

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ENDODONTİ ANABİLİM DALI**

**FARKLI TAŞIYICI SOLÜSYONLARLA HAZIRLANMIŞ KÖK  
UCU DOLGU MADDELERİNİN DENTİN TEMASIYLA  
DEĞİŞEN MİNERAL İÇERİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Merve IŞIK SAY**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2016**



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ENDODONTİ ANABİLİM DALI**

**FARKLI TAŞIYICI SOLÜSYONLARLA HAZIRLANMIŞ KÖK  
UCU DOLGU MADDELERİNİN DENTİN TEMASIYLA  
DEĞİŞEN MİNERAL İÇERİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Merve IŞIK SAY**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Zeliha YILMAZ**

**ANKARA  
2016**

**ONAY SAYFASI**

23/11/2016

Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına,

Dt. Merve Işık'ın 23/11/2016 tarihinde jürimiz önünde yaptığı savunmasında "Farklı Taşıyıcı Solüsyonlarla Hazırlanmış Kök ucu Dolgu Maddelerinin Dentin Temasıyla Değişen Mineral İçeriğinin Değerlendirilmesi" başlıklı çalışması jürimiz tarafından Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Bağdağül Helvacıoğlu Kıvanç

Gazi Üniversitesi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zeliha Yılmaz

Hacettepe Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Ahmet Serper

Hacettepe Üniversitesi

ONAY : Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıda jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Osman Taha Köseoğlu  
Dekan Vekili

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, özellikle bu uzmanlık tezinin ortaya çıkmasındaki katkı ve emekleri için tez danışmanım ve değerli hocam, Doç. Dr. Zeliha YILMAZ'a,

Tezimin her aşamasında yanımda olan, bilgi ve tecrübesini sonsuz bir şekilde benimle paylaşan, desteğini esirgemeyen sevgili Dr. Emel Uzunoğlu'na,

Tezimin deneylerini birlikte yürüttüğümüz, bilgi ve birikimlerini, değerli zamanlarını benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. İsmail Hakkı Boyacı'ya,

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, bana yol gösteren tüm Endodonti Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve görevlilerine,

Eğitimim boyunca her zaman bana destek olan, yardımlarını hiçbir konuda esirgemeyen, her sabah güne gülümseyerek başlamamı sağlayan Dr. Eda Ezgi Aslantaş, Dr. Selen Küçükkaya Eren, Dr. Hacer Aksel, Dr. Ahmet Keleş, Dr. Sevinc Askerbeyli Örs ve diğer doktor arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimimin her anını değerli kılan, dostlukları hayatımda vazgeçilmez olan çok sevgili arkadaşlarım Dt. İdil Arıker, Dt. Özge Erdoğan, Dt. Çiğdem Dik ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Geçirdiğimiz her an değerli olan, desteğini her zaman hissettiren, uzmanlık eğitimim boyunca yanımda olan, varlığıyla hayatıma güzellik katan değerli, biricik arkadaşım Işıl Özışık'a,

Varlığıyla hayatımı güzelleştiren, tüm uzmanlık eğitimim boyunca sabrı ve desteği hiç bitmeyen, hayatımın her anında yanımda olan çok değerli, sevgili eşim Mustafa Say'a,

Hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan beni bu günlere getiren, hep yanımda olan, benimle hep gurur duyan, her zaman sevgilerini ve desteklerini yanı başımda hissettiğim canım annem Ayten Işık ve canım babam Münür Işık ile yüzümü her daim güldüren canım kardeşim Melih Işık ve teyzem Sevda İsen başta olmak üzere tüm aileme, sonsuz teşekkürler.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (H.Ü.B.A.B Proje No: 10991).

## ÖZET

**Işık Say, M., Farklı Taşıyıcı Solüsyonlarla Hazırlanan Kök Ucu Dolgu Maddelerinin Dentin Temasıyla Değişen Mineral İçeriğinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Programı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2016.** Bu çalışmanın amacı; farklı solüsyonlarla karıştırılan iki farklı kök ucu dolgu materyalinin [ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA); Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France)] dentin temasıyla değişen mineral içeriğinin, Laser Oluşturmalı Plazma Spektroskopisi ile (LIBS) incelenmesidir. Çalışmamızda 40 adet tek köklü, tek kanallı insan dişi kullanılmıştır. Dişlerin kronları uzaklaştırılıp, kök kanalları peezo reamer (Maillefer Dentsply, Kuzey Amerika) frezle #1-6 numaralar kullanılarak genişletilmiştir. 40 adet diştten 2 mm kalınlığında olacak şekilde 100 adet kesit elde edilmiştir. Dentinle temas etmeyen gruplar için 5 mm çapında 2 mm yüksekliğinde 10 teflon diski oluşturulmuştur. Hazırlanan kesitler kök ucu dolgu maddesine göre rastgele iki gruba ayrılmıştır: ProRoot Mineral Trioksit Agregat (PMTA) ve Biodentine (BD). PMTA grubunda diskler taşıyıcı solüsyonlara göre 3 alt gruba ayrılmıştır: Klorheksidin (CHX), Propilen Glikol (PG), distile su. BD grubunda diskler taşıyıcı solüsyonlara göre 2 alt gruba ayrılmıştır: PG ve kendi solüsyonu. Karışımlar hazırlandıktan sonra dentin (n=20/grup) ya da teflon disklerine (n=2/grup) yerleştirilmiştir. Karışımlar sertleşmeleri için %100 nemli ortamda 72 saat süre ile etüvde bekletilmiştir. Farklı taşıyıcıların kök ucu dolgu maddelerinin iyon içeriklerindeki dentin temasıyla değişimi LIBS ile ölçülmüştür. Veriler 3 yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirilmiştir; iki yönlü karşılaştırmalar için Bonferroni testi kullanılmıştır. Ayrıca tüm veriler Temel Bileşen Analizi (PCA) ile de değerlendirilmiştir. Farklı taşıyıcılarla karıştırılan BD örneklerinin üzerinden yapılan ölçümlerde, dentin veya teflon temasında,  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon miktarı, PMTA örneklerinin üzerinden yapılan ölçümlerden daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Dentin temasının, farklı taşıyıcılarla karıştırılmış PMTA'nın  $Ca^{+2}$  iyon içeriğine etkisi olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ). PG ile karıştırılan BD'nin dentin temasında  $Ca^{+2}$  iyon içeriği anlamlı olarak düşmüştür ( $p<0,05$ ). Farklı taşıyıcıların kök ucu dolgu maddelerinin iyon içeriklerindeki dentin temasıyla değişimi LIBS ile ölçülebilmştir. LIBS'in endodonti alanındaki geçerliliğini göstermek adına karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Biodentine, Dentin Teması, Hidroksil, İyon değişimi, Kalsiyum, LIBS, Mineral Trioksite Agregat

## ABSTRACT

**Işık Say, M. Evaluation of Mineral Content Change of the Root End Filling Materials Prepared with Different Carrier Solutions in Dentin Contact. Hacettepe University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Specialization Thesis, Ankara 2016.** The purpose of this study was to examine the mineral content of two different root end filling materials [ProRoot MTA (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA); Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France)] mixed with different carrier solutions in dentin contact using Laser Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS). In present study, 40 single rooted human teeth with single canals were used. After crown removal, root canals were instrumented by using peeso reamer (Maillefer Dentsply, North America) burs (#1-6). 100 slices were obtained from 40 teeth at 2 mm thicknesses. Inert 10 teflon discs at 5 mm diameter and 2 mm height were formed to represent groups that did not contact with dentin. The prepared slices were randomly divided into two groups according to root end filling materials: ProRoot MTA (PMTA) and Biodentine (BD). Teflon and dentin discs in MTA group was divided into 3 subgroups (n=20) according to the carrier solutions as follows: Chlorhexidine (CHX), Propylene glycol (PG), distilled water. Teflon and dentin discs in BD group was divided into 2 subgroups according to the carrier solutions as follows: Propylene glycol (PG) and distilled water. Prepared filling materials were placed into either to dentin (n=20) or teflon discs (n=2). All samples were stored in 100% humidity for 72 hours to obtain set samples. Change of ion content of root-end filling materials mixed with different carriers after dentin contact was measured with LIBS. Data were analyzed with 3 way analysis of variance (ANOVA) and Bonferroni post-hoc tests at p=0.05. Principal Component Analysis (PCA) was also used in evaluation. The amount of  $\text{Ca}^{+2}$  and  $\text{OH}^{-1}$  ions that were calculated in BD samples mixed with respective solutions (PG, distilled water) were statistically higher than MTA samples either with dentine or teflon contact (p<0,05).  $\text{Ca}^{+2}$  ion content in MTA samples was not affected by dentin contact even MTA prepared with different solutions (p>0.05).  $\text{Ca}^{+2}$  ion content of Biodentine/PG mixture was significantly decrease with dentin contact (p<0,05). Change of ion content of root-end filling materials mixed with different carriers after dentin contact may measure using LIBS. Further comparative investigations are needed to evaluate validity of LIBS with well-known methods in endodontic.

Key words: Biodentine, Calcium, Dentin Contact, Hydroxyl, Ion Change, LIBS, Mineral Trioxide Aggregate

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
TABLolar LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kök Dentini ve Sementin Yapısı	4
2.2. Alveolar Kemiğin Temel Yapısı	6
2.2.1. Periapikal Lezyon ve Kemik Metabolizması	7
2.2.2. Kemik İyileşmesi ve Kök Ucu Dolgu Materyallerinin İyileşme Üzerine Etkisi	8
2.3. Periapikal Endodontik Cerrahi	9
2.4. Günümüzde Kullanılan Kök Ucu Dolgu Maddeleri	10
2.4.1 Mineral Trioksit Agregat (MTA)	11
2.4.2. Biodentine	12
2.4.3 Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım	15
2.5. Kök Ucu Dolgu Maddelerini Taşıyıcı Solüsyonlar	15
2.5.1 Distile su (DS)	16
2.5.2 Klorheksidin Glukonat (CHX)	16
2.5.3 Propilen Glikol (PG)	16
2.6. Günümüzde Trikalsiyum Silikat Simanlarda İyon Değişimini Değerlendirmede Kullanılan Cihazlar	17
2.6.1. İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi	17
2.6.2 İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi	18
2.6.3 Atomik Absorbsiyon Spektrometresi	19



2.6.4. Taramalı Elektron Mikroskopu Yardımı İle Yapılan Enerji Dağılımlı X Işını Spektrometresi	20
2.6.5. Laser Oluşturmalı Plazma Spektroskopisi	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1 Örneklerin Hazırlanması	27
3.1.1. Dişlerin Seçilmesi	27
3.1.2. Dentin Kesitlerinin Hazırlanması	27
3.1.3. Teflon Disklerin Hazırlanması	28
3.1.4. MTA Karışımının Hazırlanması	29
3.1.5. Biodentine Karışımının Hazırlanması	29
3.1.6. Karışımların Teflon Disklere Yerleştirilmesi	30
3.1.7. Karışımların Dentin Disklere Yerleştirilmesi	31
3.2. Örneklerin LIBS ile incelenmesi	32
3.3. İstatistiksel Analiz	34
3.3.1. SPSS programı ile yapılan İstatistiksel Analiz	34
3.3.2. Temel Bileşen Analizi	34
4. BULGULAR	35
4.1. SPSS programı ile yapılan İstatistiksel Analiz	35
4.1.1. Dentin Teması Olan ve Olmayan Durumda Solüsyonların Dolgu Maddelerinin İyon İçeriğine Etkisi	35
4.1.2. Dentin Temasının İyon miktarına Etkisinin Değerlendirilmesi	38
4.1.3. Kök Ucu Dolgu Materyallerinin İyon İçeriğine Etkisinin Değerlendirilmesi	39
4.2. Temel Bileşen Analizi Bulguları	39
4.2.1. MTA	40
4.2.2. Biodentine	42
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR	53
EKLER	
Ek 1. Etik Kurul Kararı	

## SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
$\mu\text{m}$	Mikrometre
2D	İki Boyutlu
$4\text{CaO}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$	Tetrakalsiyum aliminoferrit
A	Argon
a.u	Atomik birim (Atomic Unit)
AAS	Atomik Absorbsiyon Spektrometresi
AES	Atomik Emisyon Spektrometresi
ALP	Alkalen Fosfataz
BD	Biodentine
C2	Karbon-karbon bağı
Ca	Kalsiyum
$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Kalsiyum Hidroksit
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$	Kalsiyum Hidroksiapatit
$\text{Ca}_2\text{SiO}_4$	Dikalsiyum Silikat
$\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$	Trikalsiyum Alüminat
$\text{Ca}_3\text{SiO}_5$	Trikalsiyum Silikat
$\text{CaCl}_2$	Kalsiyum Klorit
CaO	Kalsiyum Oksit
$\text{CaSO}_4$	Kalsium Sülfat
CaSR	Kalsiyum Uyarımlı Reseptör
CCD	Yük Çiftlenimli Dedektör
CEM	Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Siman
CHX	Klorheksidin
Cl	Klor
CM	Santimetre
CN	Karbon- azot bağı
DCP-AES	Direk Akım Plazması
DS	Distile Su
E. Feacalis	Enterococcus Feacalis

EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
F	Flor
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
g	Gram
GC	Gaz Kromatografisi
H <sub>2</sub> O	Su
HAP	Hidroksiapatit
He	Helyum
hr	Saat
Hz	Hertz
IC	İyon Kromatografisi
ICP/OES	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi (Inductively Coupled Plasma Optic Emission Spectroscopy)
ICP-MS	İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi (Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy)
K	Kelvin
KS	Kendi Solüsyonu
K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Potasyum Sülfat
LC	Likit Kromatografisi
LIBS	Laser Oluşturmalı Plazma Spektroskopisi
m/z	Kütle/yük
MgO	Magnezyum Oksit
MIP-AES	Mikrodalga İndüklü Plazma
Mj	Mili joule
Mm	Milimetre
MPa	Megapascal
MTA	Mineral Trioksit Agregat
MVA	Çoklu Varyans analizi
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Sodyum Sülfat
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
Nd:YAG	Yttrium Aluminum Garnet

NIST	National Institute of Standards and Technology
nm	Nanometre
ns	Nano saniye
OH	Hidroksil
OPG	Osteoprotogerin
P	Fosfor
PCA	Temel Bileşen Analizi
PG	Propilen Glikol
pH	Power of Hidrojen
PMT	Foto Çoğaltıcı Tüp
PMTA	ProRoot Mineral Trioksit Agregat
ppb	Maddenin milyarda bir birimi
ppm	Maddenin milyonda bir birimi
PTH	Parathormon
RANK	Reseptör Aktivatör Kappa B
RANKL	Reseptör Aktivatör Kappa B Ligand
SEM/EDS	Taramalı elektron mikroskobu/ enerji dağılımlı X ışını spektrometresi
SiO <sub>2</sub> ,	Silisyum Oksit
SNV	Sinyal Normalizasyonu
TGF- $\beta$ <sub>1</sub>	Transforming Büyüme Faktörü Beta 1
TNF	Tümör Nekroz Faktörü
TNFR	Tümör Nekroz Faktörü Reseptörleri
ZrO <sub>2</sub>	Zirkonyum Oksit
$\Phi$	Çap

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa	
2.1.	Trikalsiyum Silikat'ın Su İle Girdiği Hidrasyon Reaksiyonu	15
2.2.	LIBS Bileşenleri Görsel Anlatımı (116)	22
3.1.	Kullanılan kök ucu dolgu maddeleri A:ProRoot MTA, B: Biodentine....	27
3.2.	Akril bloklar	28
3.3.	Kesit cihazı	28
3.4.	Teflon diskler	28
3.5.	MTA' nın karıştırılması	29
3.6.	Biodentine'in Karıştırılma Prosedürü	30
3.7.	Hazırlanan örneklerin deney öncesi temsili görüntüsü	31
3.8.	Deneylerde Kullanılan LIBS Cihazı (116)	32
3.9.	Lazer Işınını Toplama ve Odaklama Sistemi (116)	33
3.10.	Lazer Atımının Yapıldığı Merkez Noktanın ve örneklerin temsili görseli.	33
3.11.	Lazer atımı sonrası örneklerin temsili durumu.	34
4.1.	Kendi solüsyonu (KS), Klorheksidin (CHX) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda $Ca^{+2}$ elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği	41
4.2.	Kendi solüsyonu (KS), Klorheksidin (CHX) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda $OH^{-1}$ elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği	41
4.3.	Kendi solüsyonu (KS), Klorheksidin (CHX) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda Ca/OH oranına göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği	42
4.4.	Kendi solüsyonu (KS) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda $Ca^{+2}$ elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği	43
4.5.	Kendi solüsyonu (KS) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda $OH^{-1}$ elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği	43

- 4.6.** Kendi solüsyonu (KS) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda Ca/OH oranına göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği



## TABLOLAR LİSTESİ

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
2.1.	Dentin ve Semente Ait Organik ve İnorganik İçerikler	6
2.2.	MTA ve BD'nin Kimyasal İçerikleri	14
2.3.	MTA ve BD'nin Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırması	14
3.1.	Teflon Teması Olan Örneklerin Grupları	31
3.2.	Dentin Teması Olan Örneklerin Grupları	31
4.1.	PMTA ve BD örneklerinin emisyon intensitesi biriminden $Ca^{+2}$ İyon Değerleri	36
4.2.	PMTA ve BD örneklerinin emisyon intensitesi biriminden $OH^{-1}$ İyon Değerleri	37
4.3.	PMTA ve BD karışımlarının Ca/OH oranı değerleri	38

## 1. GİRİŞ

Endodontik tedavinin amacı kök kanal sisteminin temizlenip şekillendirilmesini takiben sızdırmaz bir şekilde doldurulmasıdır (1). Endodontik tedavinin başarı oranı yüksek seviyelerde olsa da, bulunamamış kanallar (2), uygun şekilde temizlenip şekillendirilmemiş eksik dolgulu kanallar (3), apikal bölgedeki ulaşılamayan ekstra kanallar gibi birçok faktöre bağlı olarak endodontik tedavinin başarı oranı düşmektedir. Bu faktörler etken olan mikroorganizmaların kök kanal sisteminde ve periapikal bölgede yeniden üremesine neden olmakta ve periapikal lezyonla sonuçlanan enflamatuvar bir reaksiyon ortaya çıkmaktadır. Bu durumda üç tedavi seçeneği karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan birincisi kök kanal tedavisinin yenilenmesi, ikincisi endodontik cerrahi ve sonuncusu da diğer tedavi seçeneklerinin olumlu sonuç vermemesi durumunda dişin çekimidir (4). Bunların arasında cerrahi işlem içermeyen, kök kanal tedavisinin yenilenmesi ilk tercih olarak uygulanmaktadır (5). Fakat bazı durumlarda kök kanal tedavisinin yenilenmesi de sonuç vermemekte ve bu durumda çekimden önceki son tedavi seçeneği olan periapikal endodontik cerrahi seçeneği uygulanmaktadır. Periapikal endodontik cerrahinin ilk hedefi periapikal bölgedeki iritanlarla kök kanalının ilişkisini tamamen kesmek, kök kanalını apikal bölgede tamamen tıkamak ve periapikal dokularda iyileşmeyi sağlayabilmek için uygun bir ortam oluşturmaktır (6,7). Oral Cerrahi komitesi tarafından hazırlanan protokole göre periapikal cerrahi endikasyonları şunlardır (8,9);

1. Uygun yapılmış bir endodontik tedavi sonrası gelişen periapikal lezyon, ağrı ve inflamasyon varlığı,
2. Protetik ve konservatif restorasyonun uzaklaştırılmasının zor olduğu, periapikal lezyon gelişen durumlar,
3. Radyografide izlenen periapikal lezyon çapının 8-10 mm genişliğinde olduğu durumlar,
4. Semptomatik olan taşkın yapılmış kök kanal dolguları ve ortograd yolla uzaklaştırılamayan kök kanalında bulunan yabancı cisimler (kırık alet vs.),
5. Diğer sebepler (hastaya bağlı sebepler)

Periapikal endodontik cerrahide iyi bir apikal tıkama sağlamak için birçok dolgu materyali kullanılmıştır. İyi bir dolgu materyali biyoyumlu, bakterisidal ya da



en azından bakteriyostatik, komşu dokularla uyumlu, ve mükemmel bir sızdırmazlık özelliğine sahip olmalıdır. Tüm bunlara ilaveten doku iyileşmesini uyarıcı özellikte de olmalıdır (10).

Mineral Trioksit Agregat (ProRoot MTA, Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) kök ucu dolgu materyali olarak kullanılmak üzere Torabinejad ve arkadaşları tarafından 1993 yılında Endodonti alanına sunulmuştur (11). MTA mükemmel bir kenar uyumu göstermekte, tam bir tıkama sağlamaktadır ve osteoblast aktivitesini uyarıcı nitelikte bir dolgu materyalidir (12-14). Tüm bunların yanında MTA'nın bazı olumsuz özellikleri de mevcuttur. Uzun sertleşme süresi, el manipülasyonunun zor olması ve maliyeti olumsuz özelliklerindedir (15).

MTA'nın bu olumsuz özellikleri nedeniyle yeni kök ucu dolgu materyalleri üretilmiştir. Bunlardan birisi de kalsiyum silikat esaslı bir materyal olan Biodentine'dir (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France). Biodentine (BD) bir şekilde dentin yerine geçebilen, perforasyon tamirinde, kök ucu dolgu materyali olarak, pulpa kaplamasında pulpa ile temas halinde kullanılmak üzere koronal restorasyonların altına yerleştirilebilen bir biyomateryal olarak üretilmiştir (16).

MTA ve BD içeriklerinde ana madde olarak trikalsiyum silikat içeren maddelerdir (17). Trikalsiyum silikat biyoaktif bir maddedir ve sertleşme sırasında kalsiyum silikat ve kalsiyum oksite dönüşür. Kalsiyum oksit doku sıvılarıyla temas ettiğine kalsiyum hidroksite ( $\text{Ca(OH)}_2$ ) dönüşür.  $\text{Ca(OH)}_2$  de doku sıvılarıyla temas ettiğinde hidroksiapatite (HAP) dönüşür ve pat haline gelir (18). Trikalsiyum silikat patı oldukça biyoyumludur ve pulpa hücrelerine  $\text{Ca(OH)}_2$  gibi uyarabilme özelliğine sahiptir (19). Trikalsiyum silikat simanların biyoaktif ve biyoyumlu olmalarının en önemli sebebi hidrasyonları sırasında  $\text{Ca(OH)}_2$  açığa çıkarmalarıdır (20).

Bu iki kök ucu dolgu materyalinin özelliklerini geliştirmek için birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmaların bir kısmı da, bu materyalleri biyoyumlu olan farklı solüsyonlarla karıştırarak, fiziksel ve kimyasal özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla birçok taşıyıcı solüsyon kullanılmıştır. Bu iki materyal farklı taşıyıcı solüsyonlarla karıştırıldıklarında sertleşme reaksiyonları da etkilenecektir. Dolayısıyla ortama saldıkları  $\text{Ca}^{+2}$  iyonu,  $\text{CaOH}_2$  ve buna bağlı olarak oluşan  $\text{OH}^{-1}$  iyonu miktarı da değişecektir.

Çalışmamızda kullanılan taşıyıcı solüsyonlar; Kök ucu dolgu materyalinin kendi solüsyonu (KS), klorheksidin glukonat (CHX) ve propilen glikoldür (PG). CHX, Gr (+), Gr (-), fakültatif aerob ve anaerob bakterilere, virüsler, mantarlara etki edebilen etkin bir antimikrobiyal ajandır (21). PG, ilaç sanayii ve kozmetik endüstrisinde sıkça kullanılan biyouyumlu bir solüsyondür. Seidenfeld ve Hanzlik 1932 yılında, PG'yi tıp alanında hazırlanan karışımları taşıyıcı farmostatik bir çözücü olarak tanımlamışlardır (22).

Kullanılan tüm bu farklı taşıyıcı solüsyonlar da materyalin sertleşme kinetiğini değiştirici niteliktedir. Yapılan çalışmalarda farklı taşıyıcı solüsyonlarla karıştırılan trikalsiyum silikat simanların iyon miktarlarında değişimlerin olduğu görülmüştür (23). Ortama salınan iyon miktarı değişimi şimdiye kadar birçok farklı metotla ölçülmüştür.  $Ca^{+2}$  ölçümü genelde Atomik Absorbsiyon Spektrometre (AAS) (Rank Precision Industries Ltd. Analytical Division, London, United Kingdom) ile yapılmış olup (24)  $OH^{-1}$  iyonu ölçümü ise genellikle sıvı ortamda pH değişiminin ölçümü şeklinde yapılmıştır. Bu çalışmada  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon değişimini değerlendirebilmek amacıyla diş hekimliği çalışmalarında kullanımı çok yeni olan Laser Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS) cihazı kullanılmıştır. LIBS, element içeriklerini gerçek zamanlı tanımlayabilen bir cihazdır ve LIBS ile inceleme metodu, halen çalışma alanları geliştirilmekte olan bir yöntemdir. LIBS kimyasal ve biyolojik materyalleri katı, sıvı ve gaz şeklinde tanımlayıp analiz edebilen ve örnek hazırlamaya minimum düzeyde ihtiyaç duyan bir cihazdır (25).

Bu çalışmanın amacı; üç farklı taşıyıcı solüsyonla karıştırılan iki farklı kök ucu dolgu materyalinin dentin ile temas etmeden önce ve temas ettikten sonra içeriğindeki  $Ca^{+2}$ ,  $OH^{-1}$  ve Ca/OH değişimini LIBS ile ölçmek ve karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Kök Dentini ve Sementin Yapısı

Bu çalışmada kullanılacak olan kök ucu dolgu materyallerinin mineral içeriğinin dentin temasından etkilenip etkilenmediğini anlayabilmek için kök dentini ve sementin yapısını bilmek önemlidir (Tablo 2.1).

**Dentin:** Matür dentin %70 inorganik materyal, %20 organik materyal ve %10 sudan oluşmaktadır. Dentinin ana komponenti kalsiyum hidroksiapatittir ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). Organik matriksin ise en önemli bileşeni Tip I kollajendir. Kollajen olmayan proteinler arasında en yüksek miktarda bulunanı ise dentin fosfoproteindir. Üç çeşit dentin mevcuttur. Primer dentin diş gelişimi sırasında üretilen ve diş sürdükten sonra üretimi duran ilk dentin yapısıdır. Sekonder dentin ise dişin sürmesinden itibaren hayat boyu sentezlenen dentin yapısıdır. Primer ve sekonder dentin arasında bir takım yapısal farklar mevcuttur. Tersiyer dentin (reperatif ya da reaksiyonel dentin) patolojik durumlarda odontoblastlar tarafından ya da odontoblastların ölümü durumunda onun yerine geçecek olan mezenşimal hücreler tarafından üretilir. Tersiyer dentinin amacı pulpayı iritanlardan korumaktır. Primer ve sekonder dentine göre daha düzensiz yapıdadır (26).

Dentin tübüler yapıdan oluşmaktadır. Yüzeyinde %1, pulpaya doğru yaklaştıkça %30 oranlarına ulaşan tübüller içermektedir. Tübül çapları pulpaya yaklaştıkça 2,5  $\mu\text{m}$ 'ye kadar çıkarken dentin yüzeyinde 1  $\mu\text{m}$ 'ye iner. Dentin tübülleri mine dentin sınırından pulpaya doğru S şeklinde ilerlerler. Tübüllerin arasını intertübüler dentin denir yapılar oluşturur ki bu da primer ve sekonder dentinin temel yapısıdır. İntertübüler dentinin organik matriksi kollajen fibrillerinden oluşmaktadır ve çapları 50 ile 100 nm arasında değişmektedir. Bu fibriller dentinal tübüllerin etrafında dizilmişlerdir ve dentinin kırılma direncinin artmasını sağlarlar. Tübüllerin duvarını oluşturan dentin yapısına ise peritübüler ya da intratübüler dentin denir. Peritübüler dentin yapı olarak intertübüler dentinden oldukça farklıdır. Daha az kollajen fibrilleri içerir. Sülfat, proteoglikanlar ve mineraller bakımından da oldukça yüksektir. Kollajen miktarının az olması sebebiyle intertübüler dentinden daha serttir ve asit ataklarından daha çok etkilenir (26).

Dentin tübüllerinin içinde dentin sıvısı bulunur ve bu sıvı pulpal kan damarları kapillerinden süzülen sıvıdır ve içeriği plazmanın içeriğiyle çok benzerdir (27). Dentin sıvısı dentinin koronal kısmında miktar olarak çok azalsa da pulpaya yaklaştıkça miktarı oldukça artmaktadır.  $Ca^{+2}$  iyonuna spesifik elektrotlarla dentin sıvısı incelendiğinde  $Ca^{+2}$  iyon miktarı plazmaya oranla iki üç kat daha fazladır (27). Bunun yanında plazma proteinlerinin miktarı plazmaya oranla daha düşüktür. Pulpanın sıvı basıncı 14 cm H<sub>2</sub>O'dur (27). Herhangi bir sebeple dentin açığa çıktığında dentin sıvısı pulpadan dentinin koronal yüzeyine doğru hareket eder. Bu sıvı hareketinin hızlı olması dentin hassasiyetinin başlıca sebebidir (27).

**Sement:** Kök yüzeyini örten ve sert doku olan sement oldukça ince bir yapıdadır. Dentin tübüllerinin açık olan ağızlarını kapatır ve periodontal liflerin dişe bağlanmasını sağlar. Sement yapı olarak kemik dokusuna çok benzer niteliktedir fakat farklı olarak kan damarları ve sinir içermez. Bu yüzden sement ağrıya karşı duyarsızdır ve kemiğe oranla daha az rezorbe olur. Diş köklerini örten doku genel olarak sement dokusu olarak adlandırılrsa da esas olarak sementi oluşturan iki temel yapı vardır. Birincisi *intermediate sement*, ikincisi hücreli tabakadır. *Intermediate sement* 10µm kalınlığında nonselüler amorf bir tabakadır. Sementoid tabaka olarak da adlandırılır. Sekonder sement depozisyonu başlamadan önce yapımı tamamlanır ve dentin tübüllerini örten ilk sert doku tabakasıdır. Yapısında kollajenden çok enamelin proteini bulunur (28,29). Sementin depozisyonu *intermediate sement* üzerine gerçekleşir. Sement dentine oranla daha yavaş gelişir. Epitelyal kök kını, iç mine epitelinin ve dentini oluşturmak için indükledikten sonra *intermediate sement*, bu dentin üzerine birikir. Daha sonra periodontal ligament hücrelerinden farklılaşan sementoblastlar sementi oluşturmaya başlar. Kök gelişimi, sement kollajen matriksinin tabakalar halinde birikmesiyle başlar ve daha sonra mineralize olur. Mineralize olmuş semente, sementoid denir. Kök yüzeyinde görülen kollajen lif yığını sementin görevi ile ilişkilidir ve bunlar periodontal lif ataşmanında görev alırlar. Sement dentinden daha açıktır fakat ikisinin birbirinden ayırt edilmesi oldukça zordur. Organik içeriği kollajen ve kondroidin sülfattan, inorganik içeriği ise HAP'den ibarettir (28,29).

**Tablo 2.1.** Dentin ve Semente Ait Organik ve İnorganik İçerikler

	<b>Organik İçerikleri</b>	<b>İnorganik İçerikleri</b>
<b>Dentin</b>	%30 Kollajen	% 60,5 Ca <sup>+2</sup> ve P
<b>Sement</b>	%50-55 Kollajen ve su	% 45-50 Ca <sup>+2</sup> ve P

## 2.2. Alveolar Kemiğin Temel Yapısı

Kemik dokusu; hücrelerden, hücreler arasını dolduran Ca<sup>+2</sup> tuzlarından zengin hücreler arası maddeden ve liflerden oluşmuş bir dokudur. Kemik dokusu homeostaziye ve mekanik olarak adaptasyonu sağlamak için sürekli bir yapım ve yıkım halindedir. Vücut homeostazisine katkısı Ca<sup>+2</sup> ve P metabolizmasını dengeleme konusundaki rolüyle ilgilidir. Bu yapım ve yıkım mekanizması kemik dokusunun başlıca hücrelerinden olan osteoblastlar ve osteoklastlar ile sağlanmaktadır.

Mevcut periapikal inflamasyon lamina duranın rezorpsiyonuna neden olur. Kemik yapısında rezorpsiyondan sorumlu olan hücreler osteoklast hücreleridir. Osteoblast hücreleri çoğunlukla mezenşimal kökenli osteosit hücrelerinden farklılaşırken (30) osteoklastlar ise hematopoetik sistemden köken alan hücrelerdir. Bu iki hücrenin yanında kemik çevresinde yer alan monosit, makrofaj, lenfosit ve endotelial vs. hücreler de ya kemik hücrelerini direkt etkileyerek ya da salgıladıkları mediatörlerle kemik *remodeling*inden sorumlu hücrelerdir (31). Bu kemik yapım ve yıkım mekanizması hücreler arasındaki değişik bağlantılar tarafından sağlanır ve bundan dolayı hücreler arası sinyal yolları ve protein mediatörlerinin yapısını bilmek önemlidir.

Yapılan çalışmalar kemik rezorpsiyonunu kontrol eden üç farklı protein Reseptör Aktivatör Kappa B (RANK), RANK Ligand (RANKL), Osteoprotegerin (OPG) olduğunu bulmuştur. Bunlardan Reseptör Aktivatör Kappa B (RANK) osteoklastlarda bulunan ve RANK Ligand (RANKL) ile uyarılarak kemik yıkımına neden olan reseptördür (32). Osteoprotegerin (OPG), Tümör Nekroz Faktörü Reseptörleri (TNFR) süper ailesinin bir üyesi olup; TNFR süper ailesinin diğer reseptörlerinden farklı olarak transmembran ve sitoplazmik kısımlar içermez. OPG, osteoklastların yaptığı kemik yıkımını inhibe eder ve anti-resorptif etkilidir. OPG, RANKL'a bağlanarak tuza reseptör gibi görev görür ve onun RANK'a bağlanmasını

engeller. Sonuç olarak osteoklast farklılaşması ve aktivasyonu inhibe olur ve RANKL kemik rezorpsiyonunu oluşturmaz (33-36).

Normal ve patolojik durumlarda kemik rezorpsiyonunun anahtar mediyatörü olan RANKL, TNF ligand ailesinin bir üyesidir. RANKL sentezi transkripsiyonel, translasyonel ve posttraslasyonel seviyelerde hormonlar (1,25-dihidroksi vitamin D3 gibi), büyüme faktörleri ve peptidler (TGF-  $\beta$ 1, fibroblast büyüme faktörü-2 ve PTH ilişkili protein gibi), sitokinler (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-11 ve TNF $\alpha$  gibi) ve glukokortikoidler gibi pek çok faktör tarafından düzenlenir. Osteoblast/stromal hücrelerde RANKL sentezlenmesi, osteoklast oluşumu ve aktivasyonunu uyaran pek çok faktör ile uyarılır (34,37-40). RANKL, osteoklastlar, uyarılmış T hücreleri ve dentritik hücre yüzeylerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanır ve bir takım yolların aktive olmasını sağlar. Bu yolların aktive olmasıyla öncül osteoklastlar olgun osteoklastlara farklılaşır ve aktive olmasını sağlar (35,38).

Hücre dışı kısmı 28 amino asitlik sinyal peptid olan RANK, 21 amino asitlik kısa transmembran ve geniş sitoplazmik kısımları ile toplam 616 amino asitlik bir transmembran proteindir (30). Preosteoklastlara RANKL'ın bağlanmasını sağlayan tek reseptördür. Osteoklastojenez ve kalsiyum metabolizmasını kontrol eden bu reseptörün; makrofaj/monositik hücreler, T ve B lenfositleri, fibroblastlar, dendritik hücreler ve olgun osteoklastların yüzeyinde bulunduğu belirlenmiştir (36, 41-44).

### **2.2.1 Periapikal Lezyon ve Kemik Metabolizması**

Pulpal ve periapikal lezyonların patogenezi çoğunlukla kök kanallarının bakteriyel enfeksiyon ve inflamasyonuyla ilişkilidir (45). İnflamasyon çeşitli sebeplerle diş pulpasından kaynaklansa da hızlı bir şekilde periapikal sahaya yayılabilir. Periapikal bölgedeki kalıcı enfeksiyonlar ise kist ya da apikal granülomların gelişmesine ve en sonunda kemik kaybına yol açar (46). İnflamasyon durumunda ortama, inflamasyon hücreleri tarafından birçok kimyasal mediatörler salınır. İlerleyen inflamasyon durumunda ortamda makrofaj ve nötrofil hücre sayısı yüksek miktarda artar. Aktive olan makrofajlardan proinflamatuvar mediatörler olan IL-1, IL-6, TNF-alfa ve kemotaktik sitokin olan IL-8 salgılanır. Bu hücrelerin ve mediatörlerin artmasıyla osteoklastlar yukarıda anlatılan sistemle aktive olurlar ve birkaç gün sonra periapikal sahayı çevreleyen kemik dokuda rezorpsiyon meydana

gelir (47). Başlangıç periapikal enflamasyon durumundan sonra mikrobiyal irritanların uzun süre var olması durumunda tablo kronikleşebilir, bu durumda kronik apikal periodontitis dediğimiz klinik tablo oluşur. İnflamasyon sahası nötrofil ağırlıklıdır ve çok makrofaj, lenfosit ve plazma hücrelerinden ağırlıklı olur. Makrofaj hücrelerinin salgıları, T-Lenfosit hücrelerinin ortamda çoğalmasını sağlayan başlıca faktördür. T hücreleri, makrofajdan salınan mediatörleri inaktive eden sitokinleri salgılar, osteoklast aktivasyonu baskılanır ve kemik rezorpsiyonu azalmaya başlar (48,49). Pulpa kaynaklı kemikte gelişen lezyonların büyük bir kısmında rutin endodontik tedavi iyileşmeyi sağlarken bazı durumlarda periapikal endodontik cerrahi ileri bir tedavi yöntemi olarak gerekebilir. Bu durumda kök ucuna yerleştirdiğimiz dolgu maddelerinde aradığımız birçok kriterin içinde kemik iyileşmesini uyarabilmesi ve biyouyumlu olması da aranan özellikler arasındadır.

### **2.2.2 Kemik İyileşmesi ve Kök Ucu Dolgu Materyallerinin İyileşme Üzerine Etkisi**

Normal kemik yapım yıkım sürecinde osteoklastlar tarafından rezorbe edilen kemik bölgesi osteoblastlar tarafından yeniden oluşturulur. Osteoblastlar, üzerinde paratiroid hormon reseptörleri bulunduran kemik dokusuna özel hücrelerdir. Kemik yapımı üzerine bir çok hormon, kalsiyum, fosfat, ve magnezyum metabolizması, büyüme faktörleri etki eder. Osteoblastlar tarafından kemik matriksi salgılanması ve kemik yapımı oldukça komplike bir mekanizma olup, bizim açımızdan önemli olan  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  molekülünün bu mekanizmaya olan etkisidir.  $Ca(OH)_2$  dokuyla temas ettiğinde fibröz doku ve immatür kemik yapımını uyardığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir (50).  $Ca(OH)_2$  aköz ortamda  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonlarını ortama salar ve etkisini bu iyonlar üzerinden gerçekleştirir. Yapılan bir çalışmada  $Ca(OH)_2$ 'nin kemik sialoprotein yapımını uyararak kemik yapım mekanizmasını etkilediği belirtilmiştir (51). Kemik sialoprotein mineralize dokulardan salgılanan bir proteindir. Yüksek seviyede bulunan kemik sialoprotein miktarı aynı zamanda dokuda kemik yapımının arttığına da göstergesidir (52). Birçok çalışma göstermiştir ki  $Ca^{+2}$  salınan materyaller (kalsiyum fosfat, trikalsiyum fosfat simanlar gibi) osteoblast farklılaşmasını uyarmaktadır (53). Bu etkilerini ekstraselüler  $Ca^{+2}$  konsantrasyonunu artırarak göstermektedirler (54). Ekstraselüler  $Ca^{+2}$  miktarının artması kemik hücre yüzeyinde

bulunan Ca *sensing* reseptörleri (CaSR) uyararak gerçekleştirmektedirler. CaSR osteoblastları uyararak kemik yapımını indükler (55)

Salınan OH<sup>-1</sup> iyonunun etkisi araştırıldığında OH<sup>-1</sup> iyonunun osteoblastlar üzerine direk bir etkisi gözlenmemiştir (56). Bu yüzden Ca(OH)<sub>2</sub>'in mineralizasyon etkisi Ca<sup>+2</sup> üzerinden gerçekleşir (57). Fakat hücrelerin fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için ortamın pH'nın nötral seviyelerde olması gerekir ki bunu da sağlayan salınan OH<sup>-1</sup> iyonunun ortamın asidik pH'ını nötral seviyeye çekmesidir (57).

Ca(OH)<sub>2</sub> dişle temas ettiğinde etki mekanizması, Ca<sup>+2</sup> ve OH<sup>-1</sup> iyonları üzerinden gerçekleşir. Ca<sup>+2</sup> konak dokusuyla temas ettiğinde 2 mm derinliğine kadar yüzeysel nekroz oluşur ve hafif demineralizasyonla büyüme faktörlerinin salınımını artırır. OH<sup>-1</sup> iyonları ortamın düşen pH'ını tamponlar ve sert doku yapımında önemli rol oynayan alkalen fosfatazı (ALP) aktive eder (58). Alkalen fosfataz fosforik esterleri parçalayarak serbest fosfor iyonlarının açığa çıkmasını sağlar. Bu fosfor iyonları da dolaşımdan gelen Ca<sup>+2</sup> ile birleşerek HAP'ın moleküler birimi olan kalsiyum fosfat çökeltisinin oluşumunu sağlar ve böylece mineralizasyon başlamış olur. Canlı dentin ve pulpa dokusu varlığında Ca(OH)<sub>2</sub> gerçekleştirdiği etki mekanizması bu şekilde olsa da dentinin inorganik yapısından ne ölçüde etkilendiği hala tam olarak bilinmemektedir.

### 2.3 Periapikal Endodontik Cerrahi

Kök kanal tedavileri her zaman başarıyla sonuçlanmayabilir (59). Endodontik tedavide başarıya etki eden faktörler genel olarak üç grup altında toplanabilir (60);

*Tedavi Öncesi Faktörler:* Hatalı teşhis, anatomik varyasyonlar, kök kanal boşluğundaki kalsifikasyon ve rezorpsiyonlardır.

*Tedavi Sırasındaki Faktörler:* İşlemsel hatalar, yetersiz ve asepsi kurallarına uyulmadan temizleme ve şekillendirme yapılması, yetersiz veya taşkın dolgu işlemleridir.

*Tedavi Sonrasındaki Faktörler:* Koronal sızıntı, travma, periodontal hastalıklar, uygun yapılmamış üst restorasyonlardır.

Endodontik tedavinin başarılı kabul edilebilmesi için sadece ağrı olmaması yeterli değildir. Vaka klinik, radyografik ve histolojik bulgulara göre değerlendirilmelidir (61). Endodontik başarısızlık olduğunda vaka; restore



edilebilirlik, koronal sızıntı, bulunamayan kanallar, kron kök kırıkları, kök kanal anatomisi, dişin prognozu göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir (62). Klinisyen bu değerlendirmeler sonucunda; vakayı takip altına almaya, kök kanal tedavisini yenilemeye, endodontik mikrocerrahiye ya da dişin çekimine karar verebilir (59).

Kök kanal tedavisinin yenilenmesi başarı ile sonuçlanmadığında ya da başarı ile sonuçlanacağı düşünülmediğinde endodontik cerrahi, tedavi seçeneği arasında yer almalıdır (63). Endodontik cerrahi kök ucu rezeksiyonu, kök ucu kavite preparasyonu ve kök ucu kavitesine dolgu materyali yerleştirilmesi işlemlerini kapsayan girişimsel bir yöntemdir. Günümüzde kavite preparasyonları ultrasonik sistemlerle gerçekleştirilmektedir. Kök ucu kavitesi açmak için özel olarak tasarlanmış ultrasonik uçlar ile frezlere kıyasla daha temiz, daha merkezi ve daha konservatif kaviteler oluşturulabildiği görülmüştür (64). Kavite preparasyonu ile birlikte kaviteye yerleştirilecek olan dolgu materyali de son derece önemlidir. Kök ucu dolgu materyali olarak günümüze kadar birçok materyal kullanılmıştır. İdeal kök ucu dolgu materyali kök ucu kavitesine yerleştirildikten sonra iyi bir tıkama ve kenar uyumu sağlayarak, sızdırmazlığı en aza indirmelidir (65).

#### **2.4 Günümüzde Kullanılan Kök Ucu Dolgu Maddeleri**

İdeal kök ucu dolgu materyalinin taşınması gereken özellikler Chong ve Pitt Ford tarafından şu şekilde özetlenmiştir (66).

- Materyal diş dokusuna bağlanabilmeli ve üç boyutlu bir tıkama sağlamalı,
- Bakterisit ya da en azından bakterisidal özellikte olmalı,
- Boyutsal olarak stabil olmalı,
- Periradiküler dokularla uyumlu olmalı, inflamatuvar reaksiyonlara sebep olmamalı,
- Periodonsiyumda yeni doku oluşumunu uyarabilmeli,
- Toksik olmamalı,
- Korozyona uğramamalı ve elektrokimyasal olarak aktif olmamalı,
- Çevre dokuları boyamamalı,
- Radyografa kolayca ayırt edilmeli,
- Raf ömrü uzun olmalı ve kolay uygulanabilir olmalı.

Mineral Trioksit Agregat (MTA) günümüzde en yaygın olarak kullanılan kök ucu dolgu maddesidir ve periapikal endodontik cerrahide altın standart olarak kabul edilmektedir (67). Ancak MTA ideal kök ucu dolgu materyali kriterlerinin hepsini karşılamadığından, MTA'dan sonra da endodontik cerrahi alanına birçok yeni materyal tanıtılmıştır. Bu yeni materyaller de kalsiyum silikat esaslı materyaller olup içerikleri nedeniyle MTA benzeri materyaller olarak adlandırılmaktadırlar. Bu materyallerin bir kısmı MTA'ya alternatif olma özelliği taşımaktadırlar. Güncel kök ucu dolgu materyallerinin önde gelenleri şu şekilde sıralanabilir;

#### **2.4.1 Mineral Trioksit Agregat (MTA)**

MTA 1990 yılından beri endodontik uygulamalar için araştırılan bir materyaldir. Diş hekimliği alanında ilk defa 1993 yılında tanımlanmıştır (68). MTA, portlant siman ve bizmut oksit karışımıdır; bunların devamında yapısında eser miktarda  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{K}_2\text{SO}_4$ , ve  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  bulunmaktadır (69-72). En yüksek miktarda bulunan bileşeni olan portlant siman; dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, tetrakalsiyum alüminat ve alçı taşından oluşmaktadır (71) (Tablo 2.2). Alçı taşı donma süresini belirleyen en önemli komponentlerden biridir. MTA, portlant simanda bulunan alçı taşı miktarının neredeyse yarısı kadar alçı taşı içermektedir ve buna ilave olarak alüminyum ürünlerini de içermektedir ki bu da daha uzun çalışma süresinin olmasına imkan sağlamaktadır (73,74). MTA'nın içeriğinde portlant siman ana bileşen olsa da MTA, portlant simandan farklı özellikler gösterir. MTA'nın yapısında saf portlant simana göre daha az toksik element mevcuttur ve çalışma süresi daha uzundur (74).

MTA'nın yapısına bizmut oksit, radyopak özelliği sağlanması amacıyla ilave edilmiştir. Yapılan incelemeler MTA'nın yapısında temel olarak  $\text{Ca}^{+2}$  ve P iyonları içerdiğini de göstermiştir (72). MTA toz kısmına steril distile su ilave edilmesiyle oluşturulur. Karışım nemli ortamda hidrate olarak kolloidal jel haline gelir ve yaklaşık 4 saat içinde sertleşir. MTA'nın karışım süresi: su toz oranından, materyalin partikül büyüklüğünden, karıştırılırken içinde sıkışan havanın miktarından etkilenebilir (72). MTA hidrofilik karakterinden dolayı sertleşme süresinde nemden etkilenmez hatta nemli ortam bir katalizör görevi görmektedir (72). MTA'nın başlangıç pH'sı 10.2 olup,

sertleştiğinde pH'ı 12,5 kadar çıkar (72). MTA'nın sertleşme işlemi, yapısındaki trikalsiyum silikat ( $3\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ ) ve dikalsiyum silikatın ( $2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ ), hidrasyon reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır (71) (Şekil 2.1). MTA'nın toz kısmını distile su ile değil de farklı solüsyonlarla karıştırdığımızda farklı sertleşme süresi ve farklı sıkışma dayanımı gösterdiği çalışmalarla gösterilmiştir (75). Örneğin sodyum hipoklorit ( $\text{NaOCl}$ ) ya da kalsiyum klorit ( $\text{CaCl}_2$ ) solüsyonu ile karıştırıldığında donma süresi kısalırken sıkışma dayanımlarının önemli ölçüde düştüğü görülmüştür (75). Steril su ve %2 lidokain anestezi solüsyonuyla karıştırıldığında donma süresi uzarken sıkışma dayanımında önemli bir fark görülmemiştir (75). Klorheksidin jel ile karıştırıldığında ise ilginç bir şekilde MTA'nın donmadığı görülmüştür bunun sebebi olarak hidrasyon reaksiyonu için solüsyon kısmında su bulunması gerektiği, fakat klorheksidin jelde su bulunmamasına bağlanmıştır (75,76)

MTA ilk olarak kök ucu dolgu materyali olarak geliştirilse de daha sonra pulpa kaplamasında, açık apeksli dişlerde apikal bariyer oluşturulmasında ve perforasyon tamirlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Tüm bu klinik uygulamalarda önerilmesinin başlıca nedenleri arasında biyouyumlu olması (77), iyi sızdırmazlık sağlaması (67), diş pulpası ve periapikal dokularda iyileşmeyi uyarma kabiliyeti (78) ve yüksek pH'sı nedeniyle antibakteriyel olması (79) yer almaktadır. Bütün bu sağladığı avantajların yanında MTA'nın bir takım olumsuz özellikleri de vardır. Uzun sertleşme süresi, el manipülasyonunun zorluğu, fiyatının pahalı olması, yerleştirildiği kaviteden kolayca uzaklaşabiliyor olması olumsuz özellikleri arasında sayılabilir (72,77,78,80,81). Bu olumsuz özelliklerin üstesinden gelebilmek için araştırmacılar MTA'nın içeriğine bir takım eklemeler yapmıştır. MTA'nın içeriğine eklenen maddeler kimi özelliklerini iyileştirse de diğer özelliklerini ne şekilde etkilediği bir soru işaretidir.

#### **2.4.2.Biodentine**

BD yeni trikalsiyum silikat teknolojisine dayanan, dentin yerine geçebilen organik madde olarak tanıtılan, inorganik restoratif bir simandır. Materyalin bazı özellikleri bakımından MTA ya da diğer trikalsiyum silikat simanlardan daha üstün özellikleri olduğu iddia edilmektedir (82). BD toz ve solüsyon kısmından oluşur. Toz kısmı trikalsiyum silikat (ana komponent), kalsiyum karbonat (doldurucu materyal), zirkonyum oksit (radyoopasiteden sorumlu), dikalsiyum silikat, kalsiyum oksit, demir

oksit içerir. Solüsyon kısmı ise sertleşme süresini kısaltan  $\text{CaCl}_2$ 'den oluşur (82) (Tablo 2.2). MTA ve Biodentine'nin ana komponentleri her ikisinde de aynı olsa da BD trikalsiyum silikatın triklinik formunu içerirken; MTA monoklinik formunu içerir ve BD daha büyük trikalsiyum silikat molekülleri içerir (17). BD'nin sertleşme süresi 45 dakikadır (83). Başlangıçtaki boyutsal hacmi kimyasal reaksiyon ve kapiller absorpsiyondan dolayı küçülse de hidrasyon reaksiyonuyla birlikte sekonder bir genişleme oluşur.

BD de sertleşme reaksiyonu sırasında ortamın pH'sını alkali hale getirir (84). BD canlı dokular için sitotoksik olmamakla birlikte dental pulpa hücreleri üzerinde rejenerasyonu uyarıcı etkisi de vardır (85). Bu sebeple BD de pulpa kaplamasında, perforasyon tamirlerinde, apeksi açık dişlerde apikal tıkaç olarak kullanılmaktadır. BD ve MTA enerjiyi absorbe ederek dentinin deformasyona olan direncini azaltırlar (86). Bu durum materyallerin dentin kollajen matriksi üzerine olumsuz bir etkisidir (87). Bu sebeple ince dentin duvarına sahip dişlerde kök kanalları tamamen MTA ve BD'le doldurulmamalıdır.

BD  $\text{Ca}^{+2}$  içeriği bakımından oldukça zengindir ve sert doku oluşumu sırasında  $\text{Ca}^{+2}$  miktarını belirgin bir biçimde artırır. MTA ve BD sertleşme sürelerinden 28 gün sonra  $\text{Ca(OH)}_2$  miktarını önemli ölçüde arttırlar, fakat BD'in sertleşmesinden bir gün sonra  $\text{Ca(OH)}_2$  piki oldukça yüksek bulunmuşken MTA için aynısı söz konusu değildir (17).

Daha kolay uygulanabilir oluşu, sertleşme süresinin daha kısa oluşu, fiziksel özelliklerinin MTA'ya kıyasla tatmin edici nitelikte olması, biyolojik özelliklerinin MTA'ya göre tatminkar olması ilerde BD'nin, MTA'ya alternatif bir materyal olacağına sinyallerini vermektedir (Tablo 2.3). Fakat daha kesin ve net sonuçların elde edilebilmesi için daha çok *in vivo* çalışmaya ihtiyaç vardır. Yine de günümüzde BD kök ucu dolgu materyali olarak rutin kullanımda yerini almış diş hekimliğinin birçok alanında da kullanım bulmuş bir materyaldir.

**Tablo 2.2.** MTA ve BD'in Kimyasal İçerikleri

<b>MTA</b>	Toz	Portland siman (dikalsiyum silikat [ $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ ], trikalsiyum silikat [ $\text{Ca}_3\text{SiO}_5$ ], trikalsiyum alüminat [ $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ ], kalsiyum sülfat [ $\text{CaSO}_4$ , gypsum], ve tetrakalsiyum aliminoferrit [ $4\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ ]) ve bizmut oksit. Eser miktarda $\text{SiO}_2$ , $\text{CaO}$ , $\text{MgO}$ , $\text{K}_2\text{SO}_4$ , ve $\text{Na}_2\text{SO}_4$
	Likit	Distile su
<b>BD</b>	Toz	Trikalsiyum silikat ( $3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ ), dikalsiyum silikat ( $2\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ ), kalsiyum karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ), kalsiyum oksit ( $\text{CaO}$ ), ve zirkonyum oksit ( $\text{ZrO}_2$ ) (radyoopasite)
	Likit	Su, $\text{CaCl}_2$ , Hidrofilik polimer (Plastisize edici ajan)

**Tablo 2.3.** MTA ve Biodentine'in Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırması

	<b>MTA</b>	<b>BD</b>
<b>Karıştırılma Oranı</b>	3:1	1 Kapsül: 5 Damla Solüsyon
<b>Manipülasyon</b>	Cam üzerinde konvansiyonel olarak spatül ile	Amalgamatörde 30 saniye
<b>Sertleşme Süresi (Dakika)</b>	Başlangıç: 70 Final:175	Başlangıç: 6 Final: 10-12
<b>Yoğunluk (<math>\text{g}/\text{cm}^3</math>)</b>	1,88	2,26
<b>Pörozite (%)</b>	22,6	6,8
<b>Sıkışma Dayanımı (MPa)</b>	- (1hr) 7,5 (24hr)	131,5 ( 1hr) 241,1 (24hr)
<b>Mekanik Direnç</b>	Düşük	Yüksek



**Şekil 2.1.** Trikalsiyum Silikat'ın Su İle Girdiği Hidrasyon Reaksiyonu

### 2.4.3 Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (Calcium Enriched Mixture) (CEM)

CEM simanı yakın geçmişte endodonti alanına tanıtılmıştır (88). Ca<sup>+2</sup> ile güçlendirilmiş siman anlamına gelmektedir (88). CEM kalsiyum oksit, kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, kalsiyum sülfat, kalsiyum hidroksit ve kalsiyum klorit gibi çeşitli Ca<sup>+2</sup> bileşenleri içermektedir (89). CEM'in klinik uygulama alanları MTA ile benzerdir. CEM de kolay uygulanabilir, nemli ortamda sertleşme özelliğine sahip MTA ile benzer pH, çalışma süresi, boyutsal stabiliteye sahiptir (89). MTA gibi CEM'in de hidroksiapatit oluşturduğu bildirilmiştir. Ayrıca bir çalışmada CEM'in antimikrobiyal özelliklerinin MTA'dan üstün bulunduğu da bildirilmiştir (90).

### 2.5 Kök Ucu Dolgu Maddelerini Taşıyıcı Solüsyonlar

Kök ucu dolgu maddeleri toz ve solüsyon kısmından oluşmaktadır. Toz ve solüsyonun belli oranlarda karıştırılması sonucu kaviteye yerleştirilirler. MTA, üretici firmanın önerdiği doğrultuda steril distile su ile 3:1 oranında karıştırılarak hazırlanır (80). BD de toz ve solüsyon kısmından oluşmaktadır. BD'nin solüsyon kısmında MTA'dan farklı olarak CaCl<sub>2</sub> bulunmaktadır. BD'nin toz kısmı kapsül içerisinde, solüsyon kısmı ise ayrı bir tüpte bulunur. Solüsyon kısmın toz kısma eklenmesi sonrası amalgamatör kullanılarak karıştırılıp hazırlanır.

Kök ucu dolgu maddeleri çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklerini geliştirmek adına farklı solüsyonlarla karıştırılarak uygulanabilirler (91). Yapılan araştırmalarda çeşitli solüsyonlar deneysel amaçlı kullanılmıştır. Örneğin bir çalışmada MTA; CHX, distile su ve doksisisiklinle ayrı ayrı karıştırılarak sızdırmazlığının ne şekilde etkilendiğine bakılmıştır (91). Başka bir çalışmada CHX'in çeşitli konsantrasyonlarıyla karıştırılan MTA tozunun sertleştikten sonraki sıkışma

dayanımları incelenmiştir (92). Bu çalışmada kullanacağımız taşıyıcı solüsyonları ise aşağıdaki şekildedir:

### 2.5.1 Distile su (DS)

Distile su, normal çeşme suyunun belirli bir sıcaklıkta kaynatılarak, içindeki patojen maddelerden ayrılıp, tıbbi açıdan kullanılabilir olan su haline getirilmesi işlemidir. Aynı zamanda distile suyun kaynatılması işleminde içindeki mineral miktarı, yani suyun sertliği de azaltılmaktadır. Çözeltinin içeriğinde %0,085 oranında NaOCl bulunmaktadır. Tıp ve diş hekimliği alanında oldukça yaygın bir kullanım alanına sahiptir.

### 2.5.2 Klorheksidin Glukonat (CHX)

CHX gr (+) ve (-) bakterilere, virüslere, fakültatif, anaerob ve aerob bakterilere ve mantarlara etki eden etkili bir antimikrobiyal ajandır (92). CHX, mikroorganizmaların hücre duvarını tahrip ederek hücre içi komponentlerinin dışarı sızması ve sonuç olarak mikroorganizmanın ölmesiyle etkinliğini gösterir (21). CHX, 1960'lı yıllarda endodontide irrigasyon ajanı olarak kullanıma sunulmuştur (93). CHX'nin enfekte kök kanallarında spesifik tür olarak bulunan *E. faecalis* (94) ve *Actinomyces viscosus*'a (95) etkili olduğu bildirilmiştir. CHX'nin oral solüsyonları (%0.12) plak miktarını azaltır ve gingivitis oluşumunu önler (96).

CHX'nin genel olarak endodontik materyallerle karıştırılma sebebi, materyalin antimikrobiyal etkinliğinin artırılmak istenmesidir. Stowe ve arkadaşları (97) CHX'i MTA ile karıştırmışlar ve MTA'nın antimikrobiyal etkinliğinin önemli ölçüde arttığını gözlemlemişlerdir (97). Her ne kadar CHX'nin MTA üzerindeki etkisi farklı yönlerden araştırılsa da hala materyalin fizikokimyasal özellikleri üzerine etkisi net değildir. Aynı durum BD için de geçerlidir. Bu çalışmayla CHX'le karıştırılan MTA ve BD'nin mineral içeriklerindeki değişimin incelenmesi ile klinik çalışmalara yol göstereceği düşünülmektedir.

### 2.5.3 Propilen Glikol (PG)

PG, Ca(OH)<sub>2</sub>'in bir taşıyıcısı olarak diş hekimliğinde sıkça kullanılan renksiz, kokusuz bir materyaldir. Aynı zamanda kozmetik ve ilaç endüstrisinde de kullanım

alanı vardır (98-100). Topikal medikamentlere, doku bariyerini daha iyi aşip difüzyonlarını artırmak için de ilave edilmektedir (101). Diş hekimliğinde PG, Ca(OH)<sub>2</sub>'in dentinal tübüllere permeabilitesini arttırmaktadır (22). Suyula karıştırılabilir olması ve viskozitesi PG'nin MTA ile karıştırılmasına olanak tanır (98-100). Çalışmalar MTA+DS karışımına PG eklendiğinde aynı doku cevabı alındığını, buna ek olarak karışımın sızdırmazlığını ve doku adezyonunu arttırdığını göstermiştir (98,100,102). MTA'nın, DS olmadan %100 oranında PG ile karıştırıldığında sertleşmediği görülmüştür (99). Buna rağmen %20 PG ve %80 DS ile karıştırıldığında akışkanlığı ve adezyonunun önemli ölçüde arttığı, sertleşme zamanını kısalttığı ek olarak pH ve Ca<sup>+2</sup> salımının etkilenmediği gözlenmiştir (99,100). PG ve DS'nin çeşitli oranlarda karıştırılması MTA'nın fiziksel ve kimyasal özelliklerinde değişime neden olur (20). PG yüksek oranlarda kullanıldığında MTA'nın sertleşme süresi klinik olarak kabul edilemeyecek kadar uzar fakat materyalin mekaniksel dayanımı artar (99). PG ile MTA'nın çeşitli oranlarda karıştırılarak mekanik ve kimyasal özelliklerindeki değişimi araştıran birçok çalışma mevcut olsa da BD'nin direk kullanıldığı bir çalışma mevcut değildir. Temelde BD ve MTA trikalsiyum silikat simanlar olsa da içerik bakımından farklılıkları mevcuttur. Bu çalışmada PG ile karıştırılan MTA ve BD'nin dentin teması olmaksızın ve dentin teması ile birlikte mineral içeriğinde değişim olup olmadığını gözlemleyerek klinik uygulamalara yol göstereceği düşünülmektedir.

## **2.6 Günümüzde Trikalsiyum Silikat Simanlarda İyon Değişimini Değerlendirmede Kullanılan Cihazlar**

### **2.6.1. İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry) (ICP/OES):**

Katyon ve elektronlardan meydana gelen ve elektrik akımını ileten ortama plazma denir. Plazmanın dışarıya yükü sıfırdır. Yani negatif yüklerin toplamı yaklaşık pozitif yüklerin toplamına eşittir. ICP/OES'de argon plazması mevcuttur. Argon plazmasında argon katyonları, elektronlar ve analiz yapılan numunenin katyonları bulunmaktadır. Numuneden buharlaşan atomların katyonları miktar olarak argon katyonları ve elektronlardan azdır. Bir plazmada argon iyonları oluştuktan sonra bu



iyonlar, daha fazla iyonlaşma ile plazma halini sürdürülmesini sağlayacak bir düzeyde sıcaklık oluşturmak için bir dış kaynaktan yeterli güç emme yeteneğine sahiptir. Yani argon katyonları enerji emerek ortamın sıcaklığı yaklaşık 10000 kelvin (K) de sabit olarak tutulur. Stabil bir plazmanın oluşumu için gereken iyonizasyonu sağlar. Burada numune bir argon akışlı sisleştirci (nebulizer) içinde sisleştirilir ve oluşan çok küçük damlacıklar bir püskürtme odası vasıtasıyla plazmaya püskürtülür. Bunun sonucunda iyi bir atomlaşma olur. Elementlere has emisyon spektrumları, dağıtıcı bir spektrometreden geçirilir ve ışığa duyarlı bir cihaz (CCD dedektör) ile şiddetleri özgün dalga boylarında izlenir. Bu da bir bilgisayar sistemi tarafından işlenir ve kontrol edilir. ICP/OES'in çalışma prensibi bu şekildedir. Yaklaşık 72 elementin eser, minör ve majör konsantrasyon düzeylerinde ve aynı anda analizine olanak tanıyan hızlı bir tekniktir. Hassas kantitatif analiz, kalitatif tetkik ve sıvılardaki eser elementlerin yüksek hızda ölçülmesine olanak tanımaktadır. Yaklaşık 72 element analizi ppb seviyesinden % seviyesine kadar ölçülebilmektedir. Hidrür sistemi sayesinde Hg, As, Se, Bi, Sb, Sn, Te elementleri ppb düzeyinde ölçümü mümkündür. Standart Çözeltisi Bulunan Elementler: Zn, Pb, Cd, Ni, Ba, Fe, B, Mn, Pt, Cr, Ag, Ti, Al, Li, Na, K, Ca, Mg, S, Sr, Si, As, Hg. Kullanılan standartlar 1000 ppm mertebesindedir.

### **2.6.2 İndüktif Olarak Eşleştirilmiş Plazma - Kütle Spektrometresi (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) (ICP-MS)**

Analitik bir cihaz olan ICP-MS iki üniteden oluşmaktadır.

- 1) İndüktif olarak eşleşmiş plazma (ICP)
- 2) Kütle spektrometresi (MS)

Analiz edilmek istenen örnekteki elementler ICP de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisine gönderilirler ve burada kütle/yük ( $m/z$ ) oranlarına göre ayrılarak ölçülürler. ICP-MS'teki plazma optik emisyon spektrometresinde kullanılan Argon (Ar) plazması ile aynıdır. Periyodik tablodaki birçok elementin birinci iyonlaşma enerjileri Argonun iyonlaşma enerjisinden (15.76 eV) küçük olduğu için elementler plazma içerisinde pozitif iyonlara dönüşürler. Değişik örnek göndericilerle eşleştirildiğinde ICP-MS, sıvı örnekler dışında katı örneklerin analizinde de sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (Laserle aşındırma-Laser Ablation-ICP-MS). Diğer tekniklerle de eşleştirilebilen örnek gönderme sistemleri (hidrür oluşturma,

elektrotermal ısıtma, lazerle parçalama, akışa enjeksiyon sistemi, çeşitli sisleştirciler, vb.) aynı şekilde ICP-MS ile de kullanılabilir. ICP-MS'e likit kromatografisi (LC), iyon kromatografisi (IC) ve gaz kromatografisi (GC) gibi kromatografik sistemler de eklenerek elementlerin türleri oldukça hassas bir şekilde belirlenebilmektedir.

### **2.6.3 Atomik Absorbsiyon Spektrometresi (Atomic Absorbtion Spectroscopy) (AAS)**

Eser miktardaki metallerin (ppm ve ppb düzeyde) kantitatif analizi için kullanılan bir cihazdır. Cihaz, analiz edilecek elementin absorblayacağı ışın kaynağı, örnek çözeltisinin atomik buhar haline getirildiği atomlaştırıcı, çalışılan dalga boyunun diğer dalga boylarından ayrılmasını sağlayan monokromatör, ışık şiddetinin ölçüldüğü dedektör, oyuk katot lambası, elektrotsuz boşalım lambası olmak üzere farklı kısımlardan oluşmaktadır. Öncelikle analizi yapılacak örneğin çözeltisi hazırlanır. Hangi metalin analizi yapılacaksa cihaza o metalin oyuk katot lambası takılır. Oyuk katot lambası silindir şeklindedir ve içerisinde anot ve katot bulunur. Katot, analizi yapılacak elementten yapılmıştır; anot ise tungsten veya nikelden yapılmıştır. Oyuk katot lambası düşük basınçta neon veya argon gibi asal bir gazla doldurulmuştur. AAS'de metallerin çoğu ile az sayıda ametal analiz edilir. AAS'de element, elemental hale dönüştürüldükten sonra buharlaştırılır ve kaynaktan gelen ışın demetine maruz bırakılır. AAS, elemental analizlerde kullanılan önemli bir araçtır. Örnekteki aranan elementler, o elemente has dalga boyundaki ışığı soğurması yardımıyla bulunmaktadır. Katot lambada, aranan elementin dalga boyu genelde elementin kendisinin uyarılması ile elde edildiği için, örnekteki miktarlar için keskin sonuçlar verebilmektedir. Genellikle metaller için kullanılır. Dış hekimliğinde de birçok çalışmada kullanılan bir cihazdır. Örneğin kanal dolgu patlarının çözünürlüğünü değerlendiren bir çalışmada deiyonize suda patlardan çözünen elementlerin tespiti için kullanılmıştır (103). Bununla birlikte dış hekimliğinde element analizi yapılan birçok çalışmada kullanıldığı görülmüştür.

#### **2.6.4 Taramalı Elektron Mikroskobu Yardımı İle Yapılan Enerji Dağılımlı X Işını Spektrometresi (Scanning Electron Microscope/Energy Dispersive X-ray Spectrometer) (SEM/EDS)**

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), hacimsel örneklerin karakteristik mikro yapılarının incelenmesine ve kimyasal bileşenleri hakkında ayrıntılı bilgi edinebilmeye olanak sağlayan çok yönlü bir sistemdir. Bu mikroskopların en büyük avantajı, numune hazırlama işleminin çok kolay olması ve yüksek ayırım gücüne sahip olmasıdır. Ayrıca bir enerji ayırıcı x-ışınları dedektörü ile örnek üzerindeki parçacıkların (fazların) kimyasal analizleri yapılabilmektedir. Yüksek enerjili birincil elektronlar örneğe çarptığında, ikincil elektronlar saçılır. Daha yüksek bir yörüngedeki bir elektron, x-ışını yayımlayarak saçılan elektronun yerini alır. Yayılan x-ışınları, her element ve kabuk için kendine özgün enerjiye ve dalga boyuna sahiptir. Taramalı elektron mikroskobunda x-ışınlarının karakteristik enerji seviyeleri belirlenip, örnek yüzeyinin nicel ve nitel analizi yapılabilmektedir. Bu tekniğe enerji dağılımlı x-ışını (EDX) spektrometresi adı verilir. Enerji dağılımlı x-ışını spektrometresinde sayaç olarak, silikon veya germanyum tek kristalinden yapılan yarı iletken diyotlar kullanılmaktadır (104). Literatürde, endodontide kök kanal dentinindeki (105,106) ve trikalsiyum silikat simanlardaki (107,108) iyon değerlerini ölçmede SEM/EDS kullanılan yöntemlerden biridir.

#### **2.6.5 Lazer Oluşturmalı Plazma Spektroskopisi (Laser Induced Breakdown Spectroscopy) (LIBS):**

##### ***LIBS Tekniği***

LIBS'in temel prensibi, AAS, ICP-OES ve ICP-MS ile benzerdir. LIBS'i bu tekniklerden ayıran özelliklerden en önde geleni plazma kaynağını incelenecek olan örneğin üzerinde oluşturmasıdır, örneğin plazma kaynağının içine taşınmasına gerek yoktur. LIBS, plazmayı örnek üzerinde oluşturarak, ablasyon ile eksitasyon işleminin lazer atımı ile tek bir aşamada gerçekleştirilmesine olanak sağlar (109). LIBS sisteminde plazma, yüksek güçlü, kısa atımlı lazer (genellikle ns aralığında) ile örnek yüzeyinde oluşturulmaktadır. Her lazer atışında tek bir LIBS ölçümü elde edilir, ancak kesinlik ve hassasiyeti artırmak amacıyla çok sayıda lazer atışı yapılır ve bu atışların ortalaması veri olarak elde edilir. Katıların LIBS ile ölçümü; katı ile lazerin etkileşimi,

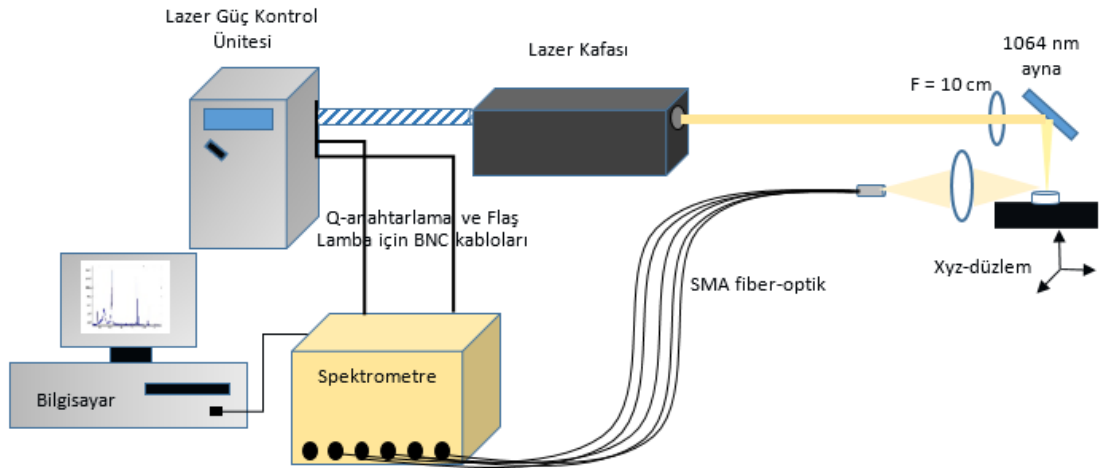
örnek taneciklerinin ablasyonu ve ışımaya ya da plazma oluşumundan oluşan işlemler zincirinden meydana gelmektedir. Bu sistemde ışımaya yol açan iki temel sebep bulunmaktadır. İlk olarak, birkaç serbest elektron, proton ve nötronlar ile çarpışma gerçekleşmekte ve bunlar enerjinin başlangıç basamağı olarak kullanılmaktadır. İkinci olarak ise, iyonlaşma oluşmaktadır. İşlem, lazerden gelen enerjinin yansıtılması ile başlamaktadır. Lazer gaz, sıvı, aerosol veya katı bir örnek yüzeyinde çok küçük bir alanda odaklanmaktadır (110). Meydana gelen ışımada, soğrulan enerji, ısıya dönüştürülmekte, enerji bölgesel olarak materyal ile birleşmekte (111) ve bölgesel sıcaklık materyalin buharlaşma sıcaklığının üzerine çıktığında; tanecikler eriyip materyal buharlaşmaya başlamakta (112) ve iyonize gaz elde edilmektedir. Bu sıcaklık buharı, mikrometre altı büyüklükte damlacık olarak yoğunlaştığında lazer radyasyonunun saçılması gerçekleşerek; ısınma, iyonizasyon ve plazma oluşumu gerçekleşmektedir. Plazma oluşumuyla materyale ait bileşenlerin uyarılması gerçekleşir ve radyasyonun kendiliğinden emisyonuna neden olmaktadır.

Oluşan plazma soğuyup sönümlendiğinde, incelenecek olan elemente özel ışımaya yayılmaktadır (113). Katı örnekler için son olarak krater oluşumu meydana gelmektedir (114). Tipik olarak plazma ömrü 0,5-10 mikrosaniye devam eder (115). Plazmayı oluşturan tanecikler, yüksek sıcaklık ve birbirleriyle etkileşimleri sebebiyle daha yüksek enerji seviyelerine uyarılmışlardır. İyonlar ve atomlar alt enerji seviyelerine geçerken kendilerine özgü ışımaya yayılmaktadır. Oluşan ışımaya, dedektörler tarafından toplanmakta ve spektroskopik olarak analizi yapılmaktadır.

Plazma özellikleri; lazer ışınımı, lazerin dalga boyu, lazer atım süresi, lazer-madde etkileşimi (maddenin hangi fazda olduğuna bağlıdır), ortamı çevreleyen gaz türü (hava, He, Ar gibi) ve basıncı, vb. parametrelere bağlıdır. Plazma ışınması lensler ve fiber optikler ile toplanmaktadır. Toplanan sinyaller; foto çoğaltıcı tüp (photomultiplier tube (PMT)) gibi dedektör bulunduran spectrografa iletilmektedir (115).

### ***LIBS Bileşenleri***

LIBS sistemi, üç temel parçadan oluşmaktadır. Bunlar; yüksek enerji atımlı bir lazer kaynağı, lazerin odaklanması ve plazma ışınmasının toplanmasında kullanılan optik parçalar (ayna ve lensler vb.), dedektör bulunduran bir spektrograftır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. LIBS Bileşenleri Görsel Anlatımı (116)

### *LIBS ile Spektral Piklerin Tanımlanması ve Element Analizi*

LIBS analizinde, örnek spektrumu, intensiteye karşı dalga boyunu içeren bir grafik ile ifade edilmektedir. LIBS spektrumu örnek içerisindeki tüm elementlere ait spesifik spektral çizgileri içermektedir. Bu sebeple, spektrumda bulunan bu çizgiler tanımlandığında, örneğin kimyasal içeriği de ifade edilmiş olur. Fakat bir elementin tanımlanması bu kadar basit bir işlem değildir. Gerçek deneylerde, dalga boyu kayması, diğer yakın elementlerin üst üste binmesi, aynı elemente ait piklerin bağlı yoğunluklarındaki değişiklikler, örnekte bulunan spesifik elementin yoğunluğu, ve bunun gibi birçok parametre etkisi sonuçları etkileyebilmektedir. Örneğin kimyasal içeriğinin doğru olarak ortaya konmasında bu parametrelerin hepsi birden etkili olabileceği gibi hiçbiri etkili de olamayabilir.

LIBS sisteminde merak edilen; her bir spektral çizginin tanımlanma gerekliliği var mıdır? sorusudur. Aslında her bir spektral çizginin birebir tanımlanması gerekli değildir, çünkü bazı elementler yüzlerce spektral çizgiye sahiptir. LIBS spektrumlarında bir örnekteki elementin varlığı ve konsantrasyonu genel olarak atomik veya iyonik spektral çizgilerin yoğunluğu ya da pik alanı ile ölçülmektedir (117). Kabul gören değerlendirme şekli ise iki spektral çizginin birbirine oranlanması ile bir çeşit normalizasyon işlemi yapılmasıdır (118). Bir örnekte Fe varlığı belirli birkaç pik ile spektrumdan kolayca gösterilebilmektedir. Bu sebeple her bir Fe pikinin tek tek tanımlanma gerekliliği yoktur ve hızlı bir yöntem değildir. Piklerin tanımlanması amacıyla en sık kullanılan atomik veri tabanı National Institute of

Standards and Technology (NIST)'dir (119). Buna ek olarak LIBS spektrumunda moleküler bantlar da gözlenmektedir. En sık gözlenen bantlar C2 ve CN bantlarıdır (120-122).

LIBS spektrumunda bir elementin hiçbir piki gözlenmediğinde, o elementin örnek içeriğinde kesinlikle bulunmadığını söylemek doğru değildir. Bu element kullanılan cihazın tespit sınırının altında bir seviyede bulunabilir veya cihaz o elemente uygun programda olmayabilir. Bu tespit sınırları, inceleme sırasındaki değişkenlere oldukça bağlıdır. Fakat tespit edilemeyen her element için de bu durum geçerli değildir ve örnek içeriğinde aranan element gerçekten o örnekte bulunmayabilir. Analiz için uygun spektral aralık spektrometre tarafından belirlenmelidir. Uygun spektral aralıkta çalışılmadığı takdirde aranan element spektrumunda bulunmayabilir. Bu nedenle, başarılı bir analiz için uygun spektral aralıkta çalışılmalıdır (123).

#### ***LIBS Sisteminin Avantaj ve Dezavantajları***

Diğer AES metotları gibi LIBS, bütün elementleri saptayabilme ve düşük tespit limitlerinde, aynı zamanlı ve çoklu element analizine olanak sağlamaktadır. (117). En önemli avantajları arasında; basit, hızlı ve gerçek zamanlı analize imkan vermesi gelir. Ayrıca lazer atımı ve ışınma işlemleri tek bir basamakta gerçekleşmektedir. Minimum düzeyde örnek hazırlama işlemleri içermekte veya hiç örnek hazırlama işlemine ihtiyaç duymadan analiz gerçekleştirilebilmektedir. Bu durum zor ve zaman alan örnek hazırlama işlemlerinin azalmasını sağlamaktadır (124). LIBS sistemi örneğe yalnızca optik olarak ulaşımı gerektiren *in-situ* analize imkan sağlar. Ayrıca oldukça uzak mesafe gerektiren durumlarda analiz yapabilme olanağı verir. Uzun odak mesafesi olan sistemler kullanılarak, lazer atımı örnek üzerine odaklanabilmektedir. LIBS, uzak mesafeden ölçüm imkanı sağladığı için örnek kontaminasyondan korunmakta ve de analizi gerçekleştiren araştırmacı potansiyel olarak zararlı olabilecek çevreden korunmaktadır. LIBS katı, sıvı, aerosol ve gaz yapıda olan bütün örnek türlerini inceleme imkanı sunar. Ayrıca seramik ve cam gibi yüksek sertlikte olan, öğütme gibi işlemlerin zor olduğu materyallerin analizi de LIBS ile gerçekleştirilmektedir (109). Örneğe zarar vermeyen bir analiz yöntemidir. Konvansiyonel AES yöntemleri ile

analizinde zorluk yaşanan bazı elementlerin (Cl, F) saptanabilmesi yüksek hassasiyetle gerçekleştirilebilmektedir.

Bütün bu avantajlarının yanı sıra LIBS sisteminin dezavantajlarından biri de uygun standartların (Aynı mesafeden ışınlama, örnek yüzeyinin düz olması ve lazer atım noktasıyla mesafesinin değişmemesi, incelenecek element için uygun spectral aralıkta çalışılması vs. gibi) elde edilmesinin zor olmasıdır. Bu yüzden yarı-kantitatif analiz olarak kabul edilmektedir (116). LIBS sistemi lazer enerjisindeki dalgalanma ve atımlar arası tekrarlanabilirliğe bağlı olarak % 5-10 arasında değişen zayıf bir ölçüm netliği göstermektedir (125). LIBS analizi süresince, katı örneklerin şekli, lazer ışınının örnek yüzeyi ile ilişkisini değiştirebileceği için sonuçları etkileyebilmektedir. Lens ile örnek arasındaki uzaklık değiştiğinde, lazer atımına maruz kalan örnek miktarı etkilenebilir (126) ve bu durum plazma sıcaklığı, elektron yoğunluğu ve emisyonla uğrayan ışığın yoğunluğu vb gibi parametrelerin değişmesine neden olmaktadır. Örnek homojenitesi, örnek geometrisi, fiziksel ve kimyasal matriks etkisi, spektral girişimler LIBS analizi sırasında dikkat edilmesi gereken önemli parametrelerdendir. Birçok avantaj barındırır da, element analizi tespitinde yaşanan bazı zorluklar ve yarı-kantitatif analiz olarak değerlendirilmesi dezavantajlarının başında gelir. Son yıllarda yapılan çalışmalar sistemin bu dezavantajlarının giderilmesi üzerine yoğunlaşmıştır.

### ***LIBS Uygulama Alanları***

LIBS günümüzde; gezegenlerin araştırılması, hava ve suyun gerçek zamanlı analizi, çevresel problemlerin izlenmesi, kanserli doku tanısı, arkeoloji alanında, mimaride taş binaların ve cam restorasyonların kalite kontrol analizi, biyolojik silahların saptanması, adli tıp alanında barut izinin saptanması vb. gibi geniş bir kullanım alanına sahiptir. Katı, sıvı, gaz, aerosol gibi bütün fazlarda, iletken ve iletken olmayan materyallerde, yüksek sayıda örnek için kalitatif ve kantitatif amaçla kullanılmaktadır. Özellikle elementel içeriğin belirlenmesi amacıyla kullanımı çok yaygındır. Biyolojik örnekler de dahil olmak üzere sıvı uygulamaları üzerine de çalışmalar yapılmaktadır (127). LIBS ayrıca, *in-situ* analizine olanak sağlama, yüksek seviyede uzaysal ayırım, ön hazırlık işlemine ihtiyaç duymadan, hızlı ve direk analiz kapasitesine sahip olması gibi önemli özelliklerinden dolayı geniş uygulama alanına sahiptir. Son yıllarda LIBS, biyolojik ve tıbbi örneklerin analiz edilmesinde sıklıkla

kullanılmaya başlanmıştır. Diş, kemik ve deniz kabukları gibi kalsifiye doku içeren materyaller, insan derisi ve yaprak gibi yumuşak doku materyalleri, ve biyolojik sıvılar bu sistem ile araştırılmaktadır. Özellikle element düzeyinde analiz yapan uygulamaların hiçbiri LIBS kadar fazla veri elde etme imkanı vermemektedir (128). LIBS'ın tarihsel gelişimi 1960'lı yıllara dayanmakla beraber günümüzde halen kullanım alanlarını geliştirmek üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

### ***LIBS Sisteminin Diş Hekimliğinde Kullanımı***

LIBS'nin diş hekimliğinde kullanılması lazerlerin diş hekimliğinde kullanılmaya başlamasıyla mümkün olmuştur. 1997 yılında FDA'nın Er:YAG lazerlerin diş hekimliğinde kullanımını onaylamasıyla birlikte lazerler diş hekimliğinin pek çok alanında kullanılmıştır. Kavite preparasyonu, çürük temizleme, yumuşak dokuya yönelik minör cerrahi girişimler ve *scaling* uygulamalarında lazerler kullanılmaktadır (129,130). Niemz'in pikosaniye Nd:YLF lazer sistemini kullanıma sokmasıyla LIBS diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmıştır (131). Bu sistemde 1.053  $\mu\text{m}$  dalga boyunda, enerjisi 1mJ olan lazer ışınları kullanılmaktadır. Işınlama süresi 30 pikosaniyedir (131,132). Hedef olarak çekilmiş insan dişi kullanılmış ve ışınlamalardan sonra dişe boya penetrasyonu testi, dayanıklılık testleri ve mikroskopik incelemeler yapılmıştır ve diş yapısında önemli bir değişiklik bulunmamıştır (133). LIBS çeşitli lazer türleri kullanılarak çeşitli dalga boylarında ışımlarla diş hekimliğinde çeşitli araştırmacılar tarafından kullanılmış ve geliştirilmiştir. Çıkan sonuçların kompüterize edilmesi elde edilen verilerin orantısal değerlendirilmesine imkan sağlar. Bu da çürük temizlerken LIBS yöntemiyle sağlıklı dentinin çürük dentinden ayırt edilmesine olanak tanır. Bu çalışmada ise LIBS ile ilk önce kendi solüsyonlarıyla karıştırılıp sertleşen MTA ve BD'nin içeriklerindeki  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{OH}^{-1}$  iyon miktarının tespit edilmesi amaçlanmaktadır. Daha sonra bu iki dolgu materyali farklı taşıyıcı solüsyonlarla karıştırılıp sertleştiklerinde içeriklerindeki  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{OH}^{-1}$  miktarında değişim var mı? Var ise ne ölçüde var? bunun tespit edilmesi hedeflenmektedir. Daha sonra dolgu maddeleri aynı protokolde hazırlanıp dentin disklerine yerleştirilerek, dentinle temas durumunda, sertleşme sonrası içeriklerindeki  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{OH}^{-1}$  iyon değişimine LIBS ile bakılacaktır. LIBS'nin yukarıda sayılan tüm



avantajları örneklerin minimum seviyede hasar görmesine ve elementlerin daha açık bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlayacaktır.

Çalışmamızda tüm bu literatür bilgileri ışığında farklı taşıyıcı solüsyonlarla karıştırılan iki farklı kök ucu dolgu maddesinin dentin temasıyla mineral ( $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{OH}^1$ ) içeriklerindeki değişimin LIBS yöntemiyle değerlendirilmesi hedeflenmektedir.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Örneklerin Hazırlanması

05.04.2016 Tarihli ve GO 16/191 numaralı Tıbbi Araştırmalar Girişimsel Olmayan Etik Kurulu raporu ile Tıbbi Etik açıdan uygun bulunan *in-vitro* çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı ve Gıda Mühendisliği Bölümü ile ortak bir çalışma olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda farklı taşıyıcı solüsyonlarla karıştırılan iki farklı kök ucu dolgu maddesinin dentin temasıyla mineral ( $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$ ) içeriklerindeki değişimin değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Bu amaçla kullanılan kök ucu dolgu maddeleri Şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Kullanılan kök ucu dolgu maddeleri A:ProRoot MTA, B: Biodentine.

#### 3.1.1 Dişlerin Seçilmesi

Bu çalışmada kullanılmak üzere 40 adet tek köklü, kök ucu gelişimini tamamlamış, kalsifikasyon ve rezorpsiyonu olmayan düz kanallara sahip insan dişleri seçilmiştir. Kök çürüğü, kırık veya çatlağı olan dişler çalışmaya dahil edilmemiştir. Dişlerin üzerindeki sert ve yumuşak doku artıkları temizlendikten sonra dişler kullanılabilecek kadar serum fizyolojik içerisinde bekletilmiştir.

#### 3.1.2 Dentin Kesitlerinin Hazırlanması

Toplamda seçtiğimiz 40 adet tek köklü dişin her birinin kron kısımları kök boyları 15 mm olacak şekilde su soğutması altında elmas disk ile uzaklaştırıldı. Diş kökleri peeso reamer (Maillefer Dentsply, Kuzey Amerika) kullanılarak #1-6 numaralı frezlerle sırasıyla çalışma boyu uzunluğunda genişletildi. Her bir peeso reamer frez

arasında örnekler 2 ml % 2,5 NaOCl ile irriye edildi. Daha sonra smear tabakasının uzaklaştırılması için örnekler 3 ml %17'lik EDTA solüsyonu ile 1 dakika boyunca irriye edildi. Önceden hazırlanan kalıplar içerisine örnekler soğuk akril kullanılarak gömüldü (Şekil 3.2). Akril polimerize olduktan sonra örnekler kalıptan separe yardımıyla ayrıldı ve elde edilen akril bloklar kesit makinesine (Buehler, Isomet 4000,IL, ABD) yerleştirildi (Şekil 3.3). Her bir örnekten 2 mm kalınlığında kesit alınarak toplamda 100 adet kesit elde edildi.



Şekil 3.2. Akril bloklar



Şekil 3.3. Kesit cihazı

### 3.1.3. Teflon Disklerin Hazırlanması

Teflon diskler 5 mm çapında 2 mm yüksekliğinde olacak şekilde 10 adet hazırlandı (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Teflon diskler

### 3.1.4 PMTA Karışımının Hazırlanması

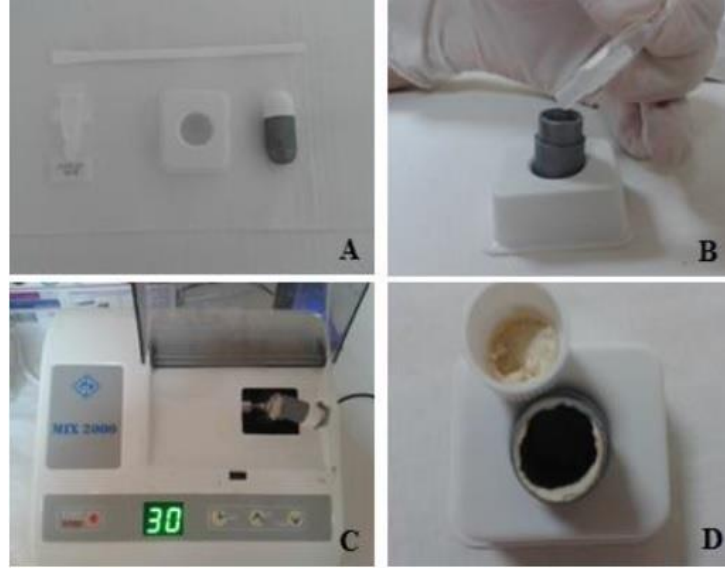
PMTA ilk olarak üretici firmanın önerdiği doğrultuda 3:1 oranında distile su ile steril cam üzerinde siman spatülü yardımıyla karıştırıldı (Şekil 3.5). CHX kullanılarak hazırlanacak olan gruplar için % 2'lik CHX solüsyonu kullanıldı. Solüsyonun oranını 3:1 oranında ayarlayabilmek için tek kullanımlık enjektör kullanıldı. Üretici firmanın hazırladığı taşıyıcı solüsyon, enjektöre çekilerek tam olarak enjektörün hangi seviyesine kadar geldiği ve miktarı tespit edildi. Daha sonra aynı miktarda CHX solüsyonu enjektöre çekilerek PMTA'ya eklendi. PG ile hazırlanacak örnekler için PG %20, distile su %80 oranlarında olacak şekilde karışım hazırlandı (99). Bunun için enjektör dört eşit bölüme ayrıldı ve bir bölüm PG enjektöre çekildi. Daha sonra olması gereken seviyeye kadar distile su çekilerek karışıma eklendi. Hazırlanan karışımlar plugger ve spatül yardımıyla örneklerle yerleştirildi.



Şekil 3.5. PMTA' nın karıştırılması

### 3.1.5 BD Karışımının Hazırlanması

BD kapsül ve solüsyon sisteminden oluştuğu için üretici firmanın önerdiği doğrultuda bir kapsüle beş damla solüsyon olacak şekilde eklendi ve amalgamatörde 30 saniye süre ile karıştırıldı. BD, PG ile karıştırılırken boş olan bir solüsyon kabına 4 damla kendi solüsyonu, 1 damla PG olacak şekilde eklenerek amalgamatörde 30 saniye süre ile karıştırıldı (Şekil 3.6).



**Şekil 3.6. BD'nin Karıştırılma Prosedürü**

### **3.1.6 Karışımların Teflon Disklere Yerleştirilmesi**

Her bir grup için 2 tane olacak şekilde kalıplar steril cam üzerine yerleştirildi. PMTA grubunda hazırlanan karışımlar MTA tabancasıyla taşınarak konvansiyonel yöntemle plugger yardımıyla kalıpların içerisine yerleştirildi. Üzerlerine %100 nemli ortamı sağlamak amacıyla distile su ile ıslatılmış steril spançlar kapatılarak sertleşmeleri için 72 saat bekletildi.

BD grubu için de aynı şekilde teflon kalıplar steril cam üzerine yerleştirildi. Amalgamatörde karıştırılan BD kapsülleri açılarak, karışım teflon kalıplar içerisine, plugger ve siman spatülü ile yerleştirildi. %100 nemli ortamı sağlamak amacıyla distile su ile ıslatılmış spançlar üzerlerine örtülerek sertleşmeleri için 72 saat bekletildi.

Her bir gruptan 2'şer adet olacak şekilde toplamda 10 adet teflon kalıp örneği elde edildi (n=10). Örnek grupları Tablo 3.1'de gösterildiği şekilde oluşturuldu.

**Tablo 3.1.** Teflon Teması Olan Örneklerin Grupları

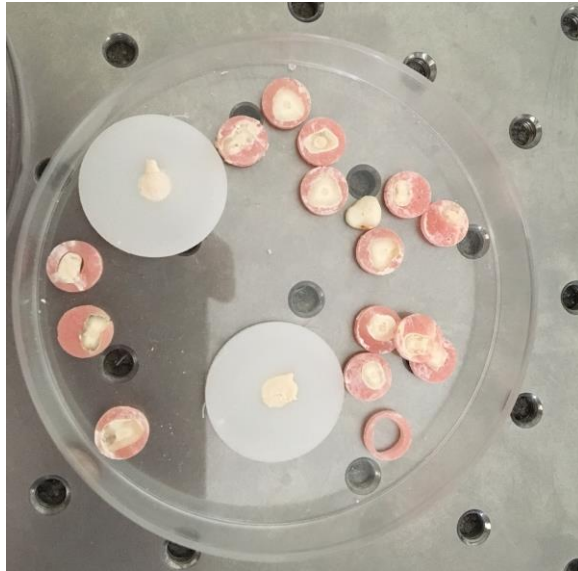
<b>Grup 1A:</b>	PMTA + KS	<b>Grup 2A:</b>	Biodentine + KS
<b>Grup 1B:</b>	PMTA + CHX	<b>Grup 2B:</b>	Biodentine + PG
<b>Grup 1C:</b>	PMTA + PG		

### 3.1.7 Karışımların Dentin Disklere Yerleştirilmesi

Önceden elde edilen kesitler rastgele 5 gruba ayrılarak (n=20) hazırlanan kök ucu dolgu maddeleri boşluklara daha önce belirtildiği gibi yerleştirildi. Hazırlanan örnekler nemli ortamda 72 saat sertleşmeleri için bekletildi. Oluşturulan gruplar Tablo 3.2’de gösterilmiştir. Hazırlanan örneklere ait temsili görüntü Şekil 3.7’de görülmektedir.

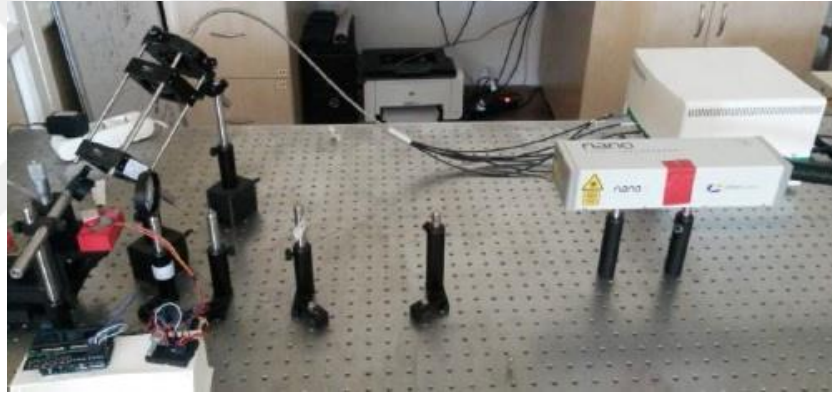
**Tablo 3.2.** Dentin Teması Olan Örneklerin Grupları

<b>Grup 3A:</b>	PMTA + KS	<b>Grup 4A:</b>	Biodentine + KS
<b>Grup 3B:</b>	PMTA + CHX	<b>Grup 4B:</b>	Biodentine + PG
<b>Grup 3C:</b>	PMTA + PG		

**Şekil 3.7.** Hazırlanan örneklerin deney öncesi temsili görüntüsü

### 3.2. Örneklerin LIBS ile incelenmesi

72 saat geçtikten sonra tüm örneklerin iyon ölçümleri, Gıda Mühendisliği Bölümünde LIBS yöntemi kullanılarak yapıldı. 3 farklı solüsyon kullanılarak hazırlanan PMTA örnekleri ile 2 farklı solüsyon kullanılarak hazırlanan BD örneklerine ait LIBS spektrumları Litron Nano SG 150 mJ 1064 nm Nd:YAG lazer (Warwickshire, İngiltere) ve Applied Spectra 5 kanallı Aurora LIBS spektrometre (Fremont, CA, ABD) kullanılarak kaydedilmiştir. Şekil 3.8. ve 3.9.'da gösterilen LIBS konfigürasyonu kullanılmıştır. Örneğin uyarılması için lazer, temel dalga boyu olan 1064 nm'de çalıştırılmıştır. İncelenen elementler için dalga boyları  $\text{Ca}^{+2}$  iyonu için pik değeri 422,7 nm olacak şekilde 422-423,5 nm dalga boyunda çalışılmıştır;  $\text{OH}^{-1}$  iyonu için pik değeri 315,88 nm olacak şekilde 315-317 nm dalga boyunda çalışılmıştır.

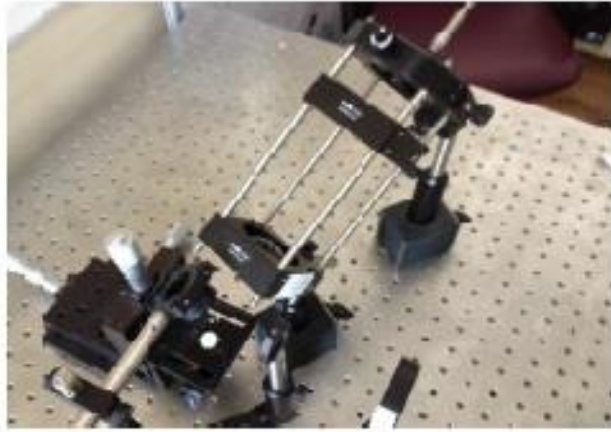


Şekil 3.8. Deneylerde Kullanılan LIBS Cihazı (116)

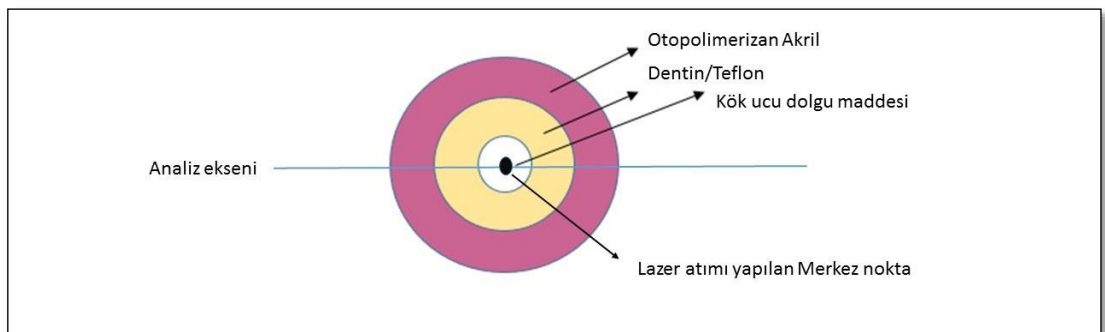
Tasarlanan optik konfigürasyonda, örnek üzerinde plazma oluşturulması ve lazer ışının örnek üzerine odaklanması için bir adet Plano konveks ( $F=100$  mm,  $\Phi$  2 in) lens ve  $45^\circ$  açılı ayna sistemi kullanılmıştır (Şekil 3.9). Açığa çıkan emisyonun toplanması için ise, 2 adet Plano konveks ( $F=60$  mm,  $\Phi$  2 in) lens ve fiber optik kablo aynı optik eksen üzerinde olacak şekilde konumlandırılmıştır. Toplayıcı sistemdeki birinci toplayıcı lens ile örnek üzerinde oluşan plazmanın uzaklığı birinci lensin odak uzaklığına eşit olacak şekilde ve ikinci toplayıcı lens ile fiber optik kablo arasındaki uzaklık ikinci lensin odak uzaklığına eşit olacak şekilde konumlandırılmıştır. Bu sayede birinci lens her zaman kolime edici lens olarak görev yaparken, ikinci lens odaklamadan toplanan ışımın fiber optik kablo ucuna



odaklanmasından sorumludur. Daha sonra ise toplanan emisyon fiber optik kablo fiber ile spektrometreye aktarılmaktadır. Analiz için lazer, Q-anahtarlamalı modda, lazer enerjisi 23,7 mJ/atım, atım tekrarlama hızı 8 Hz, gecikme zamanı 650 ns, veri toplama zamanı 1,05 ms parametrelerinde çalıştırılmıştır. Kontrol örneklerinin merkez noktalarından 5'er ölçüm alınmışken, deney örneklerinin merkez noktalarından 1'er ölçüm alınmıştır. Bunun sebebi teflon disklerinin dolgu maddesi yerleştirilen çapları yeterince büyük olup birden fazla lazer atımına imkan verirken, dentin disklerinin dolgu maddesi yerleştirilen çapları küçüktür ve sadece bir lazer atımı yapılabilmektedir. Bu farkı kompanze etmek amacıyla teflon örneklerinin sayısı az tutulup ışınlama sayısı arttırılmıştır. Ölçümlerin yapıldığı merkez nokta Şekil 3.10'da görülmektedir. İyon ölçümünden sonra temsili örnekler Şekil 3.11'de yer almaktadır.

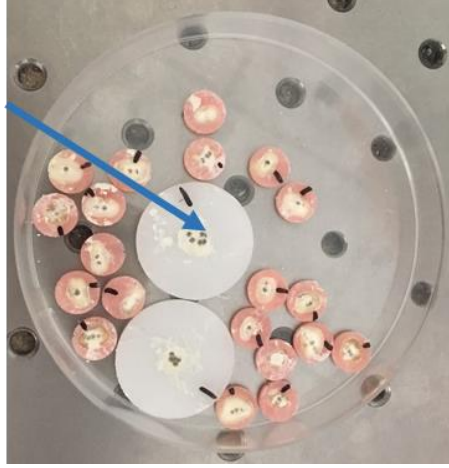


**Şekil 3.9.** Lazer Işını Toplama ve Odaklama Sistemi (116)



**Şekil 3.10.** Lazer Atımının Yapıldığı Merkez Noktanın ve örneklerin temsili görseli





Şekil 3.11. Lazer atımı sonrası örneklerin temsili durumu.

### 3.3 İstatistiksel Analiz

#### 3.3.1 SPSS programı ile yapılan İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler normal dağılım gösterdiği için, gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olup olmadığını belirlemek amacıyla istatistiksel analizlerde üç yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ikili karşılaştırmalar için Bonferroni testleri kullanıldı ( $p < 0.05$ ). Tüm analizler SPSS (Version 17.0; SPSS, Chicago, USA) IBM Version 23 programında yapılmıştır.

#### 3.3.2 Temel Bileşen Analizi

Ayrıca veri analizi için temel bileşen analizi (Principal Component Analysis, PCA) kullanılmıştır. LIBS spektrumları çok sayıda pik içermektedir. Bu sebeple, verilerin çok değişkenli veri analizi (MultiVariate data Analysis, MVA) tekniği uygulanmıştır. İlgili örneklerden elde edilen LIBS spektrumlarının PCA (Version 7.5.2 for Windows 7, Eigenvector Research Inc, Wenatche, WA, ABD) ile analizi gerçekleştirilmiştir. PCA ile örnekler arası spektrum farklılıkları değerlendirilmiştir. Veri analizinin performansını artırmak için ham verilere bazı ön işlemler uygulanmıştır. Bunlar  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  elementine göre oluşturulan modelde, *standard normal variance* (SNV) ve *mean centre*; Ca/OH oranına göre oluşturulan modelde ise SNV, birinci türev ve *mean centre* ön işlemleridir.

## 4. BULGULAR

### 4.1 SPSS programı ile yapılan İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada PMTA ve BD'nin farklı taşıyıcı solüsyonlarla karıştırılarak içeriklerindeki  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon miktarına ve bu iyon miktarının dentin temasıyla değişip değişmediğine LIBS yöntemiyle bakılarak;

- ✓ Her bir taşıyıcı solüsyon için materyaller sertleştikten sonra içeriğinde var olan  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonu miktarı emisyon intensitesi (*atomic unit-au*) cinsinden ve Ca/OH oranı ortalama olarak hesaplandı.
- ✓ Her bir solüsyon için dentin diski olmaksızın teflon kalıplara yerleştirilen materyallerin içeriklerinde  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon miktarı emisyon intensitesi (*atomic unit-au*) cinsinden ve Ca/OH oranı ortalama olarak hesaplandı.

#### 4.1.1 Dentin Teması Olan ve Olmayan Durumda Solüsyonların Dolgu Maddelerinin İyon İçeriğine Etkisi

##### *Dentin Temasında $Ca^{+2}$ miktar değişimi:*

Dentin teması olan örneklerde PMTA'da  $Ca^{+2}$  açısından: KS ve CHX arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). PMTA, KS ile karıştırıldığında sertleşme sonrası içerisinde kalan  $Ca^{+2}$  miktarı daha fazla bulunmuştur. KS-PG ve PG-CHX arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.1).

Dentin teması olan örneklerde, BD'de  $Ca^{+2}$  açısından solüsyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.1)

**Tablo 4.1.** PMTA ve BD örneklerinin emisyon intensitesi biriminden  $Ca^{+2}$  İyon Değerleri

Gruplar	$Ca^{+2}$ *	
	Dentin	Teflon
PMTA/KS	9478,19±1577,51 <sup>a</sup>	9413,28±780,27 <sup>a</sup>
PMTA/CHX	7439,66±1592,06 <sup>b</sup>	8107,89±1469,76 <sup>ab</sup>
PMTA/PG	8236,67±1942,71 <sup>ab</sup>	7621,44±1529,37 <sup>b</sup>
BD/KS	12357,34±2431,91 <sup>c</sup>	12425,30±2128,81 <sup>c</sup>
BD/PG	11591,62±2541,82 <sup>c</sup>	14855,75±1343,42 <sup>d</sup>

\*Farklı üssü harfler istatistiksel farklılığı ifade eder. Karşılaştırmalar aynı sütun ve aynı satır için geçerlidir.

***Teflon Temasında  $Ca^{+2}$  miktar değişimi:***

Teflon temasında, KS veya PG ile karıştırılan PMTA'nın  $Ca^{+2}$  ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Materyal sertleştikten sonra yapılan ölçümlerde KS ile karıştırılan örneklerde ölçülen  $Ca^{+2}$  miktarı daha yüksek bulunmuştur. KS-CHX ve PG-CHX arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.1).

Teflon temasında BD'de  $Ca^{+2}$  için KS ve PG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Materyal sertleştikten sonra yapılan ölçümde PG ile karıştırılan örnekte  $Ca^{+2}$  oranı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.1).

***Dentin Temasında  $OH^{-1}$  miktar değişimi:***

Dentin teması olan örneklerde, PMTA'da  $OH^{-1}$  açısından KS ve CHX arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p<0,05$ ). Sertleşme sonrası PMTA üzerinde kalan  $OH^{-1}$  iyon miktarı kendi solüsyonuyla karıştırılan örneklerde fazla bulunmuştur. KS-PG ve PG-CHX arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2).

Dentin teması olan örneklerde, BD'de,  $OH^{-1}$  açısından KS ve PG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Materyal sertleştikten sonra ölçülen  $OH^{-1}$  miktarı KS ile karıştırılan örnekte daha fazla bulunmuştur (Tablo 4.2).

***Teflon Temasında OH<sup>-1</sup> miktar değişimi:***

Teflon teması olan örneklerde, PMTA'da OH<sup>-1</sup> için KS-PG ve KS-CHX arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Materyal sertleştikten sonra yapılan ölçümlerde KS ile hazırlanan örneklerde ölçülen OH<sup>-1</sup> miktarı KS'de hem PG hem de CHX ile hazırlanan örneklerdeki ölçülen OH<sup>-1</sup> miktarından fazla bulunmuştur. CHX ve PG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.2).

Teflon teması olan örneklerde, BD'de, OH<sup>-1</sup> için KS ve PG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Yapılan ölçümlerde materyal sertleştikten sonra PG ile karıştırılan örneklerde OH<sup>-1</sup> miktarı daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** PMTA ve BD örneklerinin emisyon intensitesi biriminden OH<sup>-1</sup> İyon Değerleri

Gruplar	OH <sup>-1</sup> *	
	Dentin	Teflon
<b>PMTA/KS</b>	4440,96±897,81 <sup>a</sup>	5072,88±771,66 <sup>c</sup>
<b>PMTA/CHX</b>	3653,17±756,36 <sup>b</sup>	4105,61±867,11 <sup>b</sup>
<b>PMTA/PG</b>	3767,38±797,94 <sup>ab</sup>	3725,56±807,38 <sup>b</sup>
<b>BD/KS</b>	6460,81±1222,59 <sup>c</sup>	7405,33±1178,43 <sup>e</sup>
<b>BD/PG</b>	5810,62±799,56 <sup>d</sup>	6525,73±660,49 <sup>f</sup>

\*Farklı üssü harfler istatistiksel farklılığı ifade eder. Karşılaştırmalar aynı sütun ve aynı satır için geçerlidir.

***Dentin veya Teflon Temasında Ca/OH miktar değişimi:***

Dentin ile temas edilen durumda yapılan ölçümlerde PMTA da Ca/OH oranı hiç bir solüsyon tarafından etkilenmemiştir, oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05). Dentin ile temas edilen durumda yapılan ölçümlerde BD'de Ca/OH oranı hiç bir solüsyon tarafından etkilenmemiştir, oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05) ( Tablo 4.3).

Teflon teması durumunda yapılan ölçümlerde PMTA’da Ca/OH oranı hiç bir solüsyon tarafından etkilenmemiştir, oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Teflon teması durumunda yapılan ölçümlerde BD’de KS ve PG arasında Ca/OH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ( $p<0,05$ ). Ca/OH oranı BD, PG ile karıştırıldığında daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** PMTA ve BD karışımlarının Ca/OH oranı değerleri

Gruplar	Ca/OH*	
	Dentin	Teflon
PMTA/KS	2,22±0,59 <sup>a</sup>	1,88±0,26 <sup>b</sup>
PMTA/CHX	2,12±0,64 <sup>a</sup>	2,01±0,32 <sup>ab</sup>
PMTA/PG	2,36±1,03 <sup>a</sup>	2,06±0,20 <sup>abc</sup>
BD/KS	1,92±0,26 <sup>b</sup>	1,68±0,16 <sup>b</sup>
BD/PG	1,99±0,32 <sup>bc</sup>	2,28±0,15 <sup>c</sup>

\*Farklı üssü harfler istatistiksel farklılığı ifade eder. Karşılaştırmalar aynı sütun ve aynı satır için geçerlidir.

#### 4.1.2 Dentin Temasının İyon miktarına Etkisinin Değerlendirilmesi

PMTA; KS, CHX ve PG ile karıştırıldığında dentin ya da teflon ile temas eden örneklerin  $Ca^{+2}$  açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.1).

BD; KS ile karıştırıldığında dentin ile temas eden ve etmeyen materyallerin  $Ca^{+2}$  açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). BD, PG ile karıştırıldığında dentin ile temas eden ve etmeyen örneklerin  $Ca^{+2}$  açısından aralarında fark vardır ( $p<0,05$ ). Dentin ile temas etmeyen durumda  $Ca^{+2}$  daha yüksek ölçülmüştür (Tablo 4.1).

PMTA’yı CHX ve PG ile karıştırdığımızda,  $OH^{-1}$  açısından dentin ile temas eden ve etmeyen örnekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ); ancak KS ile karıştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p<0,05$ ). PMTA, KS ile karıştırıldığında teflon temasında  $OH^{-1}$  daha yüksek ölçülmüştür (Tablo 4.2).

BD, KS ile karıştırıldığında dentin ile temas eden ve etmeyen örneklerin OH<sup>-1</sup> açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p<0.05). Dentin ile temas etmeyen durumda OH<sup>-1</sup> daha yüksek ölçülmüştür BD; PG ile karıştırıldığında dentin ile temas eden ve etmeyen materyallerin OH<sup>-1</sup> açısından aralarında fark vardır (p<0,05). Dentin ile temas etmeyen durumda OH<sup>-1</sup> daha yüksek ölçülmüştür (Tablo 4.2).

PMTA, KS ile karıştırıldığında dentin ile temas eden ve etmeyen PMTA'nın Ca/OH oranı anlamlı olarak farklıdır (p<0,05). Dentin ile temas etmeyen örneklerde bu oran daha düşük olarak hesaplanmıştır. PG ve CHX ile hazırlanan örneklerde fark bulunamamıştır (p>0,05). KS ile karıştırılan BD, dentinle temas ettiği ve etmediği durumlar arasında Ca/OH açısından fark yoktur (p>0,05). PG ile karıştırılan BD, dentinle temas ettiği ve etmediği durumlar arasında Ca/OH oranında açısından fark yoktur (p>0,05) (Tablo 4.3).

#### **4.1.3 Kök Ucu Dolgu Materyallerinin İyon İçeriğine Etkisinin Değerlendirilmesi**

BD, KS ve PG ile karıştırıldığında; dentin temasında ve teflon temasında, Ca<sup>+2</sup> ve OH<sup>-1</sup> içeriği açısından anlamlı olarak PMTA'dan daha yüksek bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4.1/Tablo 4.2).

PMTA ve BD KS ile karıştırıldığında; dentin temasında Ca/OH oranları birbirinden farklıyken (PMTA'da daha yüksek) (p<0,05); teflon ile temas ederken Ca/OH oranları birbirinden farksızdır (p>0.05). PMTA ve BD, PG ile karıştırıldığında dentin teması varlığında Ca/OH oranları istatistiksel olarak birbirinden farklıyken (PMTA da daha yüksek) (p<0,05) teflon ile temas ederken Ca/OH oranları birbirinden farksızdır (p>0,05) (Tablo 4.3).

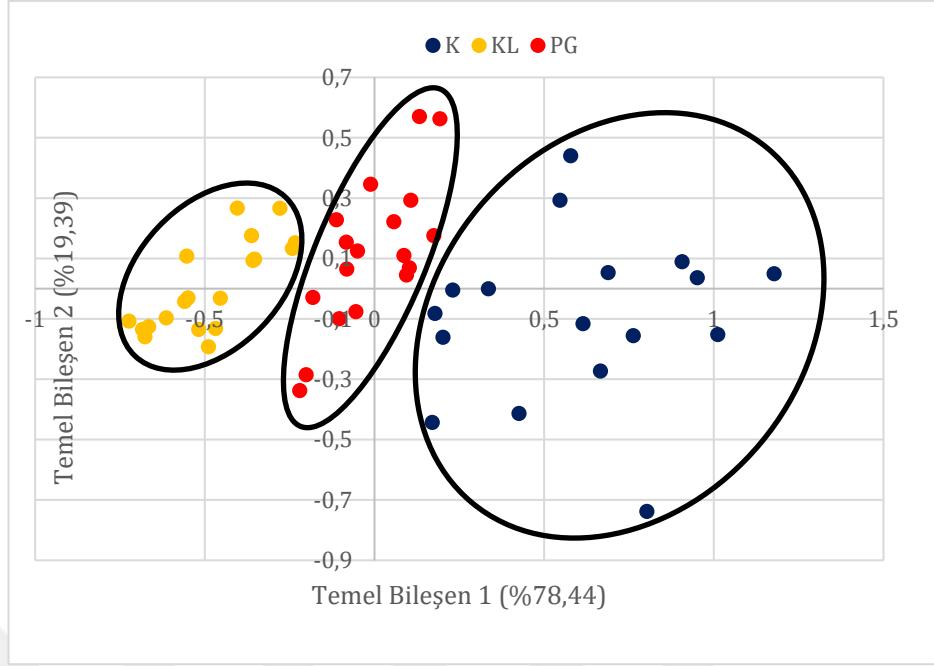
#### **4.2 Temel Bileşen Analizi Bulguları**

Farklı solüsyonlar ile hazırlanan kök ucu dolgu maddelerinin dentinle teması durumunda elde edilen LIBS spektrumları kemometrik bir analiz yöntemi olan Principal Component Analysis (PCA, Temel Bileşen Analizi) ile de analiz edilmiştir. PCA'da her bir spektrum için bir skor değeri belirlenir. Her bir skor değeri, LIBS

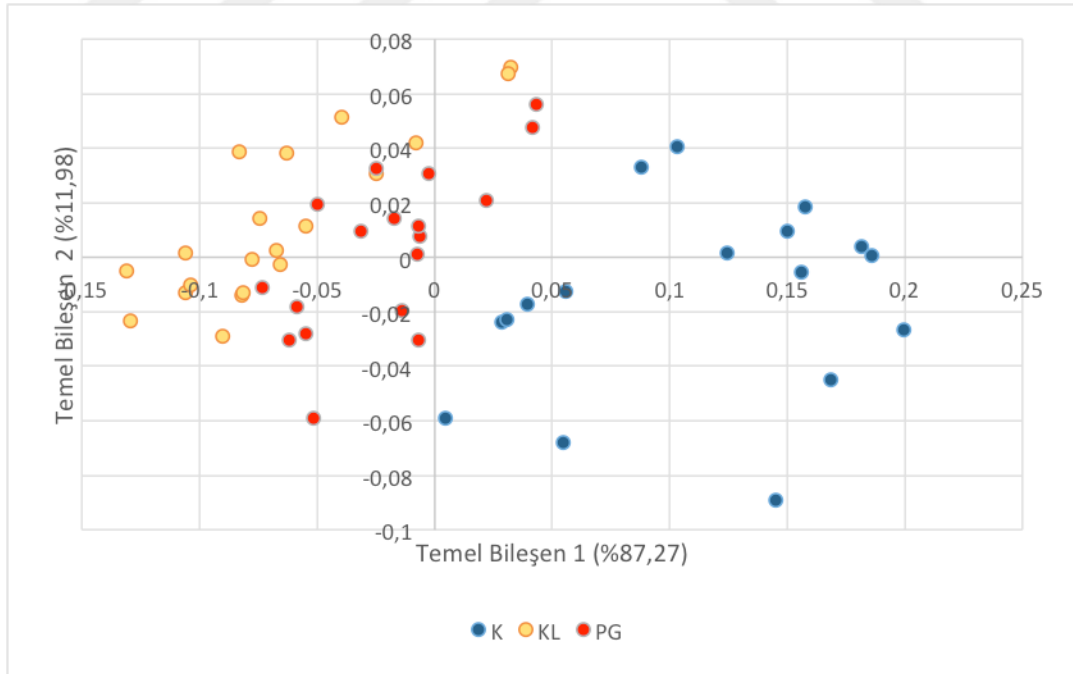
spektrumundaki emisyon verisinin PC1 (Temel Bileşen 1)'deki iz düşümünün orijin noktasına olan uzaklığını belirtmektedir.

#### 4.2.1 PMTA

$Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonlarına göre ve Ca/OH oranına göre yapılan analizden elde edilen temel bileşen skorları sırasıyla Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te görülmektedir. Şekil 4.1 de görüldüğü üzere temel bileşen 1 (PC1) skoru KS, CHX ve PG örnekleri arasında %78,44'lük bir ayırım, Şekil 4.2'de %87,27'lik bir ayırım ve Şekil 4.3'te ise %76,87'lik bir ayırım gerçekleştirebilmektedir. Örnek spektrumlarının PC1'deki dağılımları Şekil 4.1 için  $Ca^{+2}$  elementi farklılaşmasına, Şekil 4.2 için  $OH^{-1}$  elementi farklılaşmasına ve Şekil 4.3'te PC1'deki dağılımı ise spektrumlardan elde edilen Ca/OH oranı farklılaşmasına göre gerçekleşmektedir.  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonu ve Ca/OH oranı için elde edilen modellerde de görüldüğü üzere PC1'in CHX ile KS arasında gerçekleştirdiği ayırım noktalarının birbirlerine daha uzak konumlanmaları sebebiyle daha belirgindir. Üç farklı solüsyon ile hazırlanan örneklerde farklı dentin kesitleri bulunmasına rağmen aynı solüsyon türü ile hazırlanmış örnekler grafikte aynı bölgelerde kümelenmişlerdir.

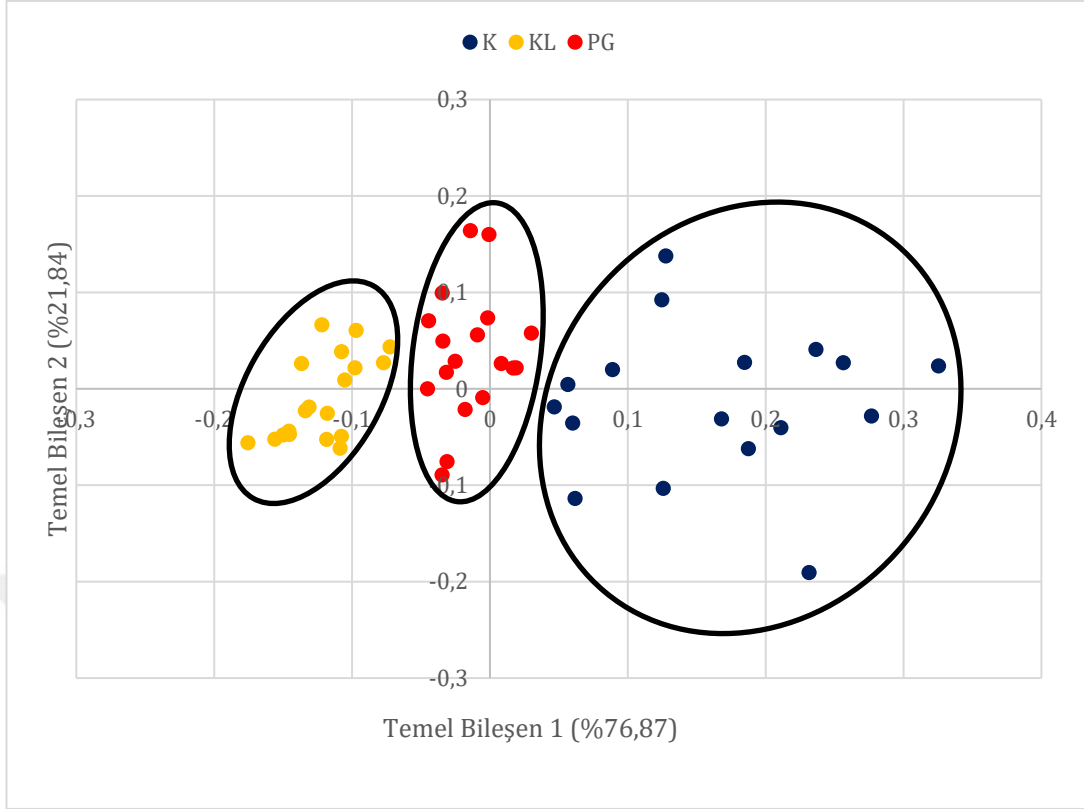


**Şekil 4.1.** Kendi solüsyonu (KS), Klorheksidin (CHX) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda  $Ca^{+2}$  elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği



**Şekil 4.2.** Kendi solüsyonu (KS), Klorheksidin (CHX) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda  $OH^{-1}$  elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği

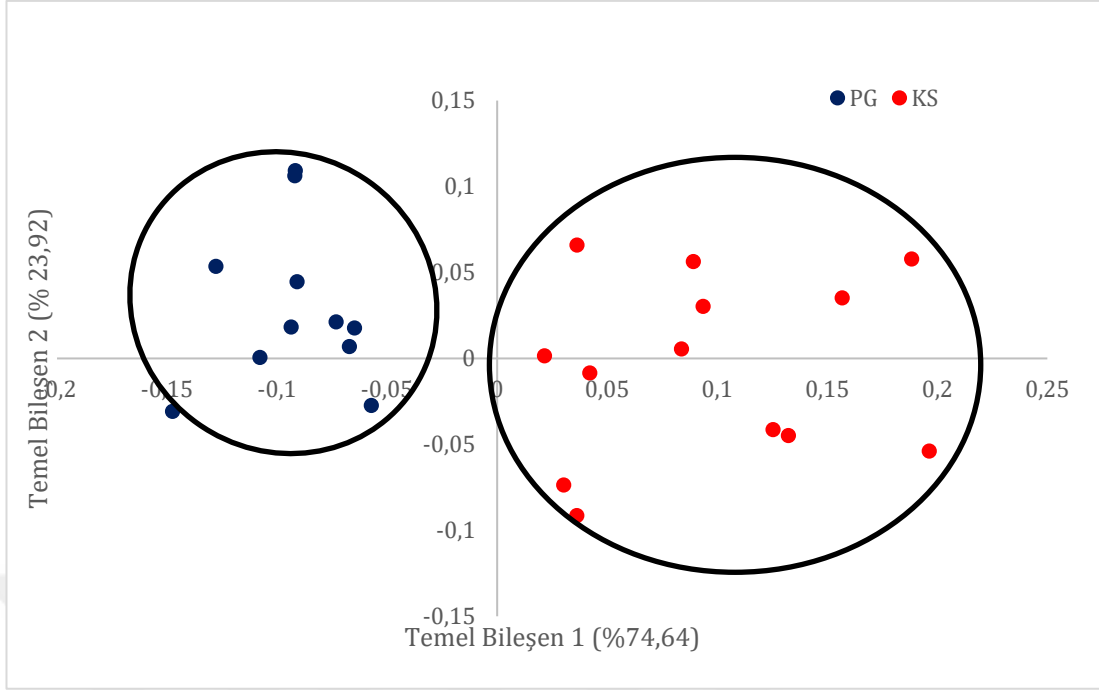




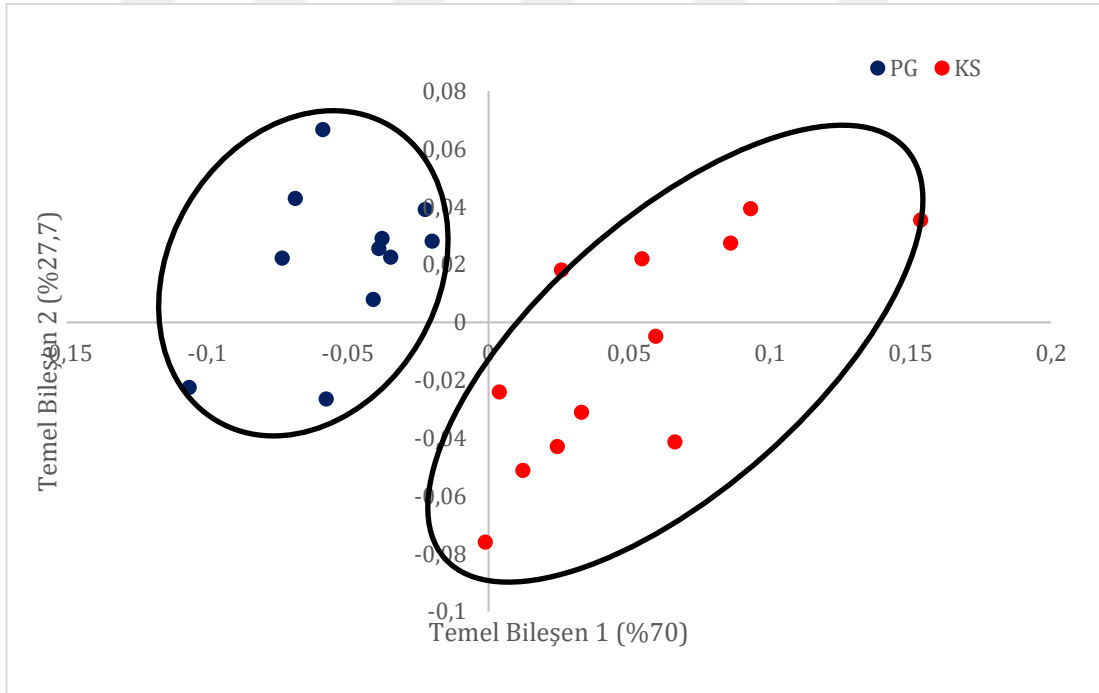
**Şekil 4.3.** Kendi solüsyonu (KS), Klorheksidin (CHX) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda Ca/OH oranına göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği

#### 4.2.2 BD

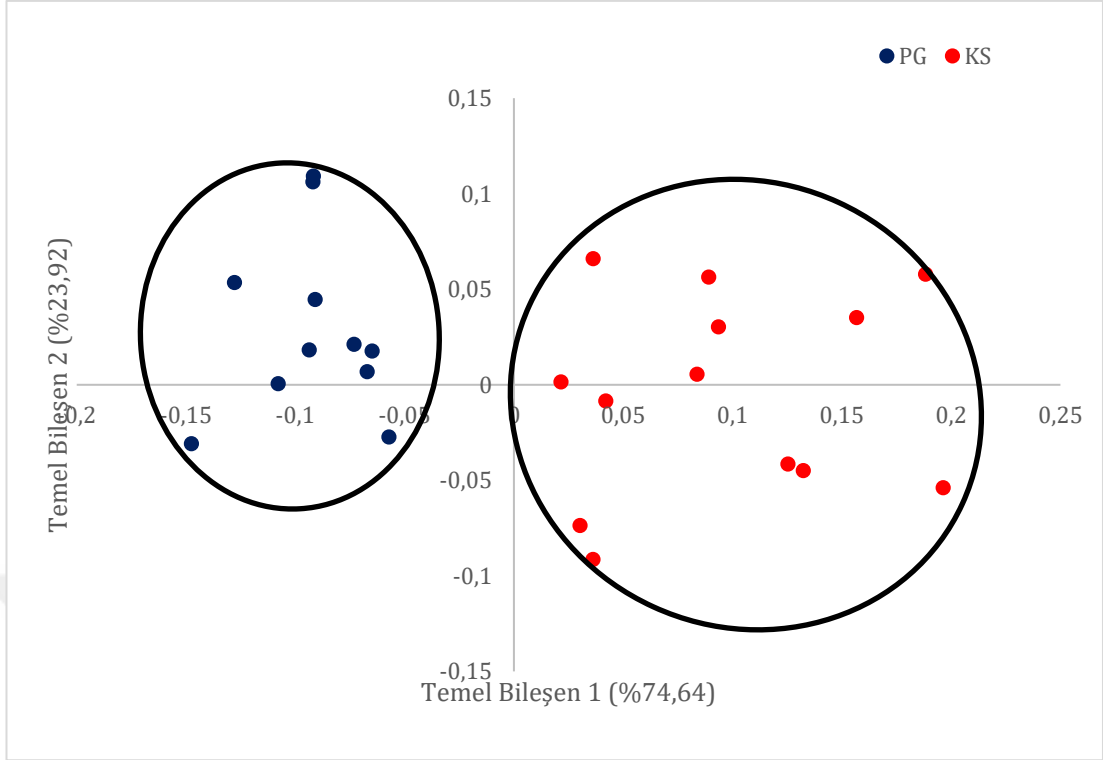
Ca<sup>+2</sup> ve OH<sup>-1</sup> iyonlarına göre ve Ca/OH oranına göre yapılan analizden elde edilen temel bileşen skorları sırasıyla Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da görülmektedir. Şekil 4.4'te görüldüğü üzere temel bileşen 1 (PC1) skoru KS ve PG örnekleri arasında %74,64'lük bir ayırım, Şekil 4.5'de %70'lik bir ayırım ve Şekil 4.6'da ise %74,64'lük bir ayırım gerçekleştirebilmektedir. Örnek spektrumlarının PC1'deki dağılımları Şekil 4.4 için Ca<sup>+2</sup> elementi farklılaşmasına, Şekil 4.5 için OH<sup>-1</sup> elementi farklılaşmasına ve Şekil 4.6'da PC1'deki dağılımı ise spektrumlarından elde edilen Ca/OH oranı farklılaşmasına göre gerçekleşmektedir. Ca<sup>+2</sup> ve OH<sup>-1</sup> iyonu ve Ca/OH oranı için elde edilen modellerde de görüldüğü üzere PC1'in PG ile KS arasında gerçekleştirdiği ayırım noktaları birbirlerine belirgin şekilde uzak konumlanmışlardır.



**Şekil 4.4.** Kendi solüsyonu (KS) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda Ca<sup>2+</sup> elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği



**Şekil 4.5.** Kendi solüsyonu (KS) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda OH<sup>-</sup> elementine göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği



**Şekil 4.6.** Kendi solüsyonu (KS) ve Propilen Glikol (PG) ile hazırlanan örneklerin dentinle temas durumunda Ca/OH oranına göre kalitatif ayrımı için PCA grafiği

## 5. TARTIŞMA

Başarılı bir endodontik cerrahi işleminden sonra, enfeksiyonun tekrar etmemesi ve kaybedilen dokuların yerine yeni doku oluşumunun gözlenmesi gerektiği bildirilmiştir (64). Bunun için kullanılan kök ucu dolgu materyalinin biyoyumlu olmasının yanı sıra, yeni doku oluşumunu uyarması da önemli bir kriterdir (66). Kök ucu dolgu materyali olarak altın standart kabul edilen MTA 1993 yılında bilimsel bir makalede diş hekimliğine tanıtılmıştır (68). MTA ilk olarak kök ucu dolgu materyali olarak üretilse de daha sonra diş hekimliğinin çeşitli alanlarında kullanılmaya başlanmıştır. Tüm bunların yanında uygulanmasındaki zorluk ve sertleşme süresinin uzun olması MTA'ya alternatif olabilecek dolgu maddesi arayışını da doğurmuştur. BD, MTA'ya alternatif olarak üretilen ve son zamanlarda popüler hale gelen bir kök ucu dolgu maddesidir. İçeriğinde bulunan  $\text{CaCl}_2$  sertleşme süresinin kısalmasına ve manipülasyonunun daha kolay olmasına olanak sağlamaktadır. BD de, MTA da trikalsiyum silikat esaslı simanlar grubundadır. Trikalsiyum silikat esaslı simanların ortak özelliği sertleşme reaksiyonları sırasında ortama  $\text{Ca(OH)}_2$  salıyor olmalarıdır (17).  $\text{Ca(OH)}_2$  aköz ortamla temas ettiğinde  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{OH}^{-1}$  iyonları açığa çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda, hücre dışı  $\text{Ca}^{+2}$  iyon artışının osteoblast hücrelerini uyarak yeni kemik dokusu oluşumunu desteklediği görülmüştür (50,51,54,55). Bunun yanında, kemik dokusu oluşumu için ortam pH'sının nötral pH'ta olması gerektiği bildirilmiştir (57).  $\text{OH}^{-1}$  iyonu da ortam pH'ını asidik durumdan nötral duruma getiren önemli bir iyondur. Bu nedenler göz önünde bulundurularak mevcut çalışmanın amacı farklı taşıyıcı solüsyonlar kullanılarak hazırlanan MTA ve BD'nin ortamdaki  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{OH}^{-1}$  miktarının dentin teması ile değişiminin LIBS yöntemi kullanarak değerlendirilmesidir.

Literatürde iyon değişimini ölçmek için birçok farklı yöntemin kullanıldığı görülmüştür. Bunların arasından öne çıkanlar; taramalı elektron mikroskopu yardımı ile yapılan enerji dağılımlı X ışını spektrometresi (SEM/EDS), indüktif olarak eşleştirilmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP/OES) ve atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS), (105-108,134,135) gibi yöntemlerdir. Yöntemlerin çoğunda argon plazması mevcuttur ve element ölçümleri bu plazma üzerinden yapılmaktadır. Ayrıca bu yöntemlerde ölçüm için örnek hazırlama işlemlerine ihtiyaç vardır. Örneğin

AAS, diş hekimliğinde element analizi yöntemlerinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde örnekten analiz yapabilmek için örneğin çözelti haline getirilmesi gerekmektedir. AAS kullanılarak yapılan bir çalışmada MTA çeşitli oranlarda cam iyonomer simanla karıştırılmış ve  $Ca^{+2}$  iyon değişiminin ne ölçüde etkilendiği araştırılmıştır. Bu çalışmada örnekler distile suda bekletilmiş ve belli bir süre sonunda distile su, AAS de ölçüm yapılmak üzere örnekten ayrılmıştır. Diğer alkali metaller etkileşimde bulunmasın diye, üretici firmanın önerisi doğrultusunda distile suya *lanthanum* solüsyonu eklenmiştir (134). Tüm bu işlemler zaman alan işlemlerdir ve hassasiyet gerektirmektedir. Bu da bazı elementlerin ölçümünde zorluk yaşanmasına sebep olmaktadır (Cl, F, OH vb. gibi). MTA içeriğindeki ağır metalleri analiz etmek amacıyla 2011 yılında ICP/OES kullanılarak bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada MTA'nın incelenebilmesi için, MTA hidroklorik asit ve nitrik asit ile karıştırılmış ve filtre edilmiştir (135). Örneği incelemek için yapılan tüm bu işlemler Cl, F gibi elementlerin ve  $OH^{-1}$  iyonunun ölçümünde zorluk yaratmaktadır. Yukarıda belirttiğimiz tüm yöntemlerde ölçüm için gerekli olan plazma, cihazın içinde oluşmakta ve örnek, plazmanın içine taşınmak zorundadır. Bu da örneğin çok fazla işlem görmesine ve taşınamayacak durumdaki örneklerin ölçümünün yapılamamasına sebep olmaktadır.

LIBS diğer AES metotları gibi eş zamanlı ve çoklu element analizi sağlayabilen bir yöntemdir. LIBS'i diğer yöntemlerden ayıran en önemli özelliklerden biri ölçüm için gerekli olan plazmayı, incelenecek olan örnek üzerinde oluşturuyor olmasıdır (109). Basit, hızlı ve gerçek zamanlı analize olanak sağlamaktadır. Ayrıca ablasyon ve ışınma işlemleri tek bir basamakta gerçekleşmektedir. Örneklerin LIBS ile analizi öncesinde ön işlem yapılmasına hiç gerek yoktur ya da minimum düzeyde yapılmış olan ön hazırlık inceleme için yeterlidir. Bu durum daha verimli sonuç alınmasını aynı zamanda, zaman alan örnek hazırlama işlemlerinin azalmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda hazırladığımız örnekler hiçbir ön işleme maruz kalmış ve doğrudan materyal üzerinden ölçüm yapılmıştır. LIBS'le ilgili en büyük dezavantajlardan biri katı örneklerin geometrisine bağlı olarak ölçümün değişebilmesidir. Gelen lazer ışınının materyale olan uzaklığı ablasyon miktarını değiştirip ölçümün yoğunluğunu etkileyebilir. Çalışmamızdaki örneklerin katı olduğu

göz önünde bulundurularak tüm örnekler düz bir yüzeye yerleştirildikten sonra, tüm gruplar için aynı mesafeden ışınlama yapılmıştır.

Literatürde, sağlıklı ve çürük diş dokusunu ayırmak ve amalgam içindeki elementlerin dentine ne kadar penetre olduğunu kalitatif olarak göstermek amaçlı LIBS ile yapılan bir çalışma mevcuttur (136). Ayrıca başka bir çalışmada, diştten alınan LIBS verileri, *Mahalanobis Distance* modellemesiyle incelenerek sağlıklı ve çürük diş dokusunu ayırt etmede element düzeyinde %100'e yakın veriler elde edilmiştir (137). LIBS diş hekimliği alanında son dönemlerde kullanılmaya başlanan bir cihaz olup endodonti alanında bu cihaz yardımıyla gerçekleştirilen bir çalışmaya rastlanılamamıştır.

Kök ucu dolgu maddelerinin özelliklerini geliştirmek için taşıyıcı solüsyonlarının değiştirilmesi ve materyalin özelliklerinin bundan ne derece etkilendiğine bakılması çoğunlukla üzerinde durulan bir konu olmuştur. Literatürde, MTA; CHX, PG, anesteziik solüsyon gibi birçok farklı taşıyıcı ile karıştırılmıştır. MTA-CHX karışımının incelendiği çalışmalarda genellikle materyalin antimikrobiyal etkinliği, bağlanma dayanımı ve sertleşme süresinin ne kadar etkilendiği değerlendirilmiştir (97,138,139). İyon değişimini nasıl etkilediğine dair literatürü incelediğimizde E-MTA'nın (içeriğinde BIS-EMA/MTA bulunan) CHX ile karıştırıldığı görülmüştür. Taşıyıcı olarak kullanılan %2'lik CHX'in E-MTA'nın  $Ca^{+2}$  salımını W-MTA'ya (beyaz MTA, konvansiyonel MTA) göre arttırdığı bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda dentin teması olan örneklerde, sertleşme sonrası CHX ile karıştırılan PMTA grupları üzerinde yapılan ölçümlerde,  $Ca^{+2}$  miktarı, KS ile karıştırılan PMTA örneklerine göre daha az bulunmuştur. Bu sonuçtan yola çıkarak PMTA, CHX ile karıştırıldığında ortama salınan  $Ca^{+2}$  miktarının KS ile karıştırılan gruba göre daha fazla olduğu düşünülebilir. Fakat CHX'in PMTA'nın kimyasal yapısını ne ölçüde etkilediğini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu konuyla ilgili ilave çalışmalara ihtiyaç olabilir.

Duarte ve diğerleri (99) yaptıkları çalışmada MTA'yı çeşitli oranlarda PG içeren DS ile karıştırılmışlardır. AAS yöntemi ile yaptıkları bu çalışmanın sonunda PG'nin varlığının pH değişimine ve  $Ca^{+2}$  salımına bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (99). MTA %100 oranında PG ile karıştırıldığında 3 saat sonunda en yüksek iyon salımı değerleri gösterse de %100 oranında karıştırıldığında MTA'nın

sertleşmediği bulunmuştur (99). %80 distile su %20 PG ile karıştırıldığında akışkanlığın ve adezyonun arttığı, sertleşme süresinin azaldığı, bunların yanısıra pH ve  $Ca^{+2}$  salımının etkilenmediği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, dentin ile temas eden ve etmeyen durumda, hem PMTA hem de BD, PG ile karıştırıldığı gruplarda, %80 Distile su, %20 PG kullanılarak karışım elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları da benzer şekilde, dentin teması olan durumda, PMTA ile karıştırılan PG'nin sertleşme sonrasında, hem KS hem de CHX gruplarına göre  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonu açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

BD'nin farklı taşıyıcı solüsyonlar kullanılarak karıştırılması ile ilgili olarak literatürde MTA kadar çalışma mevcut değildir. BD'in %2'lik CHX ve %10 doksisisiklinle karıştırılarak hazırlandığı ve antimikrobiyal etkinliğine bakıldığı bir çalışma mevcuttur (140), fakat PG ile karıştırıldığı ve iyon değişimine bakıldığı bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda BD, PG ile karıştırıldığında dentin ile temas eden örneklerde, KS'ye oranla  $Ca^{+2}$  miktarı açısından fark bulunmazken, dentin temasının olmadığı örneklerde  $Ca^{+2}$  miktarı açısından anlamlı fark bulunmuştur. PG grubunda  $Ca^{+2}$  miktarı daha yüksek bulunmuştur. BD ile sertleşme sonrası  $OH^{-1}$  iyon miktarı değişimine bakıldığında ise; KS ile karıştırılan örneklerde, hem dentin temasında hem de dentin temasının olmadığı durumlarda, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde  $OH^{-1}$  iyon miktarı daha yüksek bulunmuştur. BD'nin dentin ile temas ettiği örneklerde KS ve PG arasında,  $Ca^{+2}$  açısından fark olmamasının nedeni, kendi solüsyonunun içeriğindeki  $CaCl_2$ 'in sertleşme sonrası ölçülen  $Ca^{+2}$  miktarı veya dentinin içeriğindeki  $Ca^{+2}$  miktarının etkisi olabileceği düşünülmektedir. Çünkü teflon temasında, KS ve PG arasında  $Ca^{+2}$  iyon miktarı açısından fark vardır ve KS ile karıştırılan grupta  $Ca^{+2}$  miktarı daha yüksektir. BD'nin KS grubunda, dentin ile temas ettiği ve etmediği örneklerde,  $OH^{-1}$  iyon miktarının PG grubundan daha yüksek çıkması ise; PG'nin karışıma eklenmesi sonucu  $Ca(OH)_2$  salımını artırması şeklinde yorumlanabilir.

Trikalsiyum silikat esaslı dolgu materyallerinin dentinle temas etmeleri sonucunda, ortama  $Ca^{+2}$ 'nin salımını takiben temas ettiği yüzeyde 2 mm'lik yüzeysel bir nekroz tabakası oluşur ve ortamdaki büyüme faktörlerinin salımı artar. Ayrıca bu mekanizma içerisinde  $OH^{-1}$  iyonlarının salımı da ortamın pH'ını tamponlayarak sert doku oluşumunda önemli rol oynayan ALP'yi aktive eder (58). ALP'nin etki mekanizması ile mineralizasyon başlamış olur. Bu mekanizma canlı dentin ve pulpa

dokusu varlığında trikalsiyum silikat esaslı dolgu materyallerinin gerçekleştirdikleri etki mekanizmasıdır. Dolayısıyla çalışmamızda kök ucu dolgu materyallerinin, dentin temasıyla, sertleşme sonrası ortamdaki  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon miktarlarındaki değişimin etkileneceği düşünülerek, dentin teması olmayan gruplarda çalışmaya dahil edilmiştir. Dentinin sadece inorganik yapısının, canlı doku olmadan materyalin içeriğine ne ölçüde etki ettiği incelendiğinde Freira ve diğerleri (141) yaptıkları çalışmada  $Ca(OH)_2$ 'yi %2'lik CHX, distile su ve PG ile karıştırmışlardır. Araştırmacılar oluşturulan gruplarda sığır dişinden elde edilen dentin tozunun, karışımların pH'sı üzerindeki etkisine bakmışlardır. Dentin tozunun, CHX'le karıştırılan grupta pH'yı değiştirdiğini, PG ile karıştırılan grupta ise değiştirmedeğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada gösterilmiştir ki pH değeri dentin varlığında veya yokluğunda da distile su ile karıştırılan grupta, PG ve CHX ile karıştırılan gruplardan yüksek çıkmıştır (141). Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında, insan dişlerinin kullanılmış olması ve  $Ca(OH)_2$  yerine trikalsiyum silikat esaslı bir dolgu maddesi kullanılması nedeniyle sonuçlar farklılık göstermektedir. PMTA; KS, CHX ve PG ile karıştırıldığında dişle temas eden ve etmeyen örnekler arasında  $Ca^{+2}$  iyonu açısından aralarında bir fark bulunmamıştır. Fakat  $OH^{-1}$  iyonu açısından bakıldığında, MTA KS ile karıştırıldığında, dentinle temas etmeyen durumda, sertleşme sonrası materyalde ölçülen  $OH^{-1}$  iyonu miktarı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçtan PMTA kendi solüsyonu ile dentin temasındayken ortama daha fazla  $OH^{-1}$  iyonunun salımına sebep olur diye yorum yapabiliriz. Dentin temasının olduğu grupta  $OH^{-1}$  iyonu miktarının düşük çıkması, dentinin inorganik kimyasal yapısının, PMTA'nın kimyasal yapısını etkilemesinden dolayı da olmuş olabilir düşüncesindeyiz. KS ile karıştırılan PMTA'nın dentin teması olan ve olmayan gruplar arasında  $OH^{-1}$  iyonundaki farklılıktan dolayı Ca/OH oranı da farklı bulunmuştur. Doğru orantılı olarak dentinle temas etmeyen grupta Ca/OH oranı daha düşük bulunmuştur.

BD, KS ile karıştırıldığında dentinle temas eden ve etmeyen gruplarda  $Ca^{+2}$  açısından anlamlı bir fark yokken  $OH^{-1}$  açısından dentinle temas etmeyen durumda  $OH^{-1}$  miktarı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç PMTA ile benzerlik göstermektedir ve buradan sonuçla her iki materyal için de dentin temasının  $OH^{-1}$  salınımına etkisi olduğunu hatta dentin temasının  $OH^{-1}$  salınımını arttırdığı yorumunu yapabiliriz. BD, PG ile karıştırıldığında sonuç biraz daha farklı gözlenmiştir. Dişle temas etmeyen



grupta sertleşme sonrası ölçülen  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonu daha yüksek bulunmuştur. Buradan yorumla, hem PMTA hem de BD kendi solüsyonu ile karıştırıldığında dentin temasında her koşulda  $OH^{-1}$  salımını arttırarak etkilediğini söylemekle beraber,  $Ca^{+2}$  salımının sadece BD'nin PG ile karıştırılan grupta farklı çıkmasının sebebi; dentin teması olmakla birlikte, PG'nin BD'nin kimyasal yapısına etkisinin de olabileceğini düşündürmektedir.

Genel olarak sonuçlara baktığımızda dentin teması olan ve olmayan her iki grupta da solüsyonlar arası fark incelendiğinde, PMTA, PG ve CHX ile karıştırıldığında  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyonu değişimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürü incelediğimizde DS oranının azaltılarak PG eklenmesi MTA'nın sertleşmesi için gerekli olan suya ulaşmasını zorlaştırıyor (99). Aynı şekilde bir başka çalışmada su miktarı etkilemesin diye CHX'nin tozu kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları CHX'in katyonik yapısının cam iyonomer simanların sertleşme mekanizmasını etkilediği yönünde bulunmuştur (142). Bu sonuçlardan yola çıkarak PG ve CHX arasında her iki iyon değişimi açısından fark bulunmamasının sebebi esas olarak, karışıma eklenen DS miktarıdır. Ancak sonuçlar dentin temasının olmadığı durumda,  $OH^{-1}$  iyon değişimine bakıldığında, KS ile karıştırılan PMTA'nın, PG ve CHX gruplarına göre farklı çıktığı yönündedir. Bu durumda yine dentin temasının  $OH^{-1}$  iyon değişimini kullanılan solüsyonlara bağlı olarak etkilediği ifade edilebilir.

MTA ve BD'nin sertleşme mekanizmaları hidrasyon reaksiyonu şeklindedir. Çalışmamızda BD, KS ile karıştırıldığında, dentinle temas eden ve etmeyen tüm gruplar arasında sertleşme sonrası ölçülen  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  değerleri PMTA'dan daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçta BD'nin kendi solüsyonu içeriğindeki  $CaCl_2$ 'e bağlı olarak, içeriğindeki  $Ca^{+2}$  miktarının daha fazla çıkmasına etkili olmuş olabilir. Setbon ve diğerlerinin (107) yaptığı çalışmada SEM/EDS ile yapılan ölçümlerde BD'deki  $Ca^{+2}$  iyonu ağırlıkça % 42 oranında hesaplanırken, MTA'da bu oran % 38,9 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada ICP-AES ile yapılan ölçümlerde 3 gün sonrasında BD'nin içeriğindeki  $Ca^{+2}$  462,82 mg/g olarak bulunurken MTA içeriğindeki  $Ca^{+2}$  373,84 mg/g olarak bulunmuştur. Han ve Okiji'nin (143) BD ya da MTA tarafından salınan  $Ca^{+2}$  iyonunun kök kanal dentinine geçişini dalga boyu dağılımlı X ışını spektroskopisi kullanılarak inceledikleri çalışmada her iki materyalden de kök kanalına  $Ca^{+2}$  geçişinin olduğunu ve bu miktarın BD için daha yüksek olduğunu

bildirmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda dentin temasının sadece PG ile karıştırılan BD örneklerinin  $Ca^{+2}$  içeriğini etkilediği görülmüştür. Farklı taşıyıcıların kullanılması ve farklı inceleme metotlarının uygulanması çalışmalar arasındaki farklılıklara yol açmış olabilir.

Dentin temasının materyaller üzerindeki etkisinin 72 saat sonunda incelendiği çalışmamızda  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon değişiminin kısa dönem etkisi gözlemlenmeye çalışılmıştır. Çalışmada farklı taşıyıcıların  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon değişimine olan etkisinin gözlemlenmesi için örnekler sadece 3 gün süreyle nemli ortamda bekletilmiştir. Daha önce de belirttiğimiz gibi LIBS katı cisimlerin geometrisinden etkilenmektedir. Çalışmamızda direkt örnek üzerinden ölçüm yapılmıştır; ancak daha hassas ölçümler için örnekler deiyonize su olan ortamlarda bekletilerek, iyon salımı, bu deiyonize su içeriği kullanılarak da yapılabilir. Ayrıca materyaller sertleştikten sonra 7., 14. ve 21. günlerdeki değişimlerin değerlendirilmesi ve örneklerin fosfatla tamponlanmış solüsyonlarda ya da asidik veya bazik ortamlarda bekletilmesi de ileriki dönemlerde çalışılmalıdır.

## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Farklı taşıyıcılarla karıştırılan BD örneklerinin sertleşme sonrası üzerinden yapılan ölçümlerde, dentin veya teflon temasında,  $Ca^{+2}$  ve  $OH^{-1}$  iyon miktarı, PMTA örneklerinin üzerinden yapılan ölçümlerden daha yüksek bulunmuştur.
2. PMTA farklı taşıyıcılarla karıştırılmış olsa da dentin temasının  $Ca^{+2}$  iyon içeriğine etkisi olmadığı görülmüştür. Ancak bu durum BD için geçerli değildir PG ile karıştırılan BD'nin dentin temasında  $Ca^{+2}$  iyon içeriği anlamlı olarak düşük ölçülmüştür. Trikalsiyum silikat esaslı kök ucu dolgu maddelerinin hazırlanması sırasında kullanılan taşıyıcılar, bu maddelerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirebilir.
3. LIBS'in bu konudaki çalışmalarda kullanılabilir olduğu görülmüştür. Ancak geçerliliğini göstermek adına literatürde sıklıkla kullanılan diğer yöntemlerle karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Trope, M. (2003) Endodontic Topics. (5), 1.
2. Wolcott, J., Ishley, D., Kennedy, W., Johnson, S., Minnich, S., Meyers, J. (2005) A 5 yr clinical investigation of second mesiobuccal canals in endodontically treated and retreated maxillary molars. *J Endod*, 31 (4), 262-264.
3. Chugal, N.M., Clive, J.M., Spangberg, L.S. (2003) Endodontic infection: some biologic and treatment factors associated with outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 96 (1), 81-90.
4. Roda SR, G.B. (2011) Nonsurgical Retreatment .Cohen's Pathways of the Pulp 10 bs.,s.890-952. Missouri.
5. Stabholz, A., Friedman, S. (1988) Endodontic retreatment--case selection and technique. Part 2: Treatment planning for retreatment. *J Endod*, 14 (12), 607-614.
6. von Arx, T., Jensen, S.S., Hanni, S. (2007) Clinical and radiographic assessment of various predictors for healing outcome 1 year after periapical surgery. *J Endod*, 33 (2), 123-128.
7. von Arx, T., Alsaeed, M., Salvi, G.E. (2011) Five-year changes in periodontal parameters after apical surgery. *J Endod*, 37 (7), 910-918.
8. Penarrocha, M., Marti, E., Garcia, B., Gay, C. (2007) Relationship of periapical lesion radiologic size, apical resection, and retrograde filling with the prognosis of periapical surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 65 (8), 1526-1529.
9. Carrillo, C., Penarrocha, M., Bagan, J.V., Vera, F. (2008) Relationship between histological diagnosis and evolution of 70 periapical lesions at 12 months, treated by periapical surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 66 (8), 1606-1609.
10. Baek, S.H., Plenk, H., Jr., Kim, S. (2005) Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials. *J Endod*, 31 (6), 444-449.
11. M. Torabinejad, T.F.W., T.R. Pitt Ford. (1993) The sealing ability of a mineral trioxide aggregate as a root end filling material. *J Endod*, 19, 591-595.

12. Torabinejad, M., Smith, P.W., Kettering, J.D., Pitt Ford, T.R. (1995) Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod*, 21 (6), 295-299.
13. Torabinejad, M., Higa, R.K., McKendry, D.J., Pitt Ford, T.R. (1994) Dye leakage of four root end filling materials: effects of blood contamination. *J Endod*, 20 (4), 159-163.
14. Torabinejad, M., Rastegar, A.F., Kettering, J.D., Pitt Ford, T.R. (1995) Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. *J Endod*, 21 (3), 109-112.
15. Parirokh, M., Torabinejad, M. (2010) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod*, 36 (1), 16-27.
16. Laurent, P., Camps, J., De Meo, M., Dejoui, J., About, I. (2008) Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dent Mater*, 24 (11), 1486-1494.
17. Camilleri, J., Sorrentino, F., Damidot, D. (2013) Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater*, 29 (5), 580-593.
18. Camilleri, J. (2011) Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater*, 27 (8), 836-844.
19. Peng, W., Liu, W., Zhai, W., Jiang, L., Li, L., Chang, J. ve diğeri. (2011) Effect of tricalcium silicate on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod*, 37 (9), 1240-1246.
20. Camilleri, J. (2007) Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*, 40 (6), 462-470.
21. Chate, R.A., White, S., Hale, L.R., Howat, A.P., Bottomley, J., Barnet-Lamb, J. ve diğeri. (2006) The impact of clinical audit on antibiotic prescribing in general dental practice. *Br Dent J*, 201 (10), 635-641.
22. Cruz, E.V., Kota, K., Huque, J., Iwaku, M., Hoshino, E. (2002) Penetration of propylene glycol into dentine. *Int Endod J*, 35 (4), 330-336.

23. Jacinto, R.C., Linhares-Farina, G., Sposito Oda, S., Zanchi, C.H., Cenci, M.S. (2015) Influence of 2% chlorhexidine on pH, calcium release and setting time of a resinous MTA-based root-end filling material. *Braz Oral Res*, 29.
24. Tanomaru-Filho, M., Chaves Faleiros, F.B., Sacaki, J.N., Hungaro Duarte, M.A., Guerreiro-Tanomaru, J.M. (2009) Evaluation of pH and calcium ion release of root-end filling materials containing calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 35 (10), 1418-1421.
25. Andrzej W. Miziolek, V.P.a.I.S., Frontmatter/Prelims. (2008) Laser-Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS) Fundamentals and Applications.
26. Kenneth M. Hargreaves, S.C. (2011) Cohen's Pathway of the Pulp, 560-561.
27. Kenneth M. Hargreaves, S.C. (2011) Cohen's Pathways of the Pulp, 548-550.
28. Avery, J.K. (1988). Oral Development and Histology.
29. Elnesr, N.M., and Avery, J.K. (1988) Development and Root and Supporting Structures. Toronto: B.C. Decker.
30. Aubin JE, T.J.I.B.J., Raisz LG, Rodan GA, editors. (2002) Mesenchymal stem cells and osteoblast differentiation. *Principles of bone biology*, 1, San Diego Academic Press, 59-81.
31. Sandrine Theoleyre, Y.W., Steeve Kwan Tat., Yannick Fortun, F.R., Dominique Heymann (1996) The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling.
32. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, Nakagawa N, Kinoshita M, Yamaguchi K, Shima N, Yasuda H, Morinaga T, Higashio K, Martin TJ, Suda T. (2000) Regulation of the differentiation and function of osteoclasts Tumor necrosis factor alpha stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. *J Exp Med*, 191(2), 275-86.
33. Kostenuik PJ, S.V. (2001) Osteoprotegerin: A Physiological and Pharmacological Inhibitor of Bone Resorption. *Curr Pharm Des*, 7, 613-635.
34. Boyce BF, X.L.B.o.R., RANKL, and osteoprotegerin., 9:1. (2007). Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther*, 9, 1. Erişim.
35. LC., H. (1999) Osteoprotegerin ligand and osteoprotegerin: novel implications for osteoclast biology and bone metabolism. *Eur J Endocrinol* (141), 195-210.

36. S., K. (2001) Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology*, 142, 5050-5055.
37. Lacey DL, T.E., Tan H-L, Kelly MJ, Dunstan CR, Burgess, T, E.R., Colombero A, Elliott G, Scully S, Hsu H, Sullivan, J, H.N., Davy F, Capparelli C, Eli A, Qian YX, Kaufman,S, S.I., Shalboub V, Senaldi G, Guo J, Delaney J, Boyle WJ. (1998) Osteoprotegerin (OPG) ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*. 93, 165-176.
38. Blair JM, Z.Y., Dunstan CR. (2007) RANK ligand. *Int J Biochem Cell Biol*, 39, 81-1077.
39. Schoppet M, P.K., Hofbauer LC. (2002) RANK ligand and osteoprotegerin: paracrine regulators of bone metabolism and vascular function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* (22), 549-553.
40. Whyte MP, O.S., Finnegan PM, Jones JL, Podgornik MN, McAlister WH, M.S. (2002) Osteoprotegerin deficiency and juvenile Paget's disease. *N Engl J Med*, 347, 174-184.
41. Stejskal D, B.J., Pastorkova R, Ruzicka V, Oral I, Horalik D (2001) Osteoprotegerin, RANK, RANKL. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 145, 61-64.
42. Wada T, N.T., Hiroshi N, Penninger JM. (2006) RANKLRANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. *. Trends Mol Med*, 12, 17-25.
43. Anderson MA, M.E., Billingsley WL, Dougall WC., Tometsko ME, R.E., Teepe MC, DuBose RF, Cosman D.,L., G. (1997) A homologue of the TNF receptor and its ligand enhance T-cell growth and dendritic-cell function. *Nature*, 390, 175-179.
44. Hsu H, L.D., Dunstan CR, Solovyev I, Colombero A,, Timms E, T.H., Elliott G, Kelley MJ, Sarosi I, Wang L, Xia, XZ, E.R., Chiu L, Black T, Scully S, Capparelli C, Morony,S, S.G., Bass MB, Boyle WJ (1999) Tumor necrosis factor receptor family member RANK mediates osteoclast differentiation and activation induced by osteoprotegerin ligand. USA: Proc Natl Acad Sci USA.
45. Kakehashi, S., Stanley, H.R.,Fitzgerald, R.J. (1965) The Effects Of Surgical Exposures Of Dental Pulp In Germ-Free And Conventional Laboratory Rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 20, 340-349.

46. Nair, P.N. (2004) Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med*, 15 (6), 348-381.
47. Stashenko, P., Yu, S.M., Wang, C.Y. (1992) Kinetics of immune cell and bone resorptive responses to endodontic infections. *J Endod*, 18 (9), 422-426.
48. Stashenko, P., Teles, R., D'Souza, R. (1998) Periapical inflammatory responses and their modulation. *Crit Rev Oral Biol Med*, 9 (4), 498-521.
49. Gemmell, E., Yamazaki, K., Seymour, G.J. (2002) Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response. *Crit Rev Oral Biol Med*, 13 (1), 17-34.
50. Jaunberzins A, G.J., Witherspoon de, Harper RP. (2000) TGF-BETA1 alone and in combination with calcium hydroxide is synergistic to TGF-BETA1 production by osteoblasts in vitro. *Int Endod J*, 33, 421-426.
51. Wang, S., Sasaki, Y., Ogata, Y. (2011) Calcium hydroxide regulates bone sialoprotein gene transcription in human osteoblast-like Saos2 cells. *J Oral Sci*, 53 (1), 77-86.
52. Chen J, S.H., Sodek J. (1992) Developmental expression of bone sialoprotein (BSP) mRNA in rat mineralized connective tissues. *J Bone Miner Res*, 7, 987-997.
53. Ehara, A., Ogata, K., Imazato, S., Ebisu, S., Nakano, T., Umakoshi, Y. (2003) Effects of alpha-TCP and TetCP on MC3T3-E1 proliferation, differentiation and mineralization. *Biomaterials*, 24 (5), 831-836.
54. Hofer, A.M., Brown, E.M. (2003) Extracellular calcium sensing and signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 4 (7), 530-538.
55. Yamauchi, M., Yamaguchi, T., Kaji, H., Sugimoto, T., Chihara, K. (2005) Involvement of calcium-sensing receptor in osteoblastic differentiation of mouse MC3T3-E1 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 288 (3), 608-616.
56. Mitchell, D.F., Shankwalker, G.B. (1958) Osteogenic potential of calcium hydroxide and other materials in soft tissue and bone wounds. *J Dent Res*, 37 (6), 1157-1163.
57. Narita, H., Itoh, S., Imazato, S., Yoshitake, F., Ebisu, S. (2010) An explanation of the mineralization mechanism in osteoblasts induced by calcium hydroxide. *Acta Biomaterialia*, 6 (2), 586-590.



58. Estrela, C., Sydney, G.B., Bammann, L.L., Felipe Junior, O. (1995) Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Braz Dent J*, 6 (2), 85-90.
59. Wong, R. (2004) Conventional endodontic failure and retreatment. *Dent Clin North Am*, 48 (1), 265-289.
60. Ng, Y.L., Mann, V., Gulabivala, K. (2008) Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. *Int Endod J*, 41 (12), 1026-1046.
61. Hulsmann, M. (1994) Retreatment decision making by a group of general dental practitioners in Germany. *Int Endod J*, 27 (3), 125-132.
62. Ruddle, C.J. (1997) Micro-endodontic nonsurgical retreatment. *Dent Clin North Am*, 41 (3), 429-454.
63. Gutmann, J.L., Harrison, J.W. (1985) Posterior endodontic surgery: anatomical considerations and clinical techniques. *Int Endod J*, 18 (1), 8-34.
64. Khabbaz, M.G., Kerezoudis, N.P., Aroni, E., Tsatsas, V. (2004) Evaluation of different methods for the root-end cavity preparation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98 (2), 237-242.
65. Torabinejad, M., Pitt Ford, T.R. (1996) Root end filling materials: a review. *Endod Dent Traumatol*, 12 (4), 161-178.
66. Chong, B.S., Pitt Ford, T.R. (2005) Root-end filling materials: rationale and tissue response. *Endodontic Topics*, 11, 114-130.
67. Torabinejad, M., Watson, T.F., Pitt Ford, T.R. (1993) Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod*, 19 (12), 591-595.
68. Lee, S.J., Monsef, M., Torabinejad, M. (1993) Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod*, 19 (11), 541-544.
69. Sarkar, N.K., Caicedo, R., Ritwik, P., Moiseyeva, R., Kawashima, I. (2005) Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 31 (2), 97-100.
70. Camilleri, J., Montesin, F.E., Brady, K., Sweeney, R., Curtis, R.V., Ford, T.R. (2005) The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater*, 21 (4), 297-303.

71. Dammaschke, T., Gerth, H.U., Zuchner, H., Schafer, E. (2005) Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater*, 21 (8), 731-738.
72. Torabinejad, M., Hong, C.U., McDonald, F., Pitt Ford, T.R. (1995) Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod*, 21 (7), 349-353.
73. Abdullah, D., Ford, T.R., Papaioannou, S., Nicholson, J., McDonald, F. (2002) An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material. *Biomaterials*, 23 (19), 4001-4010.
74. Islam, I., Chng, H.K., Yap, A.U. (2006) Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. *J Endod*, 32 (3), 193-197.
75. Kogan, P., He, J., Glickman, G.N., Watanabe, I. (2006) The effects of various additives on setting properties of MTA. *J Endod*, 32 (6), 569-572.
76. Gancedo-Caravia, L., Garcia-Barbero, E. (2006) Influence of humidity and setting time on the push-out strength of mineral trioxide aggregate obturations. *J Endod*, 32 (9), 894-896.
77. De Deus, G., Ximenes, R., Gurgel-Filho, E.D., Plotkowski, M.C., Coutinho-Filho, T. (2005) Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Int Endod J*, 38 (9), 604-609.
78. Al-Rabeah, E., Perinpanayagam, H., MacFarland, D. (2006) Human alveolar bone cells interact with ProRoot and tooth-colored MTA. *J Endod*, 32 (9), 872-875.
79. Torabinejad, M., Hong, C.U., Pitt Ford, T.R., Kettering, J.D. (1995) Antibacterial effects of some root end filling materials. *J Endod*, 21 (8), 403-406.
80. Torabinejad, M., Chivian, N. (1999) Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 25 (3), 197-205.
81. Porter, M.L., Berto, A., Primus, C.M., Watanabe, I. (2010) Physical and chemical properties of new-generation endodontic materials. *J Endod*, 36 (3), 524-528.
82. Camilleri, J. (2013) Investigation of Biodentine as dentine replacement material. *J Dent*, 41 (7), 600-610.

83. Grech, L., Mallia, B., Camilleri, J. (2013) Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater*, 29 (2), e20-28.
84. Grech, L., Mallia, B., Camilleri, J. (2013) Characterization of set Intermediate Restorative Material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J*, 46 (7), 632-641.
85. Perard, M., Tricot-Doleux, S., Pellen-Mussi, P., Meary, F., Perez, F. (2011) Evaluation of the cytotoxicity of pulp floor perforation filling materials by using in parallel 2d and 3d culture models. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*, 50 (2), 42-43.
86. Sawyer, A.N., Nikonov, S.Y., Pancio, A.K., Niu, L.N., Agee, K.A., Loushine, R.J. ve diğerleri. (2012) Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. *J Endod*, 38 (5), 680-683.
87. Leiendecker, A.P., Qi, Y.P., Sawyer, A.N., Niu, L.N., Agee, K.A., Loushine, R.J. ve diğerleri. (2012) Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod*, 38 (6), 829-833.
88. Asgary, S., Eghbal, M.J., Parirokh, M., Torabzadeh, H. (2006) Sealing ability of three commercial mineral trioxide aggregates and an experimental root-end filling material. *Iran Endod J*, 1 (3), 101-105.
89. Asgary, S., Shahabi, S., Jafarzadeh, T., Amini, S., Kheirieh, S. (2008) The properties of a new endodontic material. *J Endod*, 34 (8), 990-993.
90. Asgary, S., Akbari Kamrani, F., Taheri, S. (2007) Evaluation of antimicrobial effect of MTA, calcium hydroxide, and CEM cement. *Iran Endod J*, 2 (3), 105-109.
91. Arruda, R.A., Cunha, R.S., Miguita, K.B., Silveira, C.F., De Martin, A.S., Pinheiro, S.L. ve diğerleri. (2012) Sealing ability of mineral trioxide aggregate (MTA) combined with distilled water, chlorhexidine, and doxycycline. *J Oral Sci*, 54 (3), 233-239.
92. Bidar, M., Eslami, N., Naghavi, N., Fasihi, Z., Attaran Mashhadi, N. (2015) The effect of different concentrations of chlorhexidine gluconate on the compressive strength of mineral trioxide aggregate. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 9 (1), 1-5.

93. Atkinson AM, H.E. (1964) Sterilization of root canals. *Br Dent J*, 116:526–32.
94. Ayhan, H., Sultan, N., Cirak, M., Ruhi, M.Z., Bodur, H. (1999) Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *Int Endod J*, 32 (2), 99-102.
95. Gultz, J., Do, L., Boylan, R., Kaim, J., Scherer, W. (1999) Antimicrobial activity of cavity disinfectants. *Gen Dent*, 47 (2), 187-190.
96. Yates, R., Shearer, B.H., Huntington, E., Addy, M. (2002) A method to compare four mouthrinses: time to gingivitis level as the primary outcome variable. *J Clin Periodontol*, 29 (6), 519-523.
97. Stowe, T.J., Sedgley, C.M., Stowe, B., Fenno, J.C. (2004) The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 30 (6), 429-431.
98. Holland, R., Mazuqueli, L., de Souza, V., Murata, S.S., Dezan Junior, E., Suzuki, P. (2007) Influence of the type of vehicle and limit of obturation on apical and periapical tissue response in dogs' teeth after root canal filling with mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 33 (6), 693-697.
99. Duarte, M.A., Alves de Aguiar, K., Zeferino, M.A., Vivan, R.R., Ordinola-Zapata, R., Tanomaru-Filho, M. ve diğerleri. (2012) Evaluation of the propylene glycol association on some physical and chemical properties of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*, 45 (6), 565-570.
100. Salem Milani, A., Froughreyhani, M., Charchi Aghdam, S., Pournaghiazar, F., Asghari Jafarabadi, M. (2013) Mixing with propylene glycol enhances the bond strength of mineral trioxide aggregate to dentin. *J Endod*, 39 (11), 1452-1455.
101. Bendas B., S.U., and Neubert R. (1995) Influence of propylene glycol as cosolvent on mechanisms of drug transport from hydrogels *Int J Pharm* 116: pp. 19-30.
102. Brito-Junior, M., Viana, F.A., Pereira, R.D., Nobre, S.A., Soares, J.A., Camilo, C.C. ve diğerleri. (2010) Sealing ability of MTA-Angelus with propyleneglycol in furcal perforations. *Acta Odontol Latinoam*, 23 (2), 124-128.
103. Borges, R.P., Sousa-Neto, M.D., Versiani, M.A., Rached-Junior, F.A., De-Deus, G., Miranda, C.E. ve diğerleri. (2012) Changes in the surface of four calcium

- silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a solubility test. *Int Endod J*, 45 (5), 419-428.
104. Egerton, R.F. (2005). *Physical Principles of Electron Microscopy: An Introduction to TEM, SEM, and AEM*. New York: Springer.
  105. Viapiana, R., Guerreiro-Tanomaru, J., Tanomaru-Filho, M., Camilleri, J. (2014) Interface of dentine to root canal sealers. *J Dent*, 42 (3), 336-350.
  106. Do Nascimento, A.L., Busanello, F.H., So, M.V., Kuga, M.C., Pereira, J.R., Grecca, F.S. (2015) Residues of different gel formulations on dentinal walls: A SEM/EDS analysis. *Microsc Res Tech*, 78 (6), 495-499.
  107. Setbon, H.M., Devaux, J., Iserentant, A., Leloup, G., Leprince, J.G. (2014) Influence of composition on setting kinetics of new injectable and/or fast setting tricalcium silicate cements. *Dent Mater*, 30 (12), 1291-1303.
  108. Khalil, I., Naaman, A., Camilleri, J. (2015) Investigation of a novel mechanically mixed mineral trioxide aggregate (MM-MTA). *Int Endod J*, 48 (8), 757-767.
  109. Song, K., Lee, Y.-I., and Sneddon, . (1997) "Applications of laser-induced breakdown spectrometry," *Applied Spectroscopy Reviews*,. 32, 183-235.
  110. Özkaya, H.a.Ö., B. (2005) Öğütme teknolojisi. *Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları*, 737.
  111. Rodriguez-Celis, E., Gornushkin, I., Heitmann, U., Almirall, J., Smith, B., Winefordner, J., et al. (2008) Laser induced breakdown spectroscopy as a tool for discrimination of glass for forensic applications. *Analytical and bioanalytical chemistry* 391, 1961-1968,.
  112. Kulp, K. (2000) *Handbook of Cereal Science and Technology*, Revised and Expanded: CRC Press, .
  113. Chemistry, A.A.F.C., "AACC International Method 08-01.01 Ash—Basic Method," 11 ed, 1999.
  114. Committee, A.M. (1960) Methods for the destruction of organic matter. *Analyst*, 85, 643-656.
  115. Noll, R. (2012). *Laser-induced breakdown spectroscopy*: Springer.
  116. Sezer, B. (2016). *Buğday Fraksiyonlarında Lazer İndüklü Plazma Spektroskopisi ile Kül ve Protein Analizi*. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

117. Miziolek, A.W., Palleschi, V., and Schechter, I., Laser induced breakdown spectroscopy: Fundamentals and applications: Cambridge University Press, 2006. (2006). Laser induced breakdown spectroscopy: Fundamentals and applications: . Cambridge University Press.
118. Stankova, A., Gilon, N., Dutruch, L., and Kanicky, V. (11/2010) A simple LIBS method for fast quantitative analysis of fly ashes. *Fuel*, 89, 3468-3474.
119. NIST. (2014, 4/25/2016)). NIST basic atomic spectroscopic data Ag
120. Harilal, S., Bindhu, C., Issac, R. C., Nampoori, V., and Vallabhan, C. ( 1997) "Electron density and temperature measurements in a laser produced carbon plasma,. *Journal of Applied Physics*, 82, 2140-2146.
121. Baudelet, M., Guyon, L., Yu, J., Wolf, J.-P., Amodeo, T., Fréjafon, E., et al., . (2006) Spectral signature of native CN bonds for bacterium detection and identification using femtosecond laser-induced breakdown spectroscopy. *Applied Physics Letters*,, 88, 063901.
122. Vivien, C., Hermann, J., and Boulmer-Leborgne, C. (1998) Plasma study in laser ablation process for deposition. in *ALT'97 International Conference on Laser Surface Processing*, 359-364.
123. El Haddad, J., Canioni, L., and Bousquet, B. (2014) Good practices in LIBS analysis: Review and advices. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 101, 171-182.
124. Sneddon, J. and Lee., Y.-I. (1998) Laser-induced breakdown spectrometry. *Chemical Educator*, 3, 1-7.
125. Winefordner, J.D., Gornushkin, I. B., Correll, T., Gibb, E., Smith, B. W., and Omenetto, N. (2004) Comparing several atomic spectrometric methods to the super stars: special emphasis on laser induced breakdown spectrometry, LIBS, a future super star. *Journal of analytical atomic spectrometry*, 19, 1061-1083.
126. Cremers, D.A. and Radziemski, L. J. (2013). Handbook of Laser-Induced Breakdown Spectroscopy: John Wiley & Sons Ltd.
127. Lee, Y.-I. and S., J. (2002) Recent developments in laser-induced breakdown spectrometry,". *ISIJ international*, 42, 129-136.

128. Alsulmi, A.S. (2008). Water analysis by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy (LIBS),". Kingdom of Saudi Arabia Ministry of Higher Education King Saud University, (s. 5-25). Saudi Arabia
129. Aoki, A., Ishikawa, I., Yamada, T., Otsuki, M., Watanabe, H., Tagami, J. ve diğerleri. (1998) Comparison between Er:YAG laser and conventional technique for root caries treatment in vitro. *J Dent Res*, 77 (6), 1404-1414.
130. Aoki A, W.H., Ishikawa I (1998) Er:YAG clinical experience in Japan: review of scientific investigations. *Proc SPIE* 3248:40–45.
131. N.M. (1994) Diagnosis of caries by spectral analysis of laser-induced plasma sparks. *Proc SPIE* 2327:56.
132. N.M. (1995) Cavity preparation with the Nd:YLF picosecond laser. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 74, 1194–1199.
133. MH, N. (1995) Evaluation of physical parameters during the plasma-induced ablation of teeth. *Proc SPIE* 2323: , 170–178.
134. Sawhney, S.,Vivekananda Pai, A.R. (2015) Comparative evaluation of the calcium release from mineral trioxide aggregate and its mixture with glass ionomer cement in different proportions and time intervals - An in vitro study. *Saudi Dent J*, 27 (4), 215-219.
135. Chang, S.W., Baek, S.H., Yang, H.C., Seo, D.G., Hong, S.T., Han, S.H. ve diğerleri. (2011) Heavy metal analysis of ortho MTA and ProRoot MTA. *J Endod*, 37 (12), 1673-1676.
136. Gazmeh, M., Bahreini, M., Tavassoli, S.H.,Asnaashari, M. (2015) Qualitative analysis of teeth and evaluation of amalgam elements penetration into dental matrix using laser induced breakdown spectroscopy. *J Lasers Med Sci*, 6 (2), 67-73. -
137. Samek, O., Telle, H.H.,Beddows, D.C. (2001) Laser-induced breakdown spectroscopy: a tool for real-time, in vitro and in vivo identification of carious teeth. *BMC Oral Health*, 1 (1), 1.
138. Nandini, S., Natanasabapathy, V., Shivanna, S. (2010) Effect of various chemicals as solvents on the dissolution of set white mineral trioxide aggregate: an in vitro study. *J Endod*, 36 (1), 135-138.

139. Yavari, H.R., Shahi, S., Rahimi, S., Shakouie, S., Roshangar, L., Mesgari Abassi, M. ve diğeri. (2009) Connective Tissue Reaction to White and Gray MTA Mixed With Distilled Water or Chlorhexidine in Rats. *Iran Endod J*, 4 (1), 25-30.
140. Nikhil, V., Madan, M., Agarwal, C.,Suri, N. (2014) Effect of addition of 2% chlorhexidine or 10% doxycycline on antimicrobial activity of biodentine. *J Conserv Dent*, 17 (3), 271-275.
141. Freire, L.G., Carvalho, C.N., Ferrari, P.H., Siqueira, E.L.,Gavini, G. (2010) Influence of dentin on pH of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone or in combination. *Dent Traumatol*, 26 (3), 276-280.
142. de Castilho, A.R., Duque, C., Negrini Tde, C., Sacono, N.T., de Paula, A.B., de Souza Costa, C.A. ve diğeri. (2013) In vitro and in vivo investigation of the biological and mechanical behaviour of resin-modified glass-ionomer cement containing chlorhexidine. *J Dent*, 41 (2), 155-163.
143. Han, L.,Okiji, T. (2011) Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J*, 44 (12), 1081-1087.



## EKLER

### Ek 1. Etik Kurul Kararı



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-325

Konu :

#### ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 05.04.2016 SALI  
**Toplantı No** : 2016/07  
**Proje No** : GO 16/191 (Değerlendirme Tarihi : 05.04.2016)  
**Karar No** : GO 16/191 – 24

Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Zeliha YILMAZ' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. İsmail Hakkı BOYACI, ve Dr. Emel UZUNOĞLU ile birlikte çalışacakları ve Dt. Merve IŞIK' ın tezi olan, GO 16/191 kayıt numaralı ve "*Farklı Taşıyıcı Solüsyonlarla Hazırlanmış Kök Ucu Dolgu Maddelerinin Dentin Temasıyla Değişen Mineral İçeriğinin Değerlendirilmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- |                                          |                                            |
|------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)      |
| 2. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Üye)         | 11. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye)          |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye)      | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye)            |
| 4. Prof. Dr. Cenk SÖKMENSÜER (Üye)       | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)        |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye)  | 14. Yrd. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)      |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye)       | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye)       | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye)         |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye)     | 17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye)        |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye)   | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye)                |