalışma ortamının yaratılması ve korunması, kök kanalından örnek alınması, örneklerin taşınması ve kültürlerinin üretilmesi ve mikrobiyal identifikasyon için gerekli prosedürleri içermektedir.

Tablo 9: Kök kanallarından mikrobiyolojik örneklerin alınıp üretilmesi için gerekli işlemler.

Yapılacak işlem	Uygulanan işlemler
Çalışma ortamının hazırlanması	Diş yüzeyindeki sert ve yumuşak birikimlerin temizlenmesi, varsa pulpa odasına girmeden restorasyonların ve çürüğün uzaklaştırılması ve rubber-dam uygulaması. Rubber-dam uygulamasından sonra giriş kavitesinin şekillendirilmesi.
Çalışma alanının sterilizasyonu	Rubber-dam klempleri, rubber-dam, diş yüzeyleri ve giriş kavitesi önce %30 hidrojen peroksit sonrada %10 povidon iyot ile silindi. Bu dezenfektanların etkisi %5 sodyum tiyosülfat ile inaktive edildi.
Çalışma alanının sterilizasyonun kontrolü	Steril bir pamuk pelet yardımıyla giriş kavitesinden sürüntü örneği alınması ve tiyoglukolat taşıma ortamına aktarıldı.
Kök kanallarından örnek alınması	Steril kağıt konlar kullanılarak kök kanallarından mikrobiyolojik örnekler alındı ve tiyoglukolat taşıma ortamına aktarıldı.
Kök kanallarından alınan mikrobiyolojik örneklerin kültürü	Brucella agar zenginleştirilmiş, katı kanlı agar ortamı kullanıldı.
Mikrobiyal analizler	Üreme var/yok kriterine göre değerlendirme; Örneklerden izole edilen mikroorganizmalar koloni morfolojileri, mikromorfolojileri, fiziksel ve biyokimyasal testler baz alınarak tanımlandı.

Giriş kavitesinin büyük bir bölümü pulpa odasına girilmeden elmas ve çelik frezler yardımıyla hazırlandı. Diş/dişler rubber-dam ile izole edildi. Rubber-dam klempleri, diş çevreleyen rubber-dam yüzeyi, diş yüzeyleri ve giriş kavitesi %30 hidrojen peroksit (Morkay Kimya, Denizli, Türkiye) ile temizlendi ve köpürme bitene kadar bir dakika beklendi. Köpürmenin bitmediği durumlarda dişeti sıvısından çalışma alanına bir sızıntı olabileceği düşüncesi ile diş çevreleyen rubber-dam kenarları optosil ile kapatıldı ve tekrar %30 hidrojen peroksit uygulandı ve köpürme bitene kadar beklendi. %10'luk povidon iyot (Polyod, Drogosan, İstanbul, Türkiye) çalışma alanına uygulanarak dekontaminasyon sağlandı. %10'luk povidon iyot solüsyonunun antimikrobiyal etkisini nötralize etmek için %5 sodyum tiyosülfat (Merck, Aachen, Germany) ile çalışma alanı silindi. Steril tungusten-karbit bir frez (Accurata, 800-512-018, Germany) yardımıyla çürüğün tamamı temizlenerek pulpa odasına girildi, aynı işlemler tekrar uygulanarak ortamın dekontaminasyonu sağlandı. Çalışma alanının sterilizasyonunun kontrolü için dentin duvarlarından steril pamuk pelet yardımı ile alınan silinti örneğini tiyoglukolat ortamı içerisine atıldı ve bulanıklık testi ile kontrol edildi. Kontrol örneklerinde üreme olan dişler çalışmadan çıkarıldı.

Pulpa odasına ilk giriş yapıldıktan sonra, kök kanal boyu bir elektronik apeks belirleyici Root ZX (Morita Ind., Japan) yardımıyla belirlendi. Belirlenen boyun 1.5 mm gerisinde sıkışacak biçimde bir steril kağıt kon (Dentsply, Ballaigues, Switzerland) kanala yerleştirildi. Kanal içerisindeki sıvının tamamen emilmesi için ana kağıt konun yanından daha ufak boyutlarda 2-3 kağıt kon daha yerleştirildi ve bir dakika beklendi.

Kök kanalının kuru olduğu durumlarda, kanal içersine kanal ağzından taşmayacak şekilde steril serum fizyolojik solüsyonu 23 gauge steril bir enjektör yardımıyla yerleştirildi ve kök kanalları kanal içerisindeki canlı mikroorganizmaların elde edilebilmesi için 20

numaralı bir Hedström eğesi (Maillefer, Switzerland) yardımıyla nazikçe eğelendi. Böylece kanal i duvarlarında bulunan nekrotik doku artıklarının ve mikroorganizmaların serum fizyolojik ile karışması amaçlandı. Kök kanalı içerisindeki sıvının tamamen emilebilmesi için kağıt konlar yerleştirilerek bir dakika beklendi. Kağıt konların kanal içerisindeki sıvıyı tamamen emdiklerine emin olunduğunda, kök kanalından alınarak tiyoglukolat besiyeri (Oxoid, Basingstoke, UK) içerisine yerleştirildi.

Dişlerin, alışma boyu bir röntgen yardımıyla belirlendikten sonra apikal konstriksiyon, apeks de sıkışan ilk aletten dört büyük boy kanal aletine ulaşılıncaya kadar genişletildi. Daha sonra, kök kanalları her seferinde bir önceki çalışma boyundan 1 mm geride olacak şekilde step-back tekniği ile üç boy daha rekaptlasyon yapılarak genişletildi. Her alet arasında kök kanalları iki ml çalışma solüsyonu ile 23 gauge steril enjektör kullanılarak yıkandı. Toplamda kök kanallarının yıkanması sırasında 20 ml solüsyon kullanıldı. Eğe değişimleri arasındaki yıkamaların ardından herhangi bir kurulama yapıldı ve kanalda solüsyon varken şekillendirmeye devam edildi. Son yıkamayı takiben kök kanalları içerisindeki yıkama solüsyonlarını inaktive etmek ve ikinci rneği almak amacıyla, kanallar %5 sodyum tiyosülfat solüsyonu ile tekrar yıkandı ve steril kağıt konlar ile kurutuldu. Kök kanallarına, kanal ağzından taşmayacak kadar serum fizyolojik yerleştirildi ve kök kanallarının içerisine tekrar  kağıt kon yerleştirilerek bir dakika beklendi. Bu kağıt konlar ikinci mikrobiyolojik örnek olarak bir dk sonunda kök kanalından alındı ve tiyoglukolat besiyeri içerisine yerleştirildi. İlk seans sonunda genişletme, yıkama ve kurutma işlemlerini takiben alınan ikinci örnek sonrasında, kanal ağzına steril bir pamuk pelet yerleştirildi ve giriş kavitesine çinko oksit öjenol siman (Algenol, Temdent, Germany) ile geçici dolgu yapıldı. Koroner dolguda mikrosızıntı meydana gelmemesi için, genişletme sonrasında giriş

kavitesinde en az 2 mm kalınlığında geçici dolgunun bulunmasına dikkat edildi. Hastaya 2-4 gün sonrasına randevu verildi.

Birinci ve ikinci mikrobiyolojik örnekler 20-40 dakika içerisinde tiyoglukolat besiyeri içerisinde bakteriyoloji laboratuvarına ulaştırıldı.

İkinci randevuda üçüncü mikrobiyolojik örneği almak amacıyla, aseptik çalışma kurallarına sadık kalınarak rubber-dam yerleştirildi, çinko oksit öjenol siman aerotor ile uzaklaştırıldıktan sonra ilk seanstaki işlemler uygulanarak çalışma alanı dezenfekte edildi ve kontrol örneği steril pamuk pelet ile alındı. Kanalın içerisine kanal ağzından taşmayacak şekilde serum fizyolojik yerleştirildi. Kanal içerisindeki sıvıyı almak için steril kağıt konlar kullanıldı ve sıvıyı tamamen emmeleri için bir dakika beklendi. Bu süre sonunda kağıt konlar kanal içerisinden alındı ve tiyoglukolat solüsyonu içerisine konuldu. Birinci, ikinci ve üçüncü gruptaki tüm dişlerden üçüncü mikrobiyolojik örnek alındıktan sonra 15 dk içerisinde bakteriyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Kök kanalları tekrar %5.25 NaOCl ve %15 EDTA ile yıkayıp kurulandı ve distile su ile karıştırılan kalsiyum hidroksit (Merck, Darmstadt, Germany) bir lentülo yardımıyla kök kanallarına gönderildi. Çinko oksit öjenol siman ile geçici restorasyon yapıldı ve bir hafta sonrasına randevu verildi.

Bir hafta sonra kalsiyum hidroksit patı kanallardan serum fizyolojik ve kanal aletleri yardımıyla uzaklaştırıldı. Kök kanalları steril kağıt konlar yardımıyla kurutulduktan sonra lateral kompaksiyon tekniği ve bir kanal patı (Diaket, 3M Espe, Belgium) kullanılarak güta perka (Diadent, Germany) ile sızdırmaz bir şekilde dolduruldu. Dişin daimi koroner restorasyonu kompozit (P250, 3M, Belgium) ile yapıldı ve bir kontrol radyografisi alındı.

2.4. Laboratuvar işlemleri

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Bakterioloji laboratuvarına ulaştırılan tiyoglukolat besiyeri içerisindeki kağıt konlar iki dakika vibratörde karıştırıldı. Ardından aerop ve anaerop kültür için 5-10% v/v steril inaktive edilmiş at serumu ve ağırlıkça 1-5% w/v, 10% dekstroz içeren *Brucella* agar besiyerine (Oxoid, Basingstoke, UK) alınarak, yayma yöntemi ile ekimler gerçekleştirildi. Aerop kültür ekimleri 24 saat, anaerobik kültür ekimleri 72 saat 37 °C'de 2.5 lt'lik Anaerobik kavanozda (Oxoid, Basingstoke, UK) inkübe edildi. Anaerop kavanoz içerisindeki karbondioksit seviyesinin istenilen düzeyde tutulabilmesi için 2.5 litrelik AnaeroGen (Oxoid, Basingstoke, UK) anaerobik ortam yaratıcısı kullanıldı.

Aerop koşullarda inkübe edilen besiyerinde üreyen bakteriler koloni morfolojisi, gram boyama özellikleri, katalaz aktivitesi ve mikroskopik görünümüne göre değerlendirildi. Alfa, beta veya non-hemolitik koloni oluşturan, katalaz negatif, gram pozitif zincir oluşturmuş kok morfolojisindeki bakteriler *Streptococcus* familyası içerisinde değerlendirildi. Bu streptokokların tür düzeyinde identifikasyonu için API ID32 Strep (bioMerieux, France) hazır tanımlama kiti kullanıldı.

Anaerop koşullarda inkübe edilen besiyerinde üreyen bakteriler öncelikle aerotolerans testi yapılarak zorunlu anaerop oldukları doğrulandı. Zorunlu anaerop, gram pozitif zincir oluşturmuş kok morfolojisindeki bakteriler *Peptostreptococcus spp.* olarak değerlendirildi. Zorunlu anaerop, gram negatif basil morfolojisindeki bakteriler *in vitro* koşullardaki antibiyotik duyarlılık özelliklerine göre tanımlandı. Bu amaçla eritromisin, rifampisilin, kolistin, penisilin, kanamisin ve vankomisin içeren An-Ident diskleri (Oxoid, Basingstoke, UK) kullanıldı.

Bu yöntemlerin tür düzeyinde identifikasyon için yeterli olmadığı zorunlu anaerop, gram negatif bakterilerin tanımlanması için ise API ID32 A (bioMeriux, Fransa) hazır identifikasyon kitleri kullanıldı.

2.5. İstatistiksel analizler

Çalışmamızda gruplar arasında üreme var/yok kriterine göre karşılaştırmalar Chi Square testi, grup içerisinde üreme var/yok kriterine göre karşılaştırmalar Cochran testi ile yapılmıştır.

Gruplar içerisinde mikroorganizma türü sayısında meydana gelen değişimler ise Wilcoxon Signed Rank testi ile incelenmiştir.

BÖLÜM 3

BULGULAR

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D. ve E. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D.'da beraberce yürütülen çalışmamızda, yaşları 18-55 arasında değişen 23 erkek ve 12 bayan hastanın kök kanallarından toplam 135 adet mikrobiyolojik örnek alındı.

Klinik olarak asemptomatik, nekrotik pulpalı, intra ve/veya ekstra oral fistülü bulunmayan ve radyografilerinde belirgin periapikal radyolüsensi izlenen 45 üst kesici diş üzerinde gerçekleştirildi. Klinik ve radyolojik inceleme sonucunda dişlerdeki periapikal patoloji kronik apikal periodontitis olarak tanımlandı.

Tablo 10: Çalışmada kullanılan üst çene kesici dişlerin morfolojik dağılımı

	Santral kesici	Lateral kesici	Kanin
Diş sayısı	21	22	2

Çalışmaya dahil edilen kompozit restorasyonlu 20 dişte kronik apikal periodontitise neden olan etiyojik faktörler, yetersiz kavite preperasyonu ve/veya bakteriyel mikrosızıntı ve buna bağlı olarak gelişen sekonder çürük iken; veneer kronlu 19 dişte ise yetersiz simantasyon ve/veya bakteriyel mikrosızıntı nedeni ile oluşan sekonder çürük ve kron preperasyonuna bağlı olarak gelişen pulpa nekrozu'dur. Altı dişte ise, tedavi edilmeyen mine-dentin kırığı sonucu meydana gelen pulpa nekrozudur.

Sekiz olgu çalışma ortamından alınan kontrol örneklerinde üreme meydana geldiği için çalışmadan çıkartıldı.

Kök kanallarının biyomekanik temizliğinin ve ilk iki mikrobiyolojik örneğin alındığı ilk seanstan bir sonraki gün postoperatif akut ağrı ve şişlik ile karakterize flare-up gelişen bir hastamızda kök kanallarından şiddetli eksüda akışı gözlemlendi ve bu hasta çalışmadan çıkartıldı. Ancak, hastamızın rutin kanal tedavisine devam edildi.

Beş hastamızda ise üçüncü seans (yani son örneklerimizin alınmasından sonraki) sonunda perküsyona hafif hassasiyet bulunduğu belirlenmiş ve kalsiyum hidroksit tedavisine devam edilmiştir. Kök kanalları tekrar %5.25 sodyum hipoklorit ve %15 EDTA ile yıkanmış ve MAF ile tekrar çevresel egeleme yapılmasını takiben kök kanallarına kalsiyum hidroksit bir lentülo yardımıyla yerleştirilmiş ve bir hafta daha beklendi. Dördüncü seans sonunda beş hastamızda da perküsyon hassasiyeti geçmiş ve kök kanalları, soğuk lateral kompaksiyon yöntemi kullanılarak, Diaket kanal patı ve güta-perka ile dolduruldu.

Çalışmaya dahil edilen 45 dişin deney gruplarına dağılımı tablo 11’de gösterilmektedir.

Tablo 11: Olguların gruplara göre dağılımı

Grup	Yıkama solüsyonu	Olgu sayısı
Grup 1 (G1)	%5.25 NaOCl	15
Grup 2 (G2)	%5.25 NaOCl ve %15 EDTA	15
Grup 3 (G3)	%15 EDTA	15

Kanal tedavisi öncesinde kök kanallarından en az üç, en çok ise beş farklı mikroorganizma türü izole edilmiştir. Her bir kök kanalından ortalama 3.51 farklı mikroorganizma türü izole edilmiştir.

Kök kanallarından alınan ilk örneklerden elde edilen toplam mikroorganizma sayısı 158'dir. Bu mikroorganizmaların 109 tanesi zorunlu anaerop, 46 tanesi fakültatif anaerop ve üç tanesi ise mantar olarak sınıflandırıldı.

Bu 158 mikroorganizmanın gruplara göre dağılımı şöyledir; G1 grubundan 57, G2 grubundan 51 ve G3 grubundan 50 mikroorganizma izole edilmiştir.

Çalışmamızda incelediğimiz kök kanallarından elde edilen mikrobiyolojik örnekler tablo 11, 12,13'de gösterilmiştir.

Farklı yıkama solüsyonlarının kullanıldığı G1, G2, G3 gruplarındaki toplam 45 dişin birinci, ikinci ve üçüncü örneklerinde mikroorganizmaların varlığı veya yokluğu tablo 14'de gösterilmiştir

Tablo 12: Birinci gruba ait olgulardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerin sonuçları

Olg u	Birinci mikrobiyolojik örnek			İkinci mikrobiyolojik örnek			Üçüncü mikrobiyolojik örnek		
	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer
1	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
2	<i>Prevotella oralis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok
3	<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
4	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Bacteriodes fragilis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok
5	<i>Prevotella oralis</i> <i>Veillonella spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok
6	<i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>	Üreme yok
7	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Candida albicans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Üreme yok	Üreme yok
8	<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok
9	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Prevotella oralis</i> <i>Veillonella spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok
10	<i>Prevotella buccae</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
11	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
12	<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Prevotella buccae</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella buccae</i>	Üreme yok	Üreme yok
13	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Candida albicans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
14	<i>Veillonella spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
15	<i>Lactobacillus spp.</i> <i>Bacteriodes fragilis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok

Tablo 13: İkinci gruba ait olgulardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerin sonuçları

Olgu	Birinci mikrobiyolojik örnek			İkinci mikrobiyolojik örnek			Üçüncü mikrobiyolojik örnek		
	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer
16	<i>Bacteriodes fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
17	<i>Prevotella oralis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok
18	<i>Bacteriodes fragilis</i> <i>Prevotella buccae</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Bacteriodes fragilis</i>	Üreme yok	Üreme yok
19	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
20	<i>Actinomyces spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
21	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
22	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Candida albicans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
23	<i>Veillonella spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
24	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
25	<i>Prevotella buccae</i> <i>Bacteriodes fragilis</i> <i>Veillonella spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
26	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Staphylococcus epidemidis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
27	<i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus epidemidis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
28	<i>Actinomyces spp.</i> <i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
29	<i>Bacteriodes fragilis</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
30	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok

Tablo 14: Üçüncü gruba ait olgulardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerin sonuçları

Olgu	Birinci mikrobiyolojik örnek			İkinci mikrobiyolojik örnek			Üçüncü mikrobiyolojik örnek		
	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer	Zorunlu anaerop	Fakültatif anaerop	Diğer
31	<i>Prevotella oralis</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok
32	<i>Prevotella buccae</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok
33	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok
34	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Bacteriodes fragilis</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Enterococcus faecalis</i>	Üreme yok	<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok
35	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Veillonella spp.</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	Üreme yok	<i>Veillonella spp.</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	Üreme yok	<i>Veillonella spp.</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	Üreme yok
36	<i>Prevotella buccae</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	<i>Prevotella buccae</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella buccae</i>		Üreme yok
37	<i>Prevotella oralis</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	<i>Actinomyces spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Actinomyces spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok
38	<i>Actinomyces spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	<i>Actinomyces spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	<i>Actinomyces spp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok
39	<i>Actinomyces spp.</i> <i>Veillonella spp.</i>	<i>Staphylococcus epidemidis</i> <i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	<i>Veillonella spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Veillonella spp.</i>	Üreme yok	Üreme yok
40	<i>Prevotella oralis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>		Üreme yok	<i>Prevotella oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok
41	<i>Actinomyces spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	Üreme yok	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok
42	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Streptococcus oralis</i>	Üreme yok
43	<i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok	<i>Prevotella intermedia</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	Üreme yok
44	<i>Prevotella oralis</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok
45	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Latobacillus spp.</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	Üreme yok	<i>Prevotella intermedia</i>	Üreme yok	Üreme yok

Tablo 15: Farklı yıkama solüsyonlarının kullanıldığı tüm gruplara ait 1., 2. ve 3. mikrobiyolojik örneklerde mikroorganizma varlığı (+) veya yokluğu (-).

Grup no	Olgu no	1. Örnek	2. Örnek	3. Örnek
GRUP 1 (NaOCl)	1	+	-	-
	2	+	-	+
	3	+	-	-
	4	+	-	+
	5	+	-	+
	6	+	-	+
	7	+	-	+
	8	+	-	+
	9	+	-	+
	10	+	-	-
	11	+	-	-
	12	+	-	+
	13	+	-	-
	14	+	-	-
	15	+	-	-
GRUP 2 (NaOCl+EDTA)	16	+	-	-
	17	+	-	+
	18	+	-	+
	19	+	-	-
	20	+	-	-
	21	+	-	-
	22	+	-	-
	23	+	-	-
	24	+	-	-
	25	+	-	-
	26	+	-	-
	27	+	-	-
	28	+	-	-
	29	+	-	-
	30	+	-	-
GRUP 3 (EDTA)	31	+	-	-
	32	+	+	+
	33	+	+	+
	34	+	+	+
	35	+	+	+
	36	+	+	+
	37	+	+	+
	38	+	+	+
	39	+	+	+
	40	+	+	+
	41	+	+	+
	42	+	+	+
	43	+	+	+
	44	+	-	+
	45	+	-	+

Çalışmamızda mikrobiyolojik örnek alınan kök kanallarından sekiz farklı zorunlu anaerob cinsi izole edildi. Toplamda izole edilen anaerob türü sayısı ise 109'dur. Zorunlu anaerob bakteriler izole ettiğimiz mikrofloranın %69'unu oluşturmuştur.

Çalışmamıza aldığımız 45 nekrotik kök kanalından alınan ilk örneklerden izole edilen mikroorganizmaların türleri, kök kanallarından izolasyon sıklıkları ve izole edilen toplam mikroorganizma sayısına göre kök kanallarında bulunma yüzdeleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Enfekte kök kanallarından izole edilebilen mikroorganizma türleri

Mikroorganizma cinsi veya türü	Kök kanallarından izole edilme sayısı	Görülme sıklığı
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	24	%53.3
<i>Streptococcus mutans</i>	18	%40
<i>Prevotella intermedia</i>	15	%33.3
<i>Prevotella oralis</i>	14	%31.1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	14	%31.1
<i>Streptococcus mitis</i>	13	%28.8
<i>Bacteriodes fragilis</i>	10	%22.2
<i>Streptococcus oralis</i>	9	%20
<i>Actinomyces spp.</i>	7	%15.5
<i>Lactobacillus spp.</i>	7	%15.5
<i>Veillonella spp.</i>	7	%15.5
<i>Candida albicans</i>	3	%6.6
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	3	%6.6
<i>Prevotella buccalis</i>	3	%6.6
<i>Prevotella buccae</i>	3	%6.6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	%6.6
<i>Streptococcus salivarius</i>	2	%4.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	%4.4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	%2.2

Tablo 17: Çalışmada kök kanallarından izole edilen zorunlu anaerob bakterileri cinsleri ve alt türleri

Gram pozitif		Gram negatif	
<i>Actinomyces spp.</i>		<i>Bacteriodes spp.</i>	<i>Bacteriodes fargilis</i>
<i>Lactobacillus spp.</i>		<i>Fusobacterium spp.</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>		<i>Prevotella spp.</i>	<i>Prevotella buccae</i> <i>Prevotella buccalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Prevotella oralis</i>
<i>Enterococcus spp.*</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Veillonella spp.</i>	

* Gram pozitif fakültatif bir bakteridir.

%5.25 sodyum hipokloritin kök kanal yıkama solüsyonu olarak kullanıldığı birinci gruptaki (G1) 15 kök kanalından alınan ilk örneklerde toplam 57 mikroorganizma izole edildi. Bu grupta, sodyum hipoklorit ile birlikte yapılan kök kanal şekillendirmesi sonrasında alınan ikinci örneklerde hiçbir mikroorganizma izole edilemedi. Toplam suş sayısında %100'lük bir azalma saptandı. İlk seans sonrasında kök kanalları çinko oksit öjenol siman ile geçici dolgu yapılarak kapatıldı ve hastalara, mikrobiyolojik örneklerde çıkabilecek yanlış negatif veya pozitif sonuçların engellenmesi için, 2-4 gün sonraya randevu verildi. İkinci seansta alınan üçüncü mikrobiyolojik örneklerde, 15 kök kanalının sekizinde tekrar üreme saptandı ve bu kanallardan toplam 11 mikroorganizma izole edildi. Üçüncü seansta alınan örneklerde ilk seansa göre toplam mikroorganizma suşlarının sayısındaki azalma %81 olarak bulundu.

İkinci gruptaki (G2) 15 kök kanalından alınan ilk örneklerden toplam 51 mikroorganizma izole edildi. %5.25 sodyum hipoklorit ve %15 EDTA kullanılarak yapılan kök kanal şekillendirmesi sonrasında alınan ikinci örneklerde ise, birinci gruptaki gibi, hiçbir mikroorganizma izole edilemedi ve toplam suş sayısında %100'lük bir azalma görüldü.

Üçüncü örneklerde ise 15 kök kanalının ikisinde tekrar üreme saptandı ve bu kanallardan toplam üç suş izole edildi. İlk örnekle karşılaştırıldığında toplam mikroorganizma suşlarının sayısındaki azalma %94 olarak bulundu.

Üçüncü gruptaki (G3) 15 kök kanalından alınan ilk örneklerden ise toplam 50 mikroorganizma izole edildi. %15 EDTA kullanılarak yapılan kök kanal şekillendirmesi sonrasında alınan örneklerde 12 kök kanalından toplam 16 mikroorganizma izole edildi ve toplam suş sayısındaki azalma %68 olarak bulundu. Alınan üçüncü örneklerde ise 14 kök kanalından toplam 22 mikroorganizma izole edildi ve toplam suş sayısındaki azalma %56 olarak bulundu.

Üç deney grubu arasında mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimler üreme var/yok kriterine göre Chi Square testi ile incelenmiştir. Birinci örneklerin hepsinde üreme olduğu için istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. İkinci ve üçüncü örneklerde gözlenen farklılıklar veya değişimler ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo 18: İkinci mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimler			
Deney grubu	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
1	0	15	$x^2: 32.727$ df: 2 $p<0.001$
2	0	15	
3	12	3	

Tablo 19: Üçüncü mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimler			
Deney grubu	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
1	8	7	$x^2: 19.286$ df: 2 $p<0.001$
2	2	13	
3	14	1	

İkinci ve üçüncü örneklerde gözlenen bu değişimlerin gruplar arasında (üreme var/yok kriterine göre) ikili karşılaştırılmaları tekrar Chi Square testi ile yapılmıştır.

Birinci ve ikinci deney gruplarına ait ikinci mikrobiyolojik örnekler arasındaki fark üreme var/yok kriterine göre incelendiğinde, her iki grupta da 15 üreme yok sonucu alındığı için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Üçüncü örnekler karşılaştırıldığında ise birinci grupta sekiz (%53.3) dişte tekrar üreme meydana gelirken ikinci grupta iki (%13.3) dişte üreme gözlemlenmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=5.4$; $p=0.020$).

Deney grubu	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
1	8	7	$\chi^2: 5.400$ df: 1 $p=0.020$
2	2	13	

Birinci ve üçüncü gruptaki ikinci örnekler üreme var/yok kriterine göre karşılaştırıldığında, birinci gruba ait 15 dişte üreme olmazken, üçüncü grupta üç dişte üreme olmamıştır. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Deney grubu	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
1	0	15	$\chi^2: 20.000$ df: 1 $p<0.001$
3	12	3	

Birinci ve üçüncü gruba ait üçüncü örnekler karşılaştırıldığında, birinci grupta sekiz dişte üreme gözlenirken üçüncü grupta 14 dişte üreme gözlemlenmiştir. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.013$).

Tablo 22: G1 ve G3 grubuna ait üçüncü mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması.			
Grup no	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
1	8	7	x ² : 6.136 df: 1 p=0.013
3	14	1	

Grup iki ve üç karşılaştırıldığında 2. ve 3. örnekler arasındaki üreme var/yok dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 23: İkinci ve üçüncü deney grubuna ait ikinci mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması.			
Grup no	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
2	0	15	x ² : 20.000 df: 1 p<0.001
3	12	3	

Tablo 24: İkinci ve üçüncü deney grubuna ait üçüncü mikrobiyolojik örneklerinin karşılaştırılması.			
Grup no	Üreme var	Üreme yok	Anlamlılık
2	2	13	x ² : 19.286 df: 1 p<0.001
3	14	1	

Hasta gruplarının kendi içerisindeki değerlendirmesi Friedman ve Cochran testi ile yapılmıştır. Friedman testi ile üç ölçüm arasındaki değişim/farklılık üç grupta da anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 25: Grup içerisinde mikrobiyolojik örneklerde meydana gelen değişimlerin medyan değerlerine göre incelenmesi (Friedman testi)				
Grup no	Medyan değeri 1.örnek	Medyan değeri 2.örnek	Medyan değeri 3. örnek	Anlamlılık
1	3.00	1.23	1.77	x ² : 27.887 df: 2 p<0.001
2	3.00	1.43	1.57	x ² : 28.894 df: 2 p<0.001
3	2.97	1.40	1.63	x ² : 25.720 df: 2 p<0.001

Gruplar içersindeki üreme var/yok değerlerindeki değişimler Cochran q testi ile incelenmiştir. Üreme olmaması başarı kriteri olarak alındığında birinci ve üçüncü gruplarda meydana gelen değişimler (Tablo 26,27) istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.001$), ikinci grupta oluşan fark (Tablo 28) anlamsız bulunmuştur ($p=0.135$).

Tablo 26: G1 grubunda üreme var/yok kriterine göre meydana gelen değişimler

	Değer		Anlamlılık
	Üreme yok	Üreme var	
Örnek 1	15	0	Cochran's Q: 16.000 df: 2 $p<0.001$
Örnek 2	15	0	
Örnek 3	7	8	

Tablo 27: G2 grubunda üreme var/yok kriterine göre meydana gelen değişimler

	Değer		Anlamlılık
	Üreme yok	Üreme var	
Örnek 1	15	0	Cochran's Q: 4.000 df: 2 $p= 0.135$
Örnek 2	15	0	
Örnek 3	13	2	

Tablo 28: G3 grubunda üreme var/yok kriterine göre meydana gelen değişimler

	Değer		Anlamlılık
	Üreme yok	Üreme var	
Örnek 1	15	0	Cochran's Q: 24.571 df: 2 $p<0.001$
Örnek 2	3	12	
Örnek 3	1	14	

Örnekler arasındaki mikroorganizma türü sayısında meydana gelen değişimlerin grup içerisinde ikili karşılaştırmaları ise Wilcoxon Singed Rank testi ile yapılmıştır (Tablo 29).

G1 grubunda incelenen birinci örneklerden toplam 57 mikroorganizma izole edilmiş, ikinci örneklerden mikroorganizma izole edilememiş, üçüncü örneklerden ise 11 (%19.3) mikroorganizma izole edilebilmiştir. Birinci örnekle karşılaştırıldığında, ikinci ve üçüncü örneklerde görülen %100'lük ve %80.7'lik bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İkinci ve üçüncü örnekler karşılaştırıldığında ise üçüncü örneklerde 11 (%19.3) mikroorganizma tekrar üremiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

G2 grubunda incelenen birinci örneklerden toplam 51 mikroorganizma izole edilmiş, ikinci örneklerden mikroorganizma izole edilememiş, üçüncü örneklerden ise üç (%6) mikroorganizma izole edilmiştir. Birinci örneklerle karşılaştırıldığında, ikinci ve üçüncü örneklerde görülen %100'lük ve %96'lık azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Üçüncü örneklerde ikinci örneklere göre oluşan %6'lık artış ise istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

G3 grubunda birinci örneklerden toplam 50, ikinci örneklerden 16, üçüncü örneklerden ise 22 mikroorganizma izole edilmiştir. Birinci örneklerle karşılaştırıldığında ikinci ve üçüncü örneklerde meydana gelen %68'lik ve %56 azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Üçüncü örneklerde ikinci örneklere oranla gözlenen %12'lik artış istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Tablo 29: G1, G2 ve G3 grubunda mikroorganizma sayısında meydana gelen değişimlerin grup içerisindeki ikili karşılaştırmaları.

		Örnek2 - Örnek1	Örnek 3 - Örnek 1	Örnek 3 - Örnek2
Grup 1	Z	-3.473	-3.495	-2.598
	P	0.001*	<0.001*	0.009*
Grup 2	Z	-3.542	-3.502	-1.342
	P	<0.001*	<0.001*	0.180**
Grup 3	Z	-3.325	-3.453	-1.667
	P	0.001*	0.001*	0.096**

*: istatistiksel olarak anlamlı

** : istatistiksel olarak anlamsız

BÖLÜM 4

TARTIŞMA

Kronik apikal periodontitis şiddeti düşük mikroirritasyonların uzun süreli etkileri sonucu periapekte gelişen kronik bir iltahaptır. Röntgen filmlerinde yaklaşık bir toplu iğne başından nohut büyüklüğüne kadar değişen radyolüsent alanlar şeklinde görülür. Hiçbir klinik belirti vermeden uzun dönem periapekte kalabilir. Genellikle rutin radyografik incelemelerde tesbit edilir.

Klinik olarak nekroze pulpanın tesbiti ve radyografide apeks ucunca ve/veya çevresinde sınırları belirgin radyolüsent bir alanın izlenmesi tanı kriterlerimizdir. Ancak granülom olarak adlandırılan kronik apikal periodontitis klinik ve radyografik kriterler açısından kistik lezyonlarla karıştırılabilir. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konabilir.

Anabilim dalımızda yapılan bu çalışmaya herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan, son üç ay içerisinde antibiyotik kullanmamış 35 hastaya ait asemptomatik, devital pulpalı, intra ve/veya ekstra oral fistülü, ileri periodontal rahatsızlığı bulunmayan ve radyografide belirgin periapikal radyolüseni izlenen kronik apikal periodontitis tanısı konan 45 adet üst keser diş dahil edilmiştir.

Kök kanallarından mikrobiyolojik örneklerin alınması sırasında aseptik çalışma koşullarının sağlanması gerekir (154). Tükürük izolasyonu, rubberdam, diş ve giriş kavitesindeki yüzeylerin dezenfeksiyonu ve çalışma alanındaki asepsinin korunması mikrobiyolojik çalışmaların en önemli aşamalarındandır. Üst keser dişleri, bu tür bir

araştırmada gerekli asepsinin sağlanabileceği en rahat dişler olarak gördüğümüz için çalışmamızda kullandık.

Ayrıca st keser dişlerin kök kanallarının geniş olması ve kök kanallarına pulpa odasından düz bir şekilde girişin diğer dişlere oranla daha kolay olması, mikrobiyolojik örneklerin alınmasında ve kemomekanik genişletmenin optimal düzeyde yapılabilmesinde avantaj sağlaması seçimimizi etkileyen diğer unsurlardır.

Çalışmamızda, pulpalarının devital olduğu bir vitalometre yardımı ile tesbit edilen dişlerin periapikal radyografilerinde sınırları belirgin bir periapikal lezyona sahip olması şartı aranmıştır. Sundqvist ve arkadaşları (212) periapikal lezyonu bulunmayan devital dişlerden negatif kültür elde edilebileceğini bildirmiştir. Periapikal lezyon varlığında ise çalışmada kullandıkları her dişten pozitif kültür elde etmişlerdir. Periapikal lezyonlu devital dişlerin kök kanallarındaki mikroorganizma varlığı diğer araştırmacılar tarafından da çeşitli araştırmalarda bildirilmiştir (22,48,65,155). Biz de çalışmamızda incelediğimiz dişlerin kök kanallarından aldığımız ilk örneklerin hepsinden pozitif kültür elde ettik.

Mller (154), endodontik ve periodontolojik mikrobiyal örneklerin taşınmasında kullanılan ortamların mikroorganizmaların üreme kapasitelerini korurken, çoğalmalarını engelleyen özelliklere sahip olması gerektiğini bildirmiştir. Bu amaçla bir çok taşıma ortamı çeşitli araştırmacılar tarafından denenmiştir (34,66,154,195,258). Seltzer (195), kullanılan ortama bağlı olarak anaerop bakterilerin üremesinde %14'lk bir artış sağlanabileceğini bildirmiştir. Fulghum ve arkadaşları (66) ise taşıma ortamı içerisindeki oksijenin indirgenmesi ile bakteriyolojik örneklerde %33'lk bir artış sağlanabileceğini göstermişlerdir. Diğer araştırmacılar da benzer sonuçlara ulaşarak indirgenmiş ortamların anaerobik üremeyi

desteklediğini bildirmişlerdir (21,34,81,258). Araştırmacılar endodontik örneklerin taşınmasında bu özellikleri taşıyan tiyoglukolat ve trypticase soy broth'un kullanılabileceğini bildirmişlerdir (21,34,66,81,195,258). Griffe ve arkadaşları (81) indirgenmiş tiyoglukolat ile indirgenmemiş trypticase soy broth ortamlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında tiyoglukolat ortamından elde edilen anaerop pozitif kültür sayısının %53 daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Biz de bu çalışmaların ışığında kök kanalından aldığımız örneklerin taşınmasında indirgenmiş tiyoglukolat ortamı kullanmayı uygun bulduk.

Tiyoglukolat içerisinde %1 agar bulunan, yarı-katı, sarı-kahverengi renkli bir taşıma ortamıdır. Agar ortamın yüzeyinde bir tabaka oluşturarak oksijenin solüsyonun içerisine girmesini engellerken; tiyoglukolat oksijeni kimyasal olarak kullanarak, solüsyonu derecelendirir. Böylece solüsyonun alt kısımlarında anaerop ortam oluşur. Aerop bakteriler solüsyonun sadece en üst tabakasında üreyebilirlerken, anaerop bakteriler alt tabakalarda üreyebilirler. Solüsyonu kullanıma hazır hale getirmek için öncelikle kaynatılması gereklidir. Böylece solüsyon içerisindeki oksijen uzaklaştırılır. Oda sıcaklığında soğumaya bırakılan solüsyon bu sıcaklıkta ağzı sıkı bir şekilde kapatılmış olarak bir hafta kullanıma hazır olarak saklanabilir. Ayrıca solüsyon içerisinde bir oksijen indikatörü olan resazurin bulunur. Bu indikatörün rengi anaerop ortamda sarı-kahve, aerop ortamda ise pembe dir. Biz de çalışmamızda rengi sarı-kahve olan taze hazırlanmış tiyoglukolat solüsyonları kullandık.

Çalışmamızda asemptomatik, nekrotik pulpalı ve periapikal lezyonlu dişlerin kök kanallarından zorunlu anaeroplara baskın olduğu karışık bir mikroflora tespit edildi. Bu çalışmada her kök kanalından en az bir zorunlu anaerop bakteri cinsi (%100), 45 olgunun 41'inden (%91.1) en az bir fakültatif anaerop bakteri cinsi ve 45 dişin üçünden ise maya

mantarı (%6.6) izole edildi. Çalışmamızın sonuçları bu açıdan birçok araştırma ile uyumludur (15,29,30,212,257).

Berg ve Nord (21) anaerop bakterileri izole etmek için yaptıkları çalışmada başta *Prevotella oralis* olmak üzere, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, ve *Lactobacillus* gibi bakterileri tesbit etmişler ve anaerobik yöntemler kullanılmadığı takdirde bu türlerin %50'sinin üremediğini saptamışlardır. Kantz ve Henry (109) anaerop üreme teknikleri kullanıldığında mikrobiyolojik örneklerin %27'sinden *Actinomyces*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Campylobacter*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* ve *Veillonella* gibi zorunlu anaeroplardan izole edildiğini bildirmişlerdir. Wittgow ve Sabiston (252) ise kırk nekrotik pulpalı dişi anaerobik yöntemler kullanarak incelemişler ve örneklerin %80'inden pozitif kültür elde etmişler, ayrıca elde ettikleri mikroorganizmaların çoğunun zorunlu anaerop olduğunu bildirmişlerdir. Goodman (78), kronu sağlam travmaya uğramış 55 nekrotik pulpalı dişin kök kanal sistemlerini mikrobiyolojik örnekler olarak incelemiş ve kök kanallarının 18'inde sadece anaerop bakterileri izole edebilmiş; 37 kök kanalından ise aerop ve anaeroplardan oluşan bir mikrobiyotik flora tesbit etmiştir. Ayrıca kök kanallarından 1-4 arası farklı bakteri cinsi izole etmiştir. Nair (157), periapikal granülomu bulunan 31 dişin kök kanallarına ait mikrobiyotik florayı elektron ve ışık mikroskopu ile incelediği çalışmasında tüm enfekte kök kanallarında koklar, çomaklar, filamentöz bakteriler ve spiroketlerden oluşan karışık bir mikrobiyotik flora bulunduğunu bildirmiştir. Lana ve Sobrinho (120) periapikal lezyonu bulunup bulunmadığı konusunda bilgi vermedikleri 31 nekrotik pulpalı dişe ait kök kanallarının mikrobiyotik floralarını incelemişler ve en sık *Prevotella*, *Fusobacterium* ve *Peptostreptococcus* cinslerinin bulunduğu karışık bir mikrobiyotik floranın bulunduğunu bildirmişlerdir.

Moğol (150) 2002 yılında kök kanalları ağız ortamına açık olmayan 46 kronik apikal periodontitisli dişin kök kanal florasında bulunan zorunlu anaerob bakterileri tesbit etmeye ve %0.2 klorheksidin glukonat solüsyonunun bu bakteriler üzerindeki antimikrobiyal etkinliğini belirlemeye yönelik bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada, kök kanal florasının %95.3'ünün zorunlu anaerob bakterilerden oluştuğu bulunmuş; en sık izole edilen zorunlu anaerob bakteriler ise *Prevotella*, *Pepetostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Veillonella* ve *Porphyromonas* türleri olmuştur.

Sundqvist (212) yaptığı çalışmada nekrotik pulpalı ve periapikal radyografilerinde lezyon görülen 19 dişi incelemiş ve bu dişlerin 18'inden pozitif kültür elde etmiştir. Tesbit edilen bakterilerin %90'undan fazlasının zorunlu anaerob olduğunu ve izolasyon sıklığına göre *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Eubacterium*, *Pepococcus*, *Pepetostreptococcus*, *Campylobacter* olduğunu bildirmiştir. Ayrıca incelediği örneklerde fakültatif streptokok türleri hiç bulunmamıştır.

Byström ve Sundqvist (29) 1983 yılında yaptıkları çalışmada ise izole ettikleri mikrobiyolojik örneklerin %88'ini anaerob bakterilerin oluşturduğunu ve en sık izole edilen cinslerin *Eubacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Prevotella* ve *Fusobacterium* türleri olduğunu bildirmişler. Ancak bu çalışmada, fakültatif streptokok türlerini de izole edebilmişlerdir.

Sundqvist (219) 1989 yılında yaptığı çalışmada ise siyah pigmentli bakterilerin kök kanal enfeksiyonlarındaki rolünü araştırmış ve izole ettiği bakterilerin %91.4'ünün anaerob olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada incelenen 22 dişin 16 tanesi akut semptomları bulunan ve kök kanallarında pürülan drenaj bulunan dişlerdir. Araştırmacı akut semptomlu 16 kök kanalından kanal başına ortalama 7.9, kronik olan 6 olgudan ise 3.3 bakteri izole etmiştir. Çalışmanın sonunda akut olguların kronik olgulara oranla daha fazla bakteri içerdiğini ve

zorunlu anaerop siyah pigmentli bakterilerin (*Porphyromonas* ve *Prevotella* türleri) akut semptomlarla alakalı olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda incelediğimiz olguların hepsinden pozitif kültür elde edilmiş ve zorunlu anaerop bakterilerin oranı %69 olarak bulunmuştur. En sık izole edilen zorunlu anaerop cinsleri sırasıyla *Peptostreptococcus*, *Prevotella* ve *Fusobacterium* olarak bulunmuştur. İzole edilen bakteri cinsleri bakımından sonuçlarımız diğer çalışmalarla büyük benzerlik göstermesine rağmen çalışmamızda kök kanallarından *Porphyromonas* ve *Eubacterium* türlerini izole edilememiştir. Byström ve Sundqvistin yaptığı çalışmalarda (29,212) zorunlu anaerop bakterileri oranının bu kadar yüksek olması, anaerop çalışma istasyonu gibi ileri düzeyde anaerobik çalışma ortamlarının yaratılmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak, bu çalışmalarda kullanılan olguların kök kanallarının ağız ortamına açık olup olmadığı, çürük içerip içermedikleri net olarak belirtilmemiştir. Sundqvist'in (219) diğer çalışmasında ise incelenen dişlerin çoğu akut ve semptomatik olgulardır. Araştırmacı bu çalışmanın sonunda akut ve kronik olgular arasında bakteri sayısı ve türleri açısından farklılıklar bulunduğunu ve bazı bakteri türlerinin (*Porphyromonas* ve *Prevotella* türleri) akut olgularda daha sık gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda incelediğimiz olguların hepsinin kronik apikal periodontitis olması ve çoğunun (%86.6) dentin çürüğü içermeside zorunlu anaerop bakteri sayısının daha az çıkmasına sebep olmuş olabilir.

Baumgartner ve Falker (15) 1991 yılında yaptıkları çalışmada dentin çürüğü bulunan periapikal lezyonlu, nekrotik pulpalı dişlerin apikal 5 mm'lik kısımlarında bulunan mikroflorayı incelemişler ve zorunlu anaeroplara oranını, bizim çalışmamızda olduğu gibi, %69 olarak bulmuşlardır. Ayrıca bizim çalışmamıza benzer şekilde *Porphyromonas* cinsine ait bir bakteri türü izole edememişler ve toplam 50 farklı bakteri türü içerisinde *Eubacterium* cinsine ait bir bakteriyi tek sefer izole edebilmişlerdir.

Zavistoski ve arkadaşları (257), dentin çürüğü bulunan 10 nekrotik pulpalı, periapikal lezyonlu ve asemptomik dişi incelemişler ve kök kanallarında 3-9 farklı bakteri cinsi izole etmişlerdir. Her bir kök kanalından ortalama altı farklı bakteri türü bulmuşlar ve inceledikleri 10 dişin 9'undan (%90) anaerop bakterileri izole etmişlerdir. İzole edilen bakterilerin %63'ünün zorunlu anaerop olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda incelediğimiz olguların %86.6'sı çeşitli sebeplerle dentin çürüğü içeren kronik apikal periodontitis tanılı dişlerden oluştuğu için Baumgartner ve Falker (15) ve Zavistoski ve arkadaşlarının (257) bulgularına benzer bir şekilde zorunlu anaeroplara oranının diğer çalışmalara göre daha düşük çıkmış olabilir.

Çalışmamızda incelediğimiz olguların %6'sından *Candida albicans* izole edilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar apikal periodontitis olgularında mantarların da enfekte kök kanallarından izole edilebileceğini göstermiştir (130,159,221,223,243).

Nair ve arkadaşları (159), kök kanal tedavisine direnç gösteren dokuz dişi elektron mikroskopu ile incelemiş ve bu dişlerin altısında mikroorganizmaları bulmuşlardır. Altı örneğin dördünde bakteri, ikisinde ise mantar tesbit etmişlerdir. Şen ve arkadaşları (223), daha önceden endodontik tedavi görmüş, periapikal lezyonlu on dişi elektron mikroskopu ile incelemişler ve dört dişte mantarların bulunduğunu bildirmişlerdir. Lomçalı ve arkadaşları (130), kronik apikal periodontitisli 17 dişin apikal üç mm'lik kısımlarını kesip elektron mikroskopunda incelemişler ve ekstra radiküler alanda bulunan rezorbsiyon lakünlerinde bakteri ve mantarları tesbit etmişlerdir. Waltimo ve arkadaşları (243) ise, konvansiyonel kanal tedavisine cevap vermeyen apikal periodontitisli dişlerde mantarların varlığını mikrobiyolojik örnekler olarak araştırmışlardır. İnceledikleri 967 mikrobiyolojik örneğin 692'sinden (%72) pozitif kültür elde etmiş ve pozitif kültür elde ettikleri örneklerin 47'sinden (%7) mantarları izole etmişlerdir. Yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada Lana ve Sobrinho (120), pulpa nekrozu bulunan dişleri mikrobiyolojik örnekler olarak incelemişler ve kanal tedavisi öncesi

iki dişten (%7.6) mantar izole etmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları Waltimo ve arkadaşları (243) ve Lana ve arkadaşlarının (120) bulgularıyla uyumludur.

Byström ve Sundqvist (29), %0.5'lik NaOCl solüsyonunun antimikrobiyal etkinliğini serum fizyolojik solüsyonu ile karşılaştırdıkları çalışmada 30 periapikal lezyonlu, nekrotik pulpalı ve asemptomatik dişden mikrobiyolojik örnekler olarak incelemişlerdir. Elde edilen ilk örneklerden 1-11 farklı mikroorganizma türü izole etmişlerdir. Serum fizyolojik grubunda her bir kök kanalından ortalama dört bakteri izole edilirken; %0.5 NaOCl grubunda ortalama beş bakteri bulunmuştur. Kök kanallarından alınan ilk örneklerin hepsinde *Streptococcus milleri*, *S.mitior*, *S.mutans* ve *S.sanguis* türlerinden birinin bulunduğunu ve en sık *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium alactolyticum*, *Peptostreptooccus anaerobius*, *Peptostreptooccus micros*, *Bacteriodes melaninogenicus* subsp *intermedius* (güncel ismi ile *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* ve *Prevotella corporis*'i içeren grup), *Bacteriodes oralis* ve *Eubacterium lentum* türlerinin izole edildiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar %0.5'lik NaOCl kullanılan grupta ilk seans sonunda 15 kök kanalının ikisinde (%13.3), ikinci seans başında ise altı (%40) kök kanalında üreme olmadığını bildirmişlerdir. Beşinci seans sonunda 15 kök kanalının 12'sinden (%80) negatif költür elde etmişlerdir. Ayrıca seans aralarında kök kanallarına boş bırakıldığı taktirde bakteri sayısında artış olduğunu belirtip seans aralarında mutlaka bir kanal içi medikament kullanılması gerektiğini önermişlerdir.

Moğol (154), 46 kronik apikal periododontitisli dişte %0.2 klorheksidin glukonat ile %5.25 NaOCl solüsyonunun antimikrobiyal etkinliklerini karşılaştırmış ve her iki solüsyon ile ilk seans sonunda kök kanallarının %86.6'sından negatif költür elde etmiştir. Araştırmacı ikinci seansta kök kanallarından örnek almamıştır.

Çalışmamızda %5.25 NaOCl (G1) grubuna ait olgulardan ilk seans sonunda alınan mikrobiyolojik örneklerin hepsinden (%100) negatif kültür elde edilirken, ikinci seansta Byström ve Sundqvist'in (29) çalışması ile uyumlu bir şekilde 15 kök kanalının yedisinden (%46) negatif kültür elde edilmiştir. İki çalışma arasında birinci seansın sonunda alınan ikinci mikrobiyolojik örneklerde görülen farklılıklar çalışmamızda kullandığımız NaOCl solüsyonun konsantrasyonunun daha yüksek olmasından, hacimce daha fazla solüsyon kullanılmasından kaynaklanıyor olabilir.

Kök kanallarının kemomekanik temizlenmesi kısa süreli bir işlemdir. Kanal tedavisi sırasında kullanılan aletler değiştirilirken yapılan kök kanal yıkaması esnasında yıkama solüsyonları 1-2 dakika kök kanalı içerisinde kalmaktadır. NaOCl solüsyonunun antimikrobiyal ve doku çözücü etkinliği içerisindeki aktif klorin miktarına bağlıdır. Organik doku varlığında solüsyon içerisindeki klorin miktarı hızla azalır. Çalışma zamanındaki ve solüsyonun kök kanalı içerisinde kaldığı kısa süre göz önüne alındığında, düşük konsantrasyonlu NaOCl solüsyonlarının yeterli antimikrobiyal etki gösteremeyebileceğini düşündüğümüz için çalışmamızda %5.25'lik seyreltilmemiş NaOCl solüsyonu kullanmayı tercih ettik.

Byström ve Sundqvist (30) 1985'de yaptıkları çalışmada ise 60 kronik periapikal lezyonlu dişi her gruba 20 diş gelecek şekilde üç gruba bölmüş, kök kanallarından mikrobiyolojik örnekler olarak, %0.5 NaOCl, %5 NaOCl ve %5 NaOCl + %15 EDTA yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar ikinci randevuda gruplara göre sekiz (%40), 10 (%50) ve 11 (%55) dişte üreme olmadığını saptamışlardır. Üçüncü randevuda ise 12 (%60), 14 (%70) ve 17 (%85) dişte üreme olmadığını bulmuşlardır. Randevuları 2-4 gün aralıkla vermişlerdir. Çalışmanın sonunda %0.5 ve %5 lik NaOCl

solüsyonları arasında istatistiksel olarak bir fark bulmadığını, fakat %5 NaOCl ve %17 EDTA'nın birlikte kullanımının her iki NaOCl solüsyonuna oranla daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda %5.25 NaOCl (G1) ve %5.25 NaOCl + %15 EDTA (G2) gruplarından aldığımız ikinci örneklerin hiç birisinde üreme olmamıştır. Bu sonuç, çalışmamızda daha yüksek konsantrasyonlu NaOCl solüsyonu kullanmamıza bağlı olabilir. Byström ve Sundqvist (30) yaptıkları çalışmada ilk randevu sırasında kök kanallarının kemomekanik preparasyonu sonrasında örnek almamışlar, ikinci randevunun başında ikinci örneklerini almışlardır. Yani araştırmacıların ikinci örnekleri bizim çalışmamızdaki üçüncü örneklere denk gelmektedir. Çalışmamızda, Byström ve Sundqvist'in (30) bulgularına benzer olarak kök kanallarından alınan üçüncü örnekler sonucunda G1 grubundaki 15 dişin yedisinde (%46), G2 grubunda ise 15 dişin 12'sinde (%80) üreme olmadığı bulunmuştur.

Yoshida ve arkadaşları (256) 1995 yılında yaptıkları çalışmada 189 nekrotik pulpalı, asemptomatik, periapikal lezyonlu dişin kök kanallarını önce %5 NaOCl + %3 H₂O₂ solüsyonu kullanarak 70-80 nolu Kerr eğesine kadar genişletmiş ve dişleri iki gruba ayırıp 129 tanesini son yıkama solüsyonu olarak %15 EDTA ile, 60 tanesini ise serum fizyolojik ile bir ultrasonik alet kullanarak yıkamışlardır. Kök kanallarından kanal tedavisi öncesinde, sonrasında ve bir hafta sonrasında toplam üç mikrobiyolojik örnek olarak, %15 EDTA yıkama solüsyonun antimikrobiyal etkisini serum fizyolojik ile karşılaştırmışlardır. Çalışmada %15 EDTA grubuna ait 129 dişin 105'inden (%81) ilk seans sonunda; 93'ünden (%72) ise ikinci seansta üreme olmadığını tesbit etmişlerdir. Çalışmamızda ultrasonik yıkama yapmamıza rağmen ilk seans sonunda G2 grubuna ait yani NaOCl ve EDTA kullanılan dişlerin hepsinden; ikinci seansta ise Yoshida ve arkadaşlarının (256) sonuçlarına (%72) benzer olarak, örneklerin

%80'inden negatif kültür elde ettik. Çalışmamızın sadece %15 EDTA yıkama solüsyonunun kullanıldığı olgu grubunda (G3) ilk seans sonunda 15 dişin üçünde (%20); ikinci seansta ise birinde (%6.6) üreme olmadığı tesbit edilmiştir.

%15-17'lik EDTA solüsyonunun kanal duvarlarındaki smear tabakasını uzaklaştırmada etkili olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (4,13,46,166,191). Bu çalışmaların ışığında biz de %15'lik EDTA solüsyonu kullanmayı uygun bulduk.

Çalışmamızda, G3 grubu kendi içerisinde birinci ve ikinci örneklerde elde edilen mikroorganizma türü sayısındaki azalma kriterine göre değerlendirildiğinde, bakteri türü sayısında meydana gelen azalma anlamlı bulunmasına rağmen; %15 EDTA solüsyonun tek başına %5.25 ve %5.25 NaOCl + %15 EDTA solüsyonları kadar etkili olmadığını tesbit ettik.

Bu çalışma, Yoshida ve arkadaşları (256) ve Byström ve Sundqvist'in (30) yaptığı *in vivo* çalışmalardaki son yıkama solüsyonu olarak %15-17 EDTA solüsyonu kullanıldığında kök kanallarından istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha az bakteri izole edilmesi bulgusunu desteklemektedir. Bir çok araştırmacı smear tabakasının içerisinde mikroorganizmaların hayatta kalabildiğini, üreyebildiğini ve kök kanal tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanları etkilerini sınırlandırabileceği bildirmişlerdir (10,24,26,253). %15 EDTA kanal yıkama solüsyonunun direkt antimikrobiyal etkisi %5.25 NaOCl solüsyonu kadar olmasa bile, kök kanallarının kemomekanik preperasyonu sırasında kök kanalı duvarlarında oluşan smear tabakasını uzaklaştırarak antimikrobiyal etki gösterdiği bilinmektedir. Ayrıca, smear tabakasının kök kanalından uzaklaştırılmasının kök kanal patlarının dentin duvarlarına ve dentin tübüllerine penetrasyonunu arttırarak mikrobiyal sızıntıyı önleyebileceği bildirilmiştir (46,191,231,232).

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda incelediğimiz 45 kronik apikal periodontitis olgusundan alınan ilk örneklerden toplam 158 mikroorganizma izole edilmiştir. İncelediğimiz kök kanallarından en az üç, en çok ise beş farklı mikroorganizma türü; her bir kök kanalından ise ortalama 3.51 farklı mikroorganizma türü izole edilmiştir. Bu mikroorganizmaların %69'u zorunlu anaerop, %25'i fakültatif anaerop ve %6'sı maya mantarı olarak tanımlanmıştır.

Zorunlu anaerop bakteriler incelendiğinde en sık izole edilen ilk üç cins *Prevotella*, *Peptostreptococcus* ve *Fusobacterium* olarak bulunmuştur. Streptokok türleri ise en sık izole edilen fakültatif anaerop bakteriler olmuştur.

Farklı kök kanal yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinliklerini incelediğimiz çalışmamızda %5.25 NaOCl, %15 EDTA ve %5.25 NaOCl + %15 EDTA solüsyonlarını kullanılmıştır. Birinci seans sonunda alınan ikinci mikrobiyolojik örneklerde %5.25 NaOCl ve %5.25 NaOCl + %15 EDTA solüsyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen her iki solüsyon da %15 EDTA'ya oranla daha etkili bulunmuştur.

İkinci seansın başlangıcında alınan üçüncü mikrobiyolojik örneklerde ise %5.25 + %15 EDTA'nın kombine kullanıldığı olgularda, sadece %5.25 NaOCl'in kullanıldığı olgulara oranla daha az bakteri üremiştir. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlı

bulunmuştur. %15 EDTA'nın antimikrobiyal etkinliği ise %5 NaOCl ve %5.25 + %15 EDTA'ya oranla istatistiksel olarak daha az bulunmuştur.

%15 EDTA solüsyonu grup içi değerlendirmelerde bakteri türü sayısında %56'lık bir azalmaya sebep olmasına rağmen üreme var/yok kriterine göre incelendiğinde ikinci seansta 15 kök kanalının sadece bir tanesinde mikroorganizmaları tamamen elimine etmede başarılı olabilmıştır. EDTA'nın yalnız kullanıldığında antimikrobiyal etkinliğinin diğer solüsyonlara oranla daha az olmasına karşın ikinci seansta %5.25 NaOCl ve %5.25 NaOCl + %15 EDTA grupları arasında oluşan farklılığın smear tabakasının uzaklaştırılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. EDTA solüsyonunun son yıkamada NaOCl solüsyonu ile beraber kullanılmasının NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliğini arttırdığına inanmaktayız.

Kök kanal tedavisi, enfekte kök kanalları içerisindeki mikroorganizmaları tamamen yok etmeye ve ileriki dönemlerde kök kanallarının tekrar enfekte olmasını engellemek amacı ile sızdırmaz bir şekilde doldurulmasını amaçlayan bir uygulamadır. Çalışmamızda ikisi seans arasında 2-4 gün gibi kısa bir sürede mikroorganizmaların tekrar üreyebildiğini gözlemledik. Mikroorganizmaların tekrar üremelerini engellemek ve daha iyi bir antimikrobiyal etki elde etmek için seans aralarında kök kanallarının boş bırakılmaması gerektiğini ve mutlaka kalsiyum hidroksit gibi bir kanal içi medikamentin kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

BÖLÜM 6

ÖZET

FARKLI KÖK KANAL YIKAMA SOLÜSYONLARININ ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ

Bu çalışmanın amacı kronik apikal periodontitisli dişlerin kök kanallarının mikrobiyal kompozisyonunu belirlemek ve %5.25 NaOCl ve %15 EDTA kök kanal yıkama solüsyonlarının tek başına veya kombine kullanımları sonucu oluşacak antimikrobiyal etkinliklerini *in vivo* koşullarda karşılaştırmaktır.

Otuzbeş hastaya ait 45 dişin kök kanallarından ilk randevunun başında ve sonunda, ikinci randevunun ise başında, toplam üç mikrobiyolojik örnek alınmıştır. Mikrobiyolojik örneklerden elde edilen mikrobiyal izolatlar koloni morfolojisi, gram boyama özellikleri, katalaz aktivitesi, mikroskopik görünümüne göre ve ticari tanımlama kitleri kullanılarak isimlendirilmiştir.

Olgular her grupta 15 diş olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Kök kanal tedavisi sırasında yıkama solüsyonu olarak birinci grupta (G1) %5.25 NaOCl, ikinci grupta (G2) %5.25 NaOCl + %15 EDTA, üçüncü grupta ise (G3) %15 EDTA solüsyonu kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler, kök kanal yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinlikleri üreme var/yok ve mikroorganizma türü sayısında azalma kriterleri baz alınarak Chi Square, Cochran ve Wilcoxon testleri ile yapılmıştır.

İlk randevuda NaOCl ve NaOCl + EDTA solüsyonlarının antimikrobiyal etkinlikleri arasında bir fark bulunamamıştır ($p>0.005$). Fakat her iki solüsyonda EDTA'dan daha etkili olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İkinci randevuda alınan örneklerde ise NaOCl + EDTA en yüksek antimikrobiyal etkiyi göstermiştir ($p>0.005$).

EDTA solüsyonun doğrudan antimikrobiyal etkisi NaOCl solusyonundan ve NaOCl + EDTA solusyonlarının kombine kullanımından daha kötü olmasına rağmen grup 2'de smear tabakasının EDTA kullanılarak uzaklaştırılmasının antimikrobiyal etkinliği arttırdığını bulduk. EDTA solusyonunun gerçek antimikrobiyal etkisini smear tabakasını uzaklaştırarak gösterdiğine, bu yüzden smear tabakasının kanal tedavisi sırasında uzaklaştırılması gerektiğine inanmaktayız.

BÖLÜM 7

ABSTRACT

COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIMICROBIAL EFFICACY OF DIFFERENT IRRIGATION SOLUTIONS

The aim of this study were to identify the microbial composition of root canals of teeth with chronic apical periodontitis and evaluate the antimicrobial efficacy of %5.25 NaOCl and %15 EDTA root canal irrigation solutions either single or combined use in *in vivo* conditions.

Microbiologic samples have been taken from 45 teeth of 35 patients at the beginning and end of first appointment and beginning of second appointment. Microbial specimens isolated from the samples were identified based on colony morphology, gram staining, cathalaz activity, microscopic images and by using commercial identification kits.

Teeth were divided into three groups which each group consisted of 15 teeth. In the first group (G1) NaOCl, second group (G2) NaOCl + EDTA and third group (G3) EDTA solution was used as irrigation solution

Antimicrobial efficacy of root canal irrigants was compared based on growth/no growth and decrease in the number of microbial species criteria by using Chi Square, Cochran and Wilcoxon statistical analysis tests.

At first appointment difference between antimicrobial efficacy of irrigants used in G1 and G2 was not statistically significant ($p>0.005$); while the antimicrobial efficacy of G2 was significantly better than G1 and G3 at second appointment ($p<0.005$).

Although the direct antimicrobial efficacy of EDTA solution was worse than NaOCl and the combined use of NaOCl + EDTA solutions, we found that the removal of the smear layer using EDTA in group 2 improved the antimicrobial efficacy. We believe that

EDTA solution shows its real antimicrobial effect by removing smear layer and suggest removal of the smear layer during root canal treatment.

BÖLÜM 8

KAYNAKLAR

1. Abou-Rass M, Oglesby SW (1982). The effects of temprature, concentration and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 7, 376-7.
2. Abou-Rass M, Piccinnino MV (1982). The effectiveness of four clinical irrigation methods of the removal of root canal debris. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 54, 323-328.
3. Akpata E, Blechman H (1982). Bacterial invasion of pulpal dentin wall in vitro. *Journal of Dental Research* 61, 435-438.
4. Aktener B, Bilkay U (1993). Smear layer removal with different concentrations of EDTA-ethylenediamine mixtures. *Journal of Endodontics* 19, 228-231.
5. Alaçam T
6. Allard U, Nord CE, Sjoberg L, Stromberg T (1979). Experimental infections with *Staphylococcus aerus*, *Streptococcus sanguis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacteriodes fragilis* in the jaws of dogs. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 48, 454-462.
7. Andreasen JO, Rud J (1972). A histobacteriologic study of dental and periapical structures after endodontic surgery. *International Journal of Oral Surgery* 1, 272-81.

8. Andreoli SP (1989). Mechanism of endothelial cell ATP depletion after oxidant injury. *Pediatric Research* 25, 97-101.
9. Arando-Anzalo A, Viza D, busnel RG (1992). Chemical inactivation of human immunodeficiency virus *in vitro*. *Journal of Virological Methods* 37, 71-81.
10. Baker N, *et al.* (1975). Scanning electron microscobic study of efficacy of various irrigating solutions. *Journal of Endodontics* 1, 127-135.
11. Barette WC, Hannum DM, Wheeler WD, Hurst jk (1989). General mechanism for the bacterial toxicity of hypochlorous acid: abolition of ATP production. *Biochemistry* 28, 9172-9178.
12. Barnett F, *et al.* (1988). Ciprofloxacin treatment of periapical *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Endodontics and Dental Traumatology* 4,132-137.
13. Baumgartner J, Mader C (1987). A scanning electron microscobic study of the efficacy of various irrigating solutions. *Journal of Endodontics* 1, 127-135.
14. Baumgartner JC, Cuenin PR (1992). Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. *Journal of Endodontics* 18, 605-612.
15. Baumgartner JC, Falkler WA (1991). Bacteria in the apical 5 mm of infeced root canals. *Journal of Endodontics* 17, 380-383.
16. Baumgartner JC, Hutter JW (2002). Endodontic Microbiology and Treatment of Infections. In: *Pathways of Pulp*, 8th edn, Cohen S, Burns RC eds, Philadelphia, Mosby, pp:501-520.
17. Becker GL, *et al* (1974). The sequel of accidentally injecting sodium hypochlorite beyond root apex. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 38, 633-638.
18. Becking AG (1991). Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 71, 346-348.

19. Beltz RE, Torabinejad M, Pouresmail M. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin. *Journal of Endodontics* ;29, 334-7.
20. Bender IB, Seltzer S (1972). The effect of periodontal disease on the pulp. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 33, 458-474.
21. Berg JO, Nord CE (1973). Method for isolation of anaerobic bacteria from endodontic specimens. *Scandinavian Journal of Dental Research* 81, 163.
22. Bergenholtz G (1977). Effect of bacterial products on inflammatory reactions in dental pulp. *Scandinavian Journal of Dental Research* 85, 122-129.
23. Bergenholtz G, Lindhe J (1978). Effect of experimentally induced marginal periodontitis and periodontal scaling on the pulp. *Journal of Clinical Periodontology* 5, 59-73.
24. Brannström M (1984). Smear layer: pathological and treatment considerations. *Operative Dentistry* 9, 35-42.
25. Brannström M, Johnson G (1974). Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces: a scanning electron microscobic investigation. *Journal of Prosthetic Dentistry* 31, 422-430.
26. Brannström M, Nyborg H (1973). Cavity treatment with a microbicidal flouride solution: growth of bacteria and effect on the pulp. *Journal of Prosthetic Dentistry* 30, 303-310.
27. Byström A, *et al.* (1987). Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endodontics and Dental Traumatology* 35, 58-63.

28. Byström A, Sundqvist G (1981). Bacteriological evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scandinavian Journal of Dental Research* 89, 321-8.
29. Byström A, Sundqvist G (1983). Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite endodontic irrigant. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 55, 307-312.
30. Byström A, Sundqvist G (1985). The antibacterial effect of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *International Endodontic Journal* 18,35-40.
31. Carlsson J (1990). Microbiology of plaque associated periodontal disease. In: Lidhe J, ed. *Textbook of Clinical Periodontology*. Copenhagen: Munsgaard, 129-152.
32. Carlsson J, Grahnen H, Jonsson G (1975). *Lactobacilli* and *Streptococci* in the mouth of children. *Caries Research* 9, 333-339.
33. Carlsson J, Hofling JF, Sundqvist GK (1984). Degradation of albumin, haemopexin, haptoglobin and transferrin, by black pigmented *Bacteriodes* species. *Journal of Medical Microbiology* 18, 39-46.
34. Carlsson J, Sundqvist G (1980). Evaluation of methods of transport and cultivation of bacterial specimens from infected dental root canals. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 49, 451.
35. Cengiz T (2004). Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji. Güneş Kitapevi, Ankara, s: 17-57.
36. Cengiz T, Aktener BO, Pişkin B (1990). Effect of dentinal tubule orientation on the removal of smear layer by root canal irrigants. A scanning electron microscopic study. *International Endodontic Journal* 23, 163-71

37. Coolidge E (1919). The diagnosis and treatment of conditions resulting from diseases of dental pulps. *Journal of National Dental Association* 6, 337-49.
38. Cunningham WT, Balekjian AY (1980). Effect of temperature on collagen – dissolving ability of sodium hypochlorite endodontic irrigant. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 49, 175-7.
39. Cvek M (1992). Prognosis of luxated non-vitalmaxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endodontic Dental Traumatology* 8, 45-55.
40. Cvek M, et al. (1976). Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. *Odontologisk Revy* 27, 1-10.
41. Cvek M, et al. (1976). Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. *Odontologisk Revy* 27, 93-108.
42. Czarnecki RT, Schilder H (1979). A histological evaluation of the human pulp in teeth with varying degrees of periodontal disease. *Journal of Endodontics* 5, 242-253.
43. Çalışkan MK (2006). Endodontide tanı ve tedaviler. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, s: 315-350.
44. Çalışkan MK, Şen BH (1996). Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using calcium hydroxide. a long term study. *Endodontic Dental Traumatology* 12, 215-21.
45. Çalışkan MK, Türkün M, Alper S (1994). Allergy to sodium hypochlorite during root canal therapy: a case report. *International Endodontic Journal* 27, 163-167.
46. Çalt S, Serper A (2000). Smear layer removal by EGTA. *Journal of Endodontics* 26, 459-461.

47. Dahlen G, Bergenholtz G (1980). Endotoxic activity in teeth with necrotic pulps. *Journal of Dental Research* 59, 1033-1040.
48. Dahlen G, Fabricius L, Heyden G, Möller AJR (1982). Apical periodontitis induced by selected bacterial strains in root canals of immunized and nonimmunized monkeys. *Scandinavian Journal of Dental Research* 90, 207-216.
49. Dahlen G, Pitt Ford TR (1998). Microbiology of apical periodontitis, In: Orstavik D, Pitt Ford TR. *Essential Endodontology*, Blackwell Science Ltd. Oxford, UK, p:106-131.
50. Dandakis C, Lambrianidis T, Boura P (2000). Immunologic evaluation of dental patient with history of hypersensitivity reaction to sodium hypochlorite. *Endodontics and Dental Traumatology* 16, 184-187.
51. Delivanis PD, Fan VSC (1984). The localization of blood-borne bacteria in instrumented unfilled and overinstrumented canals. *Journal of Endodontics* 10, 521-524.
52. Delivanis PD, Snowden RB, Doyle RJ (1981). Localization of blood-borne bacteria in instrumented unfilled root canals. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 52, 430-432.
53. Diamand A, Carrel R (1984). The smear layer: a review of restorative progress. *Journal of Pedodontics* 8, 219-26.
54. Dixon DR, Darveau RP (2005). Lipopolysaccharide Heterogeneity: Innate Host Responses to bacterial modifications of Lipid A Structure. *Journal of Dental Research* 84, 584-595.
55. Dwyer FP, Mellor DP (1964). Chelating agents and metal chelates. New York Academic Press, 95-141, 283-333.

56. Dzink JL, Sheenan MT, Socransky SS (1990). Proposal of three species of *Fusobacterium nucleatum* Knorr 1922: *Fusobacterium nucleatum* subsp *nucleatum* subsp nov, comb nov; *Fusobacterium nucleatum* subsp *polymorphum* subsp nov, nom rev, comb nov; *Fusobacterium nucleatum* subsp *vincentii* subsp nov, nom rev, comb nov. *International Journal of Systematic Bacteriology* 40, 74-78.
57. Eddy RS, et al. (2005). An in vitro evaluation of the antibacterial efficacy of chlorine dioxide on *E. faecalis* in bovine incisors. *Journal of Endodontics* 31, 672-675.
58. Edwardsson S (1974). Bacteriological studies on deep areas of carious dentin. *Odontologisk Revy* 25, 1-143.
59. Engstrom B, Frostell G (1961). Bacteriological studies of teh non-vital pulp in cases with intact pulp cavities. *Acta Odontologica Scandinavica* 19, 23-39.
60. Engström B (1964). The significance of enterococci in root canal treatment. *Odontologisk Revy* 15, 87-106.
61. Estrela CR, et al. (2003). Control of microorganisms *in vitro* by endodontic irrigants. *Brazilian Dental Journal* 14, 187-92.
62. Etoh Y, et al. (1993). *Camphylobacter showae* sp nov, isolated from human oral cavity. *International Journal of Systematic Bacteriology* 43, 631-639.
63. Eugene IS (1994). Microbiology of endodontics. In: Ingle JI, Taintor JF eds, *Endodontics*. 4th edn. Baltimore, Williams and Wilkins, s:608.
64. Fabricius L, Dahlen G, Holm SE, Möller AJR (1982). Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. *Scandinavian Journal of Dental Research* 90, 200-206.

65. Fabricius L, Dahlen G, Öhman AE, Möller AJR (1982). Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canals after varied time of closure. *Scandinavian Journal of Dental Research* 90, 134-40.
66. Fulghum RS, Wiggins CB, Mullaney TP (1973). Pilot study for detecting obligate anaerobic bacteria in necrotic dental pulps. *Journal of Dental Research* 52, 637.
67. Gharbia ST, Haapasalo M, Shah H (1994). Characterization of *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* isolates from periodontic and endodontic infections. *Journal of Periodontology* 65, 56-61.
68. Gibbons RJ, Engle LP (1964). Vitamin K compounds in bacteria that are obligate anaerobes. *Science* 146, 1307-1309.
69. Gibbons RJ, Macdonald JB (1960). Hemin and vitamin K compounds as required factors for the cultivation of certain strains of *Bacteroides melaninogenicus*. *Journal of Bacteriology* 80, 164-70.
70. Gillespie J, Holt SC (1987). Growth studies of *Wolinella recta*: a gram-negative periodontopathogen. *Oral Microbiology and Immunology* 2, 105-111.
71. Goldman *et al.* (1985). The efficacy of several irrigating solutions for endodontics: a scanning electron microscobic study. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology and Endodontics* 2, 197-204.
72. Goldman LB, *et al.* (1981). The efficacy of several endodontic irrigating solutions: a scanning electron microscopic study. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 52, 197-204.
73. Goldman M, *et al.* (1982). The efficacy of several endodontic irrigating solutions: a scanning electron microscopic study: Part 2. *Journal of Endodontics* 8, 487-92.
74. Goldman N, Devirte R, Pier M (1984). Effect of dentine smeared layer on tensile strenght of cemented posts. *Journal of Prosthetic Dentistry* 52, 485-8.

75. Goldstein J (1985). Microbiology of endodontics. In: Ingle JI, Taintor JF eds, *Endodontics*, 3rd edn, Baltimore, Williams and Wilkins, pp: 556-564.
76. Gomes BPFA, *et al.* (2001). In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal* 34, 424-428.
77. Gomez ET, *et al.* (2004). Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiology and Immunology* 19,71-76.
78. Goodman AD (1977). *Eikenella corrodens* isolated in oral infections of dental origin. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 44, 128.
79. Grawehr M *et al.* (2003). Interactions of ethylenediaminetetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions. *International Endodontic Journal* 36, 411-5.
80. Grenier M, Mayrand D (1986). Nutritional relationship between oral bacteria. *Infection and Immunity* 53,616-620.
81. Griffe MB, *et al* (1981). Comparison of bacterial growth in an improperly but commonly used medium versus reduced thioglycolate with the use of an anaerobic sampling technique. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 52, 433-436.
82. Griffe MB, Patterson SS, Miller CH (1980). The relationship of the *Bacteriodes melanigenicus* to symptoms associated with pulpal necrosis. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 50, 457-61.
83. Griffin JF, *et al.* (1980). Dose-response studies with chemical irritants in the albino rabbit eye as a basis for selecting optimum testing conditions for predicting hazard to the human eye. *Toxicology Applied Pharmacology* 55, 501-513.
84. Grossman LI (1967). Origin of microorganisms in traumatized pulpless, sound teeth. *Journal of Dental Research* 46, 551-553.

85. Haapasalo M (1993). Black-pigmented gram negative anaerobes in endodontic infections. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 6, 213-217.
86. Haapasalo M (1997). *Bacteriodes spp.* in dental root canal infections. *Periodontology 2000* 13, 121-148.
87. Haapasalo M, Ranta H, Ranta K (1983). Facultative gram-negative enteric rods in persistent periapical infections. *Acta Odontologica Scandinavica* 41, 19-22.
88. Hahn E, Reygadas F (1951). Demineralization of hard tissues. *Science* 114, 462-463.
89. Hampf E (1957). Isolation and identification of *spirochetes* obtained from unexposed canals of pulp-involved teeth. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 10, 1100-1104.
90. Hand RE, Smith ML, Harrison JW (1978). Analysis of the efficacy of dilution on the necrotic tissue dissolving property of sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 4, 60-64.
91. Happonen RP (1986). Periapical actinomycosis: a follow-up study of 16 surgically treated cases. *Endodontics and Dental Traumatology* 2, 205-9.
92. Haque H, Russel AD (1974). Effect of chelating agents on the susceptibility of some strains of Gram-negative bacteria to some antibacterial agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 6, 200-206.
93. Haque H, Russel AD (1974). Effect of ethylenediaminetetraacetic acid and related chelating agents on whole cells of gram-negative bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 5, 447-52
94. Harrison JW, Hand RE (1981). The effect of dilution and organic matter on the antimicrobial property of 5.25% sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 7, 128-132.

95. Hauman CHJ, Love RM (2003). Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part I. Intracanal drugs and substances. *International Endodontic Journal* 36, 75-85.
96. Heggers JP, *et al.* (1991). Bactericidal and wound healing properties of sodium hypochlorite solution. 1991 Lindberg Award. *The Journal of Burn Care & Rehabilitation* 12, 420-424.
97. Hendershot L, Mansell R, Forsaith J (1960). The effect of zinc, nickel and manganese on rat dental caries and dental enamel metal levels. In: Seven M, Johnson L, eds. *Metal Binding in Medicine*. Philadelphia, USA: Lippincott. pp: 38.
98. Herrmann JW, Heicht RC (1979). Complications in therapeutic use of sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 5, 160.
99. Hidalgo E, Bartolome R, Domingez C (2001). Cytotoxicity mechanism of sodium hypochloride in cultured human dermal fibroblasts and its bactericidal effectiveness. *Chemico-Biological Interactions* 139, 265-282.
100. Horiba N, *et al.* (1990). A study of distribution of endotoxin in the dentinal wall of infected root canals. *Journal of Endodontics* 16, 331-334.
101. Hoshino E (1985). Predominant obligate anaerobes in human carious dentin. *Journal of Dental Research* 64, 1195-8.
102. Ingham HR, *et al.* (1981). Phagocytosis and killing of bacteria in aerobic and anaerobic conditions. *Journal of Medical Microbiology* 14, 391-399.
103. Ingham HR, Sisson PR, Tharagonnet D, Selkon JB, Codd AA (1977). Inhibition of phagocytosis *in vitro* by obligate anaerobes. *Lancet* 1, 1252-1254
104. Jacinto BPPA, *et al.* (2003). Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the

- antimicrobial susceptibility of some isolated bacteria. *Oral Microbiology and Immunology* 18, 285-292.
105. Jones GR, Gemell CG (1982). Impairment of *Bacteriodes* species of opsonization and phagocytosis of enterobacteria. *Journal of Medical Microbiology* 15, 351-6.
 106. Jones GR, Gemell CG (1986). Effects of *Bacteriodes assacaryticus* cells and *B.fragilis* surface components on serum opsonization and phagocytosis. *Journal of Medical Microbiology* 22, 225-9.
 107. Jordan HV, Kelly DM, Heeley JD (1984). Enhancement of experimental actinomycosis in mice by *Eikenella corrodens*. *Infection and Immunity* 46, 367-71.
 108. Kakehashi S, Stanley H, Fitzgerald R (1965). The effect of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 20, 340-349.
 109. Kantz WE, Henry CA (1974). Isolation and classification of anaerobic bacteria from intact chambers of non-vital teeth in man. *Archives of Oral Biology* 19, 91-96.
 110. Kaufman AY (1981). Facial emphysema caused by hydrogen peroxide irrigation. Report of case. *Journal of Endodontics* 7, 470.
 111. Kaufman AY, Keila S (1989). Hypersensitivity to sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 15, 224-226.
 112. Killian M (1981). Degradation of immunoglobulins A1, A2 and G by suspected principal periodontal pathogens. *Infection and Immunology* 34, 757-765.
 113. Kite P, et al. (2004). Use of in-vivo generated biofilms from hemodialysis catheters to test the efficacy of a novel antimicrobial catheter lock for biofilm eradication in vitro. *Journal of Clinical Microbiology* 42, 3073-3076.

114. Kobayashi T, *et al.* (1990). The microbial flora from root canals periodontal pockets of non-vital teeth associated with advanced periodontitis. *International Endodontic Journal* 23, 100-106.
115. Kopkaçan C (1995). Die Bedeutung der Schmierschicht bei der Wurzerkanalbehandlung: Eine Übersicht. *Endodontie* 1, 33-48.
116. Koskinen KP, Stenvall H, Uitto VJ (1980). Dissolution of bovine pulp tissue by endodontic solutions. *Scandinavian Journal of Dental Research* 88, 406-11.
117. Kotula R, Bordacova J (1969). Über die Wirkung der Aethylendiamintetraessigsäure auf die Mundflora. *Deutsche Stomatologie* 19, 575-81.
118. Krasse B (1988). Biological factors as indicators of future caries. *International Dental Journal* 38, 219-225.
119. Lambert RJW, Hamlon GW, Denyer SP (2004). The synergistic effect of EDTA/antimicrobial combinations on *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology* 96, 244-253.
120. Lana MA, Sobrinho RAP (2001). Microorganisms isolated from root canals presenting necrotic pulp and their drug susceptibility in vitro. *Oral Microbiology and Immunology* 16, 100-105.
121. Langeland K, Rodrigues H, Dowden W (1974). Periodontal disease, bacteria and pulpal histopathology. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 37, 257-270.
122. Leavitt JM, Naidorf IJ, Shugavesky P (1958). The bacterial flora of roots canals disclosed by a culture medium for endodontics. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 11, 302-308.
123. Leive L (1965). Release of lipopolysaccharite by EDTA treatment of *E.coli*. *Biochemical And Biophysical Research Communications* 21, 290-296.

124. Lew M, Keudell KC, Milford AF (1971). Succinate as a growth factor for *Bacteriodes melaninogenicus*. *Journal of Bacteriology* 108, 175-178.
125. Lin L, Langeland K (1981). Light and electron microscobic study of teeth with carious pulp exposures. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 31, 292-316.
126. Loesche W (1979). Longitudinal investigation of the role of mutans in human fissure decay. *Infection and Immunology* 26, 498-507.
127. Loesche W (1982). *Dental caries: A Treatable infection*. Springfield, IL: Thomas. pp. 28-57.
128. Loesche WJ (1968). Importance of nutrition in gingival crevice microbial ecology. *Periodontics* 6, 245-249.
129. Loesche WJ, *et al.* (1983). Relationship between oxygen tension and subgingival bacterial flora in untreated human periodontal pockes. *Infection and Immunity* 42, 659-67.
130. Lomçalı G, Şen BH, Çankaya H (1996). Scanning electron microscobic observations of periapical root surfaces of teeth with apical periodontitis. *Endodontics and Dental Traumatology* 12, 70-76.
131. Lovdahl P, Gutmann J (1997). Problems in locating and negotiating fine and calcified canals. In: Gutmann J, Dumsha T, Lovdahl P, Hovland E, eds. *Problem solving in endodontics.*, 3rd edn St.Louis, USA: C.V. Mosby, pp. 194-212.
132. MacDonald J, Hare G, Wood A (1957). The bacterial status of the pulp chambers in intact teeth found to be nonvital following trauma. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 10, 318-322.

133. Mader CL, Baumgartner JC, Peters DD (1984). Scanning electron microscopic investigation of the smeared layer on root canal walls. *Journal of Endodontics* 10, 477-83.
134. Madison S, Krell KV (1984). Comparison of ethylenediamine tetraacetic acid and sodium hypochlorite on the apical seal of endodontically treated teeth. *Journal of Endodontics* 10, 499-503.
135. Makkes PC, Thoden van Velzen SK, Wesselink PR (1978). Reactions of the living organism to dead and fixed dead tissue. *Journal of Endodontics* 4, 17-21.
136. Marsh P, Martim M (1999). *Oral Microbiology*, 4th edn, Oxford: Wright, pp: 10-136.
137. Marsh PD (1989). Host defences and microbial homeostasis: role of microbial interactions. *Journal of Dental Research* 68, 1567-1575.
138. Marvin HJ, Witholt B (1987). A highly efficient procedure for the quantitative formation of intact and viable lysozyme spheroplasts from *E.coli*. *Analytical Biochemistry* 164, 320-330.
139. Matusow R (1981). Acute pulpal-alveolar cellulitis syndrome. III Endodontic Therapeutic factors and resolution of a *Candida albicans* infection. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 52, 630-634.
140. Mayrand D (1985). Virulence promotions by mixed bacterial infections. In: Bayer-Symposium VIII. The pathogenesis of bacterial infections. Berlin: Springer-Verlag, pp.281-291.
141. Mayrand D, McBride BC (1980). Ecological relationship of bacteria involved in a simple mixed anaerobic infections. *Infection and Immunology* 27, 44-50.
142. Mazur B, Massler M (1964). Influence of periodontal disease on the dental pulp. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 17, 592-603.

143. McComb D, Smith D (1975). A preliminary scanning electron microscobic study of root canals after endodontic procedures. *Journal of Endodontics* 1, 238-242.
144. McComb D, Smith DC, Beagrie GS (1976). The results of in vivo endodontic chemomechanical instrumentation – a scanning electron microscobic study. *Journal of British Dental Society* 9, 11-18.
145. Mentz TCF (1982). The use of sodium hypochloride as a general endodontic medicament. *International Endodontic Journal* 15, 132-136.
146. Meryon S, Brook A (1990). Penetration of dentine by three oral bacteria in vitro and their associated cytotoxicity. *International Endodontic Journal* 23, 196-202.
147. Meryon S, Jakeman K, Browne R (1986). Penetration in vitro of human and ferret dentine by three bacterial species in relation to their potential role in pulpal inflammation. *International Endodontic Journal* 19, 213-220.
148. Michelich V, Shuster G, Pashley D (1980). Bacterial penetration of human dentine in vitro. *Journal of Dental Research* 59, 1398-1403.
149. Miller WD (1973). The micro-organisms of the Human mouth (unaltered reprint of the original work published in 1890, Philedelphia). Basel S. Karger 96-9, 285-295.
150. Moğol S (2002). İnfekte kök kanallarına ait anaerop mikrofloranın incelenmesi, sodyum hipoklorit ve klorkeksidin glukonat solüsyonlarının in vivo antimikrobiyal etkilerinin değerlendirilmesi. Doktora tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
151. Moodnick RM, *et al.* (1977). Efficacy of biochemical instrumentation: a scanning electron microscobic study. *Journal of Endodontics* 2, 261-266.
152. Moorer WR, Wesselink PR (1982). Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *International Endodontic Journal* 15, 187-196.

153. Moser JB, Heuer MA (1982). Forces and efficiency in endodontic irrigation systems. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 53, 425-428.
154. Möller AJ (1966). Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. Methodological studies. *Odontologisk Tidskrift* 74, 1-380.
155. Möller AJR, Fabricius L, Dahlen G, Öhman AE, Heyden G (1981). Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scandinavian Journal of Dental Research* 89, 475-484.
156. Möller AJR, Fabricius L, Dahlen G, Sundqvist G, Happonen RP (2004). Apical periodontitis development and bacterial response to endodontic treatment. Experimental root canal infections in monkeys with selected bacterial strains. *European Journal of Oral Sciences* 112, 207-215.
157. Nair PNR (1987). Light and electron microscobic studies of root canal flora and periapical lesions. *Journal of Endodontics* 13, 29-39.
158. Nair PNR (1997). Apical periodontitis: A dynamic encounter between root canal infectin and host response. *Periodontology* 2000, 13, 121-48.
159. Nair PNR, *et al* (1990). Intracanal and fungi in root canal filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscobic follow-up study. *Journal of Endodontics* 16, 580-8
160. Nair PNR, Schroeder HE (1984). Periapical actinomycosis. *Journal of Endodontics* 10, 567-70.
161. Nair R, *et al.* (1990). Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: A long-term light and electron microscopic follow-up study. *Journal of Endodontics* 16, 580-588.

162. Nakamura H, *et al.* (1985). The solvent action of sodium hypochlorite on bovine tendon collagen, bovine pulp and bovine gingiva. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 60, 322-6.
163. Neu HC, Heppel LA (1965). The release of enzymes from *E.coli* by osmotic shock during the formation of spheroplasts. *The Journal Of Biological Chemistry* 240, 3685-3692.
164. Nikiforuk G, Screenby L (1953). Demineralization of hard tissue by organic chelating agents at neutral pH. *Journal of Dental Research* 32, 859-67.
165. Nygaard-Ostby B (1957). Chelation in root canal therapy: ethylenediaminetetraacetic acid for cleansing and widening of root canals. *Odontologisk Tidskrift* 65, 3-11.
166. O'Connell M, *et al.* (2000). A comparative study of smear layer removal using different salts of EDTA. *Journal of Endodontics* 26, 739-743.
167. Ohta H, *et al.* (1991). Microbial interactions and the development of periodontal disease. *Journal of Periodontal Research* 26, 255-257.
168. Oksan T, Aktener B, Sen B, Tezel H (1993). The penetration of root canal sealers into dentinal tubules. A scanning electron microscopic study. *International Endodontic Journal* 26, 301-305.
169. Olgard L, Brannström M, Johnson G (1974). Invasion of bacteria into dentinal tubules. Experiments in vivo and in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica* 32, 61-70.
170. Onderdonk AB, *et al.* (1979). Experimental animal models for anaerobic infections. *Reviews of Infectious Disease* 1, 291-301.

171. Orstavik D, Haapasalo M (1990). Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endodontics and Dental Traumatology* 6, 142-149.
172. Pashley DH, Michelich V, Kehl T (1981). Dentin permeability: effects of smear layer removal. *Journal of Prosthetic Dentistry* 46, 531-537.
173. Pashley EL, *et al.* (1985). Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *Journal of Endodontics* 11, 525-528.
174. Paterson S (1963). In vivo and in vitro studies of the effect of the disodium salt of ethylenediamine tetra-acetate on human dentine and its endodontic implications. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 16, 83-103.
175. Pawlicka H, Nowacka K (1982). Die Verwendung von Chelatoren zur Wurzelkanalerweiterung: Bacteriologische Untersuchungen. *Stomatologie der DDR* 32, 257-261.
176. Perez V, Cardenas M, Planells U (1989). The possible role of pH changes during EDTA denineralization of teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 68, 220-222.
177. Peters LB, Wesselink HR, van Winkelhoff AJ (2002). Combinations of bacterial species in endodontic infections. *International Endodontic Journal* 35, 697-702.
178. Peters LB, Wesselink PR (2002). Periapical healing of endodontically treated teeth in one or two visit obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *International Endodontic Journal* 35, 660-667.
179. Peters OA, Peters CI, Schonenberger K, Barbakow F (2003). ProTaper rotary root canal preparation: effects of canal anatomy on final shape analysed by micro CT. *International Endodontic Journal* 36, 86-92.

180. Peters OA, Schonenberger K, Laib A (2001). Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *International Endodontic Journal* 34, 221-230.
181. Radcliffe CE, *et al.* (2004). Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms. *Actinomyces israelii*, *A. Naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal* 37, 438-46.
182. Ranta K, Haapasalo M, Ranta H (1988). Monoinfection of root canal with *Pseudomonas aeruginosa*. *Endodontics and Dental Traumatology* 4, 269-272.
183. Raphael D, *et al.* (1981). The effect of temperature on the bactericidal efficiency of sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 7, 330.
184. Reeves R, Stanley HR (1966). The relationship of bacterial penetration and pulpal pathosis in carious teeth. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 22, 59-65.
185. Rietschel ET, Westphal O (1999). Endotoxin: historical perspectives. In: *Endotoxin in Health and Disease*. Brade H, Opal S, Vogel SN, Morrison DC eds. New York: Macker Dekker Inc., pp:1-30.
186. Rosenfelt EF, James GA, Burch BS (1978). Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 4, 140-146.
187. Rutala WA, Weber DJ (1997). Uses of inorganic hypochloride (bleach) in health-care facilities. *Clinical Microbiology Reviews* 10, 597-610.
188. Sabala CL, Powell SE (1989). Sodium hypochlorite injection into periapical tissues. *Journal of Endodontics* 15, 490-492.
189. Sand H (1961). The disassociation of EDTA and EDTA-sodium salts. *Acta Odontologica Scandinavica* 19, 469-82.

190. Sassone LM, *et al.* (2003). The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine *in vitro*. *International Endodontic Journal* 36, 848-852.
191. Scelza M, Antoniazzi J, Scelza P (2000). Efficacy of final irrigation – a scanning electron microscopic evaluation. *Journal of Endodontics* 26, 355-358.
192. Schilder H, Lee FG (1984). Canal debridment and disinfection. In: Cohen S, Burns RC edn. *Pathways of Pulp*, 3rd edn. St. Louis: CV Mosby Co., pp: 178.
193. Schraufstatter IU, *et al.* (1990). Mechanisms of hypochlorite injury of target cells. *Journal of Clinical Investigation* 85, 554-562.
194. Seidberg B, Schilder H (1974). An evaluation of EDTA in endodontics. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 37, 609-620.
195. Seltzer S (1971). Biologic considerations in endodontic procedures. *Endodontology*. McGraw – Hill Book Company, Inc, New York, pp: 294.
196. Senia ES, Marshall FJ, Rosen S (1971). The solvent action of sodium hypochlorite on pulp tissue of extracted teeth. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 31, 96-103.
197. Serene T (1976). Technique for the location and length determination of calcified canals. *Journal of Southern California Dental Association* 53, 78-80
198. Siqueira JF Jr, *et al.* (1997). Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal *in vitro*. *International Endodontic Journal* 30, 279-282.
199. Siqueira JF, *et al.* (2000). Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with %1,%2,%5 and %5.25 sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics* 26, 331-334.

200. Siren E, *et al.* (1997). Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *International Endodontic Journal* 30, 91-95.
201. Sjögren U, Happonen RP, Kahnberg KE, Sundqvist G (1988). Survival of *Arachnia propionica* in periapical tissue. *International Endodontic Journal* 21, 277-82.
202. Sjögren U (1996). Success and failure in endodontics. Umea University, Umea, Sweden.
203. Sjögren U, *et al.* (1991). The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *International Endodontic Journal* 24, 119-25.
204. Smit MJ, Anderson R (1992). Biochemical mechanisms of hydrogen peroxide- and hypochlorous acid-mediated inhibition of human mono nuclear leukocyte functions in vitro: protection and reversal by anti-oxidants. *Agents Action* 38, 58-65.
205. Socransky SS, Haffajee (1997). Microbiology of periodontal disease. In: *Clinical periodontology and Implant Dentistry*, 3rd edn, Lindhe J, Karring T, Lang NP, eds. Copenhagen: Munksgaard, pp:138-88.
206. Spanberg L (2002). Instruments, Materials and Devices. In: Cohen S, Burns RC eds. *Pathways of the Pulp*, 8th edn. St. Louis, Mosby. pp: 555-556.
207. Spratt DA, *et al.* (2001). An in vitro evaluation of the antibacterial efficacy of irrigants on biofilms of root isolates. *International Endodontic Journal* 34, 300-307.
208. Steward G (1995). Gaining access to calcified root canals. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology and Endodontics* 79, 764-8.
209. Steward G (1998). A scanning electron microscopic study of the cleansing effectiveness of three irrigating modalities on the tubular structure of dentin. *Journal of Endodontics* 24, 485-86.

210. Stewart G (1986). Chelation and flotation in endodontic practice: an update. *Journal of the American Dental Association* 113, 618-22.
211. Sundqvist G, Carlsson J, Herrmann B, Tarnvik A (1985). Degradation of human immunoglobulins G and M and complement factors C3 and C5 by black-pigmented *Bacteroides*. *Journal of Medical Microbiology* 19, 85-94.
212. Sundqvist G (1976). Bacteriological studies of necrotic dental pulps. Umea University Odontological Dissertations, Umea, Sweden.
213. Sundqvist G (1992). Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral Microbiology and Immunology* 7, 257-262.
214. Sundqvist G (1992). Ecology of root canal flora. *Journal of Endodontics* 18, 427-430.
215. Sundqvist G (1994). Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 78, 522-530.
216. Sundqvist G, Bloom G, Enberg K, Johansson E (1982). Phagocytosis of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis* in vitro by human neutrophils. *Journal of Periodontal Research* 17, 113-121.
217. Sundqvist G, Eckerborn MI, Laarsson AP, Sjögren DT (1979). Capacity of anaerobic bacteria from necrotic dental pulps to induce purulent infections. *Infection and Immunology* 25, 685-693.
218. Sundqvist G, et al. (1991). Phagocytosis and virulence of different strains of *Porphyromonas gingivalis*. *Scandinavian Journal of Dental Research* 99, 117-29.
219. Sundqvist G, Johansson E, Sjogren U (1989). Prevalence of black pigmented *Bacteroides* species in root canal infections. *Journal of Endodontics* 15, 13-19.

220. Şen BH, Akdeniz G, Denizci A (2000). The effect of ethylenediaminetetraacetic acid on *Candida albicans*. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 90, 651-655.
221. Şen BH, *et al.* (1997). Colonization of *Candida albicans* on cleaned human dental hard tissues. *Archives of Oral Biology* 42, 513-20.
222. Şen BH, *et al.* (1999). Antifungal effects of sodium hypochlorite and clorhexidine in root canals. *Journal of Endodontics* 25, 235-238.
223. Şen BH, Pişkin B, Demirci T (1995). Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endodontics and Dental Traumatology* 11, 6-9.
224. Taichman NS, Dean RT, Sanderson CJ (1980). Biochemical and morphological characterization of the killing of human monocytes by a leukotoxin derived from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infection and Immunology* 28, 259-68.
225. Taner ACR, *et al.* (1982). Similarity of *Wolinella recta* strains isolated from periodontal pockets and root canal. *Journal of Endodontics* 8, 294-300.
226. Tatsuta C, *et al.* (1999). Effect of calcium hydroxide and four irrigation regimens on instrumented and uninstrumented canal wall topography. *Journal of Endodontics* 25, 93-98.
227. Teixeira CS, Felipe MC, Felipe WT (2005). The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. *International Endodontic Journal* 38, 285-290.
228. ter Steeg PF, van der Hoeven JS (1989). Development of periodontal microflora on human serum. *Microbial Ecology in Health and Disease* 2, 1-10.
229. Thé SD (1979). The solvent action of sodium hypochlorite on fixed and unfixed necrotic tissue. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 47, 558-561.

230. Theilade E (2003). The microbiology of the necrotic pulp, In: Bergenholtz G and *et al.* 2nd eds, *Textbook of Endodontology*, Blackwell Munksgaard, Oxford. pp: 111-126.
231. Torabinejad M, *et al.* (2002). Clinical implications of the smear layer in endodontics. A review. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 94, 658-666.
232. Torabinejad M, *et al.* (2003). A new solution for the removal of smear layer. *Journal of Endodontics* 29, 170-175.
233. Torabinejad M, Kiger RD (1985). A histologic evaluation of dental pulp tissue of a patient with periodontal disease. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 59, 198-200.
234. Torneck RC (1967). Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. Part II. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 24, 674-683.
235. Tronstad L, Barnett F, Cervone F (1990). Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Endodontics and Dental Traumatology* 6, 73-7.
236. Trope M, Tronstad L (1992). Darkfield microscopic spirochete count in the differentiation of endodontic and periodontal abscesses. *Journal of Endodontics* 18, 82-86.
237. Türkün M (1994). Kalsiyum hidroksit ve sodyum hipokloritin irrigasyon materyali olarak incelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İzmir.
238. Türkün M, Cengiz T (1997). The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *International Endodontic Journal* 30, 135-42.
239. van Winkelhoff AJ, Carlee AW, de Graff J (1985). *Bacteroides endodontalis* and other black-pigmented *Bacteroides* species in odontogenic abscesses. *Infection and Immunology* 49, 494-497.

240. Vissers MCM, Pullar JM, Hampton MB (1999). Hypochlorous acid causes caspase activation and apoptosis or growth arrest in human endothelial cells. *The Biochemical Journal* 344, 443-449.
241. Vojinovic O, Nyborg H, Brannström M (1973). Acid treatment of cavities under resin fillings: bacterial growth in dentinal tubules and pulpal reactions. *Journal of Dental Research* 52, 1189-1193.
242. Volk W, *et al.* (1982). *Essentials of Medical Microbiology*, 3th edn. Philadelphia, JP Lippincott. pp: 268.
243. Waltimo T, *et al.* (1997). Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *International Endodontic Journal* 30, 96-101.
244. Warfvinge J, Bergenholtz G (1986). Healing capacity of human and monkey dental pulps following experimentally-induced pulpitis. *Endodontics and Dental Traumatology* 2, 256-262.
245. Wayman B, *et al.* (1979). Citric and lactic acids as root canal irrigants in vitro. *Journal of Endodontics* 5, 258-265.
246. Weeks RS, Ravitch MM (1971). The pathology of experimental injury to the cat esophagus by liquid chlorine bleach. *Laryngoscope* 81, 1532-41.
247. Weinberg ED (1978). Iron and infection. *Microbiological reviews* 42, 45-66.
248. Weine FS (1988). *Endodontic Therapy*. 4th edn. St.Louis, USA: C.V. Mosby.
249. Wennberg A, Orstavik D (1990). Adhesion of root canal sealers to bovine dentine and gutta-percha. Part 2. *International Endodontic Journal* 3, 13-19.
250. Werner H, Muller HE (1971). Immuno-electrophoretische untersuchungen über die einwirkung von *Bacterioides-Fusobacterium*-und *Sphaerophorus*-Arten auf menschliche Plasmaproteine. *Zentralbl Bakt I Abt Origin* 216, 96-113.

251. Winkler KC, Van Amerogen J (1959). Bacteriologic results from 4000 root canals. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 12, 857-875.
252. Wittgow WC Jr., Sabiston CB Jr. (1975). Microorganisms from pulpal chambers of intact teeth with necrotic pulps. *Journal of Endodontics* 1, 168-171.
253. Yamada R, *et al.* (1983). A scanning electron microscopic comparison of high-volume final flush with several irrigating solutions. Part III. *Journal of Endodontics* 9, 137-142.
254. Yamashita J, *et al* (2003). Scanning electron microscopic study of the cleaning ability of chlorhexidine as a root canal irrigant. *International Endodontic Journal* 36, 391-394.
255. Yarrington CT (1970). The experimental causticity of sodium hypochlorite in the esophagus. *The Annals of Otology Rhinology and Laryngology* 79, 895-899.
256. Yoshida T, *et al.* (1995). Clinical evaluation of the efficacy of EDTA solution as endodontic irrigant. *Journal of Endodontics* 21, 592-593.
257. Zavistoski J, Dzink J, Onderlonk A, Bartlett J (1980). Quantitive bacteriology of endodontic infections. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 49, 171-174.
258. Zielke DR, Hegggers JP, Harrison JL (1976). A statistical analysis of anaerobic versus aerobic culturing in endodontic therapy. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology* 42, 830.

TEŞEKKÜR

Tezimin konu seçiminden tamamlanmasına kadar tüm aşamalarında yardımcı olup, değerli fikirleri ile katkıda bulunan doktora danışmanım sayın Prof. Dr. M. Kemal Çalışkan'a,

Çalışmalarım sırasında bana destek olan tüm değerli Endodonti Bilim Dalı öğretim üyeleri ve çalışma arkadaşlarıma,

Tezimin mikrobiyolojik değerlendirme aşamasında yardımlarını esirgemeyen başta Prof. Dr. Mehmet Ali Özinal, Prof. Dr. Alper Tengüç ve Doç. Dr. Şöhret Aydemir olmak üzere tüm Mikrobiyoloji Bilim Dalı çalışanları'na, İstatistiksel analizleri gerçekleştiren sayın Yrd. Doç. Dr. Timur Köse'ye çok teşekkür ederim.

Ayrıca sevgili eşim ve aileme, bana bütün hayatım boyunca verdikleri destek için ne kadar teşekkür etsem azdır. Sizi çok seviyorum.

Hakkı Dinçer Soğur

ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında İstanbul'da doğdum. İlk, Orta ve Lise öğrenimimi Ankara'da tamamladım ve 1995 yılında Ankara Atatürk Anadolu Lisesinden mezun oldum. Aynı yıl Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesini kazandım ve fakültemden 2000 yılında mezun oldum. 2001 yılında E.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı Endodonti Bilim Dalında doktora programıma başladım. Evli ve bir köpek sahibiyim.