



**T. C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ENDODONTİ ANABİLİM DALI**

**ÜÇLÜ ANTİBİYOTİK VE  
N-ASETİLSİSTEİN SOLÜSYONLARININ KÖK  
KANALLARININ KEMOMEKANİK  
PREPARASYONUNA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Hazırlayan  
Onur PİRGON**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman  
Yrd. Doç. Dr. Davut ÇELİK**

**Aralık– 2015  
TRABZON**





T. C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ENDODONTİ ANABİLİM DALI

**ÜÇLÜ ANTİBİYOTİK VE  
N-ASETİLSİSTEİN SOLÜSYONLARININ KÖK  
KANALLARININ KEMOMEKANİK  
PREPARASYONUNA ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Hazırlayan  
ONUR PİRGON

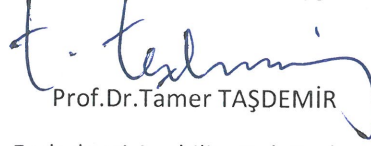
UZMANLIK TEZİ

Danışman  
YRD. DOÇ. DR. DAVUT ÇELİK

Aralık– 2015  
TRABZON

ONAY SAYFASI

Bu Tez Uzmanlık Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

  
Prof. Dr. Tamer TAŞDEMİR

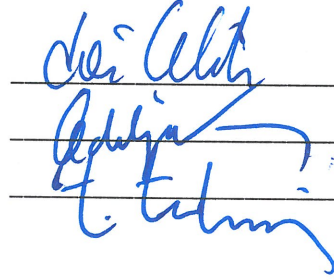
Endodonti Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Onur PİRGON'un hazırladığı "Üçlü Antibiyotik ve N-Asetilsistein Solüsyonlarının Kök Kanallarının Kemomekanik Preparasyonuna Etkisinin İncelenmesi" başlıklı tez Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oy birliği ile Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

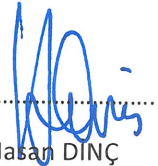
Danışman Yrd. Doç. Dr. Davut ÇELİK

Jüri Üyesi Prof. Dr. Ayşe Diljin KEÇECİ

Jüri Üyesi Prof. Dr. Tamer TAŞDEMİR



Bu tez KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı'nın 25/12/2015 tarih ve 34 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

  
Prof. Dr. Hasan DİNÇ  
DEKAN V.

ARALIK – 2015  
TRABZON

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağılı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışım olmadığını beyan ederim.

Onur PİRĞON

## TEŞEKKÜR

Gerek uzmanlık eđitimim, gerekse tez çalıŐmalarım sűresince beni her zaman destekleyen sevgili aileme,

Uzmanlık sűrem ve tezimin hazırlanması aŐamasında her konuda bana yardımcı olan, yol gűsteren tez danıŐmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Davut elik'e,

Uzmanlık eđitimim boyunca benimle bilgi ve tecrűbelerini paylaŐarak eđitimime katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. Tamer TaŐdemir ve Yrd. Doç. Dr. Kadir Tolga Ceyhanlı'ya,

Desteklerini esirgemeyen çalıŐma arkadaşlarım Sayın AraŐ. Gűr. Dt. Ahter Őanal ıkman'a ve AraŐ. Gűr. Dt. Arif Onur Gűnseren'e,

Deneylerim boyunca bana her tűrlű imkanı sunan ve karŐılaŐtıđım sorunlara űzűmler űreten Sayın Doç. Dr. Ahmet YaŐar'a,

Deneylerimde bana yardımcı olan Sayın Yrd. Doç. Dr. Selim Demir ve AraŐ. Gűr. Sercan Yıldırım'a,

Katkıları için Doç. Dr. Mustafa Semiz'e,

En içten sayđı ve teŐekkűrlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İç kapak sayfası	
<b>KABUL VE ONAY</b>	
<b>BEYAN</b>	
<b>TEŞEKKÜR</b>	
<b>KISALTMA, SİMGE VE FORMÜLLER DİZİNİ</b>	<b>viii</b>
<b>1. ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>2. SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
<b>4.1 Debris</b>	<b>6</b>
<b>4.2 Smear Tabakası</b>	<b>6</b>
<b>4.3 Kök Kanallarının İrrigasyon Solüsyonları ile Yıkanması</b>	<b>7</b>
<b>4.4 Kök Kanal İrriganları</b>	<b>8</b>
<b>4.4.1 Fizyolojik Serum</b>	<b>8</b>
<b>4.4.2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	<b>8</b>
<b>4.4.3 NaOCl</b>	<b>9</b>
<b>4.4.3.1 Antibakteriyel Etkisi</b>	<b>10</b>
<b>4.4.3.2 Organik Doku Çözme Etkinliği</b>	<b>11</b>
<b>4.4.3.3 Debris ve Smear Tabakasına Etkisi</b>	<b>11</b>
<b>4.4.3.4 Dentinin Mekanik Özelliklerine Etkisi</b>	<b>11</b>
<b>4.4.3.5 İnaktivasyonu</b>	<b>12</b>
<b>4.4.3.6 Toksisitesi</b>	<b>13</b>
<b>4.4.4 EDTA</b>	<b>13</b>
<b>4.4.5 Klorheksidin</b>	<b>14</b>
<b>4.4.6 IKI</b>	<b>14</b>
<b>4.4.7 Asitler</b>	<b>15</b>
<b>4.4.8 Tetrasiklinler</b>	<b>15</b>
<b>4.4.9 Diğerleri</b>	<b>15</b>
<b>4.5 Potansiyel İrrigasyon Solüsyonları</b>	<b>16</b>
<b>4.5.1 3Mix</b>	<b>16</b>
<b>4.5.1.1 Metronidazol</b>	<b>17</b>

<b>4.5.1.2 Siprofloksasin</b>	<b>18</b>
<b>4.5.1.3 Doksisiklin</b>	<b>19</b>
<b>4.5.2 N-Asetilsistein</b>	<b>19</b>
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	<b>22</b>
<b>5.1 Organik Doku Çözme Etkinliklerinin Araştırılması</b>	<b>22</b>
<b>5.2 Debris ve Smear Tabakası Uzaklaştırma Etkinliklerinin Araştırılması</b>	<b>29</b>
<b>5.3 İstatistiksel Değerlendirme</b>	<b>32</b>
<b>5.3.1 Doku Çözme Etkinliği</b>	<b>32</b>
<b>5.3.2 Debris ve Smear Tabakası Uzaklaştırma Etkinliği</b>	<b>32</b>
<b>6. BULGULAR</b>	<b>34</b>
<b>6.1 Doku Çözme</b>	<b>34</b>
<b>6.2 Debris ve Smear Tabakası Uzaklaştırma</b>	<b>36</b>
<b>6.2.1 Debris Uzaklaştırma</b>	<b>36</b>
<b>6.2.1.1 Koronal Üçlü</b>	<b>38</b>
<b>6.2.1.2 Orta Üçlü</b>	<b>43</b>
<b>6.2.1.3 Apikal Üçlü</b>	<b>46</b>
<b>6.2.2 Smear Tabakası Uzaklaştırma</b>	<b>49</b>
<b>6.2.2.1 Koronal Üçlü</b>	<b>50</b>
<b>6.2.2.2 Orta Üçlü</b>	<b>54</b>
<b>6.2.2.3 Apikal Üçlü</b>	<b>57</b>
<b>7. TARTIŞMA</b>	<b>61</b>
<b>8. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>70</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>71</b>



## KISALTMA, SİMGE VE FORMÜLLER DİZİNİ

### Kısaltmalar

<b>3Mix</b>	Üçlü antibiyotik karışımı
<b>Ark</b>	Arkadaşları
<b>BSA</b>	Bovine serum albumin (Sığır serum albumini)
<b>CA</b>	Sitrik asit
<b>Cfu</b>	Colony forming units (Koloni oluşturan birim)
<b>Dk</b>	Dakika
<b>DNA</b>	Deoksi ribonükleik asit
<b>DPC</b>	Dental pulp cells (Diş pulpası hücreleri)
<b>IR</b>	Infrared (Kızılötesi)
<b>EDTA</b>	Etilendiamin tetraasetik asit
<b>Er:YAG</b>	Erbium yttrium aluminum garnet
<b>E. faecalis</b>	Enterococcus faecalis
<b>GSH</b>	Glutasyon
<b>HEBP</b>	Etidronik asit
<b>M</b>	Molar
<b>mRNA</b>	Mesajcı RNA
<b>MTA</b>	Mineral trioksit agregat
<b>NAS</b>	N-asetilsistein
<b>N</b>	Örnek sayısı
<b>RNA</b>	Ribonükleik asit
<b>SCAP</b>	Stem cells of apical papilla (Apikal papilla kök hücreleri)
<b>SEM</b>	Scanning electron microscope (Taramalı elektron mikroskobu)
<b>Sn</b>	Saniye
<b>tRNA</b>	Taşıyıcı RNA

### Simgeler

<b>°C</b>	Santigrat derece
<b>K<sub>w</sub></b>	Kappa katsayısı
<b>L</b>	Litre
<b>m/v</b>	Kütle/Hacim

<b>mg</b>	Miligram
<b>ml</b>	Mililitre
<b>mm</b>	Milimetre
<b>µm</b>	Mikrometre
<b>NiTi</b>	Nikel titanyum
<b>P</b>	Probability (Olasılık)
<b>pH</b>	Power of hydrogen (Hidrojenin gücü)
<b>ppm</b>	Parts per million (Milyonda bir birim)
®	Registered (Tescillidir)
™	Trade mark (Ticari ürün)
<b>wt/v</b>	Ağırlık/hacim
<b>%</b>	Yüzde
±	Artı eksi

#### Formüller

<b>Ca(OCl)<sub>2</sub></b>	Kalsiyum hipoklorit
<b>ClO<sub>2</sub></b>	Klorin dioksit
<b>Cl</b>	Klor
<b>H</b>	Hidrojen
<b>HCl</b>	Hidrojen klorür
<b>HOCl</b>	Hipokloröz asit
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Su
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Hidrojen peroksit
<b>IKI</b>	İyodin potasyum iyodit
<b>Mg</b>	Magnezyum
<b>Na</b>	Sodyum
<b>NaOCl</b>	Sodyum hipoklorit
<b>NaOH</b>	Sodyum hidroksit
<b>OCl</b>	Hipoklorit

## ÖZET

### Üçlü Antibiyotik ve N-Asetilsistein Solüsyonlarının

#### Kök Kanallarının Kemomekanik Preparasyonuna Etkisinin İncelenmesi

Bu çalışmanın amacı 3Mix ve pH'sı 11'e yükseltilmiş NAS solüsyonlarının organik doku çözme özelliklerini test etmek, kök kanallarının kemomekanik preparasyonu sırasında duvarlarda kalan debris ve smear tabakasını uzaklaştırma etkinliklerini incelemektir.

Distile su, %1 NaOCl, %5 NaOCl, 3Mix ve NAS solüyonlarından oluşan 5 grupta (n=10) sığır kas dokusu örneklerinde 30 dk boyunca meydana gelen değişiklik 0.1 mg hassasiyette bir terazi ile ölçüldü. Veriler istatistiksel olarak ANOVA ve posthoc Tamhane's T2 testleri ile analiz edildi ( $p<0.05$ ).

Altmış adet tek köklü, tek kanallı çekilmiş insan dişi Distile su (negatif kontrol), %1 NaOCl (pozitif kontrol), 3Mix ve NAS gruplarına dağıtıldı (n=15). Reciproc sistemi ve el eğeleri kombine kullanılarak yapılan biyomekanik preparasyon sırasında her grupta belirtilen solüsyonlarla irrigasyon yapıldı. Final irrigasyon şu şekilde uygulandı: negatif kontrol grubunda 15 ml distile su, 3Mix grubunda 13 ml 3Mix ve NAS grubunda 13 ml NAS ile irrigasyonu takiben 2 ml distile su ile bu irriganlar uzaklaştırılırken pozitif kontrol grubunda sırasıyla 5 ml %1 NaOCl, 3 ml distile su, 5 ml %17 EDTA'yı (1 dk boyunca) takiben 2 ml distile su kullanıldı. Kökler uzunlamasına ikiye ayrıldı ve SEM'de debris için 500 büyütme, smear tabakası için 2500 büyütme altında alınan mikrofotografılar üç ayrı gözlemci tarafından skorlandı. Veriler Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile analiz edildi ( $p<0.05$ ).

NaOCl'nin %5 konsantrasyonu 30 dk'da organik dokuyu tamamen çözerken %1 konsantrasyonu %83.36'sını çözebildi. 3Mix solüsyonu (%18.25 azalma) NaOCl solüsyonunun her iki konsantrasyonu kadar etkili değildi ( $p<0.001$ ), fakat NAS solüsyonu (%46.2 artma) ve distile sudan (%5.41 artma) istatistiksel olarak daha fazla doku çözdü ( $p<0.001$ ). Debris ve smear tabakası uzaklaştırma skorlarına bakıldığında; pozitif kontrol grubunda diğer gruplardan daha az debris kaldığı belirlendi ( $p<0.001$ ). 3Mix, NAS ve distile sudan daha az debris bırakırken ( $p<0.001$ ), NAS ve distile su arasında fark yoktu ( $p>0.001$ ). Pozitif kontrol haricindeki hiçbir grubun smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştıramadığı gözlemlendi ( $p<0.001$ ). Diğer gruplar arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ).

**Anahtar Sözcükler:** 3Mix, NAS, doku çözme, debris, smear tabakası

## SUMMARY

### **Efficacy of Triple Antibiotic and N-acetylcystein Solutions in Chemomechanical Preparation of Root Canals**

The aim of this study is to test the organic tissue dissolving properties of 3Mix solution and NAC solution that has an elevated pH of 11 and to evaluate their efficiency in removing debris and smear layer.

The change occurred in the bovine muscle tissue samples of 5 groups (n=10) consisted of distilled water, %1 NaOCl, %5 NaOCl, 3Mix and NAC in 30 minutes is measured with a 0.1 mg precision balance. Data were analyzed statistically by ANOVA and posthoc Tamhane's T2 tests ( $p<0.05$ ).

Sixty human teeth with single root and canal assigned to Distilled water (negative control), %1 NaOCl (positive control), 3Mix and NAC groups (n=15). Irrigation was done with prementioned solutions in each group during the biomechanical preparation which combined Reciproc system and hand instruments. At final irrigation, in negative control group 15 ml distilled water, in 3Mix group 13 ml 3Mix followed by 2 ml distilled water, in NAC group 13 ml NAC followed by 2 ml distilled water, in positive control group 5 ml %1 NaOCl, 3 ml distilled water, 5 ml %17 EDTA (for 1 minute) and 2 ml distilled water was used respectively. The roots were split longitudinally and microphotographs were taken under x500 magnification for debris and x2500 magnification for smear layer and scored by three observer. Data were analyzed by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests ( $p<0.05$ ).

1% NaOCl dissolved 83,36% of the organic tissue at 30 min whereas 5% NaOCl dissolved it completely ( $p<0.001$ ). 3Mix solution (-18,25%) wasn't as effective as both concentrations of NaOCl ( $p<0.001$ ), but it dissolved significantly more tissue than NAC solution (+46,2%) and distilled water (+5,41%) ( $p<0.001$ ). Positive control group left less debris in root canals than the other groups whereas 3Mix solution left less debris in root canals than NAC and distilled water ( $p<0.001$ ). There was no significant difference between NAC and distilled water ( $p>0.001$ ). None of the groups except positive control was able to remove smear layer efficiently ( $p<0.001$ ). No statistically significant difference was found between other groups ( $p>0.05$ ).

**Key Words:** 3Mix, NAC, tissue dissolving, debris, smear layer

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Diş pulpası travma veya çürük nedeni ile patolojik bir sürece girebilir ve kök kanal sistemi mikroorganizmalar tarafından işgal edilebilir (1). Endodontik tedavinin amacı kök kanallarındaki enfeksiyonu önlemek veya ortadan kaldırmaktır.

Kök kanal sisteminde; preparasyon esnasında mekanik olarak temizlenemeyen, pulpal dokuların, dentin debrisinin ve mikroorganizmaların uzaklaştırılması için kemomekanik debridman gerektiren lateral kanallar, istmuslar, finler, deltalar ve dentin tübülleri gibi alanlar bulunmaktadır (2). Bu yüzden endodontik tedavi sırasında kök kanal aletlerinin kimyasal olarak aktif irrigasyon solüsyonlarıyla beraber kullanımı gerekmektedir (3, 4).

Kök kanalındaki mikroorganizmalara karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal etki göstermesi, nekrotik doku artıklarını çözmesi, debrisi uzaklaştırması, smear tabakası oluşumunu önlemesi veya oluştuktan sonra kaldırabilmesi kök kanal irriganlarından beklenen faydalardandır (5). Sodyum hipoklorit (NaOCl) ve etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) kombinasyonu bu amaçla sıkça kullanılmaktadır (6).

İlgili literatür NaOCl'nin tüm mikroorganizmalara karşı etkili, organik doku çözme gücü yüksek bir solüsyon olduğunu ve bu özelliklerin solüsyonun konsantrasyonuyla doğru orantılı şekilde değiştiğini belirtmektedir (5, 7). Ancak bazı çalışmalarda NaOCl'in yüksek konsantrasyonda kullanımının düşük konsantrasyonda kullanımından daha fazla fayda sağlamadığı gösterilmiştir (8, 9). Öte yandan faydalanılmak istenen etkilerini hızlandırmak için konsantrasyonu artırmanın bazı istenmeyen etkileri olabilmektedir. İrriganın kök ucu veya rubber-dam örtüsünden kazara taşırılması durumunda hasta veya hekime vereceği zarar konsantrasyonuyla doğru orantılıdır (10-13).

NaOCl'nin inorganik dokuları çözmemesi biyomekanik preparasyon sırasında ana kök kanalları ve bu kanallar arasında bulunabilen boşlukların (istmusların) dentin debrisi ile dolmasına neden olmaktadır (14). Ayrıca NaOCl biyomekanik preparasyon sırasında kök kanal duvarlarında smear tabakasının oluşmasını önleyememekte veya oluştuktan sonra uzaklaştıramamaktadır (15). NaOCl ile biyomekanik preparasyon sonrasında kök kanallarına bir şelatör (Ör; EDTA) ya da asit (Ör; sitrik asit) ile

müdahale etmenin ana kök kanallarındaki debris ve smear tabakasını uzaklaştırmaya yardımcı olduğu (6), ancak istmus gibi dar alanlarda biriken debrisini uzaklaştıramadığı gösterilmiştir (16).

Sato ve ark (1993), kök kanalındaki mikroorganizmalara etkinliğini kanıtladığından beri üçlü antibiyotik karışımı (3Mix: Metronidazol, siprofloksasin, minosiklin karışımı) seanslar arası kanal içi medikaman olarak kullanılmıştır (17). Özellikle nekrotik genç daimi dişlerin dezenfeksiyonunda önerilmiş (18), bu tedavide rol aldığı düşünülen hücrelere (dental pulpa hücreleri ve apikal papilla kök hücreleri) sitotoksitesi araştırılmıştır (19). Genellikle pat kıvamında kullanılan 3Mix'in 0.39 µg/ml'lik solüsyon halinde hazırlandığında bu hücrelere sitotoksik olmadığı, aynı zamanda antibakteriyel etki gösterebildiği bildirilmiştir (19).

Mukolitik ve antioksidan etkiye sahip olduğu iyi bilinen N-asetilsistein'in (NAS) son dönemde endodontik patojenlere karşı etkisi araştırılmış ve bakterisidal olduğu tespit edilmiştir (20, 21). Ayrıca Quah ve ark (2012), NAS solüsyonunun pH'sı 11'e yükseltildiğinde *E. faecalis*'e antibakteriyel etkisinin arttığını bildirmiştir (22). Ancak solüsyonun endodontik irrigan olarak kullanıldığında kök kanal sisteminde bulunan veya mekanik preparasyon sırasında oluşturulan organik ve inorganik artıklara etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak 0.39 µg/ml konsantrasyondaki 3Mix ile pH'sı 11'e yükseltilmiş 12.5 mg/ml konsantrasyondaki NAS'ın kök kanallarının kemomekanik preparasyonuna etkisi araştırıldı. Solüsyonların doku çözme etkinliklerini değerlendirmek için sığır kas dokusu kullanılırken, çekilmiş tek köklü insan dişlerinin kök kanalından debris ve smear tabakasını uzaklaştırma etkinlikleri Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile incelendi.

#### 4. GENEL BİLGİLER

Vital bir dokuda herhangi bir yaralanma meydana geldiğinde ilaç tedavisine başlamadan önce etkenin uzaklaştırılması ve yaralanan bölgenin nekrotik dokulardan temizlenmesi tedavinin sonucunu direkt olarak etkiler. Özellikle mikroorganizmaların eşlik ettiği yaralanmalarda antibakteriyel debridman eksiksiz uygulanmalıdır. Aynı bağlamda, kök kanal sisteminin biyomekanik preparasyon ile debridmanı mikrobial flora dahil olmak üzere tüm nekrotik dokuları ve hala varsa vital pulpa dokusunu uzaklaştırmak amacıyla gerçekleştirilir (23). Bu aşamanın kritik önem arz ettiği kök kanal tedavisinin amacı kök kanal sisteminin apikalden koronale doğru genişleyen konik bir formda şekillendirilip, temizlenerek, biyouyumlu malzemelerle sızdırmaz bir şekilde doldurulmasıdır (24). Şekillendirme ve temizleme için kök kanal eğeleri ve irrigasyon solüsyonları kullanılırken, devamında kök kanal dolgu malzemelerine görev düşmektedir.

Pulpa nekrozu, periapikal patoloji ve endodontik tedavi sonrası hastalıkta birincil etiyolojik faktör mikroorganizmalardır (25-30). Kakehashi ve ark (1965) germ-free ratlarla geleneksel ratların diş pulpalarını cerrahi olarak ağız ortamına ekspoz edip karşılaştırmıştır (25). Geleneksel ratların pulpalarında abse oluşumu gözlenirken, germ-free rat pulpalarında ekspoz alanlar dentin köprüleri ile tamir edilmiş ve pulpa canlılığını devam ettirebilmiştir. Endodontik hastalıkların mikroorganizmalar tarafından oluşturulduğu anlaşıldıktan sonra endodontik tedavinin ana hedefi kök kanallarındaki mikroorganizmalar, bunların ürünleri ve yaşayıp çoğalabilecekleri ortamın yok edilmesi olmuştur.

Kök kanal sistemi istmus, fin, cul-de-sac (çıkma sokak), dallanma, apikal delta ve lateral kanallar içeren karmaşık bir anatomiye sahiptir (31-33). Bu karmaşık alanlarda bulunan hem nekrotik pulpa dokusu hem de kök dentini mikroorganizma ve toksinleri barındırabilir (34-37). Ayrıca bu karmaşık anatomi, manuel eğelerin yanında Nikel-Titanyum (Ni-Ti) ege sistemleri kullanıldığında bile kök kanal sisteminin en fazla

üçte ikilik kısmına ulaşılabilmesine izin verir (38, 39). Kök kanallarının mekanik temizliğindeki bu yetersizlik, antibakteriyel etkinliğe sahip irrigasyon solüsyonlarının ve kanal içi medikamanların kullanımını gerekli kılar.

#### **4.1 Debris**

Kök kanal içeriğini uzaklaştırma ve şekillendirme için kullanılan metal aletlerin kesme etkinliğinin bir sonucu olarak dentin debrisı meydana gelir. Dentin debrisı, kök kanal duvarına zayıfça yapışan dentin talaşları, pulpa artıkları ve parçacıklarından oluşur (40).

Kök kanal duvarlarında kalan debris, irrigasyon solüsyonları ve medikamanların kanal duvarı ile temasını önleyerek veya bazı kimyasal ajanları inaktive ederek etkili bir dezenfeksiyon sağlanmasını zorlaştırmaktadır (41-43). Ayrıca kanal dolgusunun duvarlara adaptasyonunu da bozmaktadır (44).

#### **4.2 Smear Tabakası**

Amerikan Endodontistler Birliği'nin Güncel Endodonti Terminoloji Sözlüğü'ne göre (45) smear tabakası; hem döner enstrumanlar hem de manuel eğeler ile enstrumantasyondan sonra dentin yüzeylerine tutunmuş dentin partikülleri, vital veya nekrotik pulpa artıkları, bakteriyel komponentler ve artık irriganları içeren yüzeysel bir film tabakasıdır. Enstrumante edilen kök kanal yüzeyleri üzerinde oluşan smear tabakasını ilk tanımlayan araştırmacılar McComb ve Smith (1975) olmuştur (46). Smear tabakasının tespiti SEM ile mümkün olmaktadır. Smear tabakası SEM'de amorf irregüler ve granüler bir görünüme sahiptir (47). Tübül girişini örten yüzeysel kısım (1-2 µm) ve tübül içine giren derin kısım (40 µm'ye kadar) olmak üzere ikiye ayrılır (48, 49).

Smear tabakasının uzaklaştırılması konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır (50). Araştırmalarında smear tabakasının dentin tübüllerine bakteri invazyonunu engelleyen bir bariyer görevi gördüğünü iddia edenlere (51-55) karşıt görüş olarak, bakterilerin smear tabakasını bir besin kaynağı olarak kullanıp onun içinde yaşadıklarını ve çoğaldıklarını (56), dentin tübüllerinin derinliklerine ilerlediklerini gösteren (57) araştırmacılar da mevcuttur. Smear tabakası, irrigan ve medikamanların antibakteriyel etkinliklerini düşürebilmekte ve kök kanal dolgu materyallerinin kanal duvarlarına adaptasyonunu zayıflatarak mikrosızıntıya neden olabilmektedir (50, 58, 59).

Günümüzde ikinci görüş daha fazla kabul görmektedir. Kanıtlar bu tabakanın gevşek bağlı bir yapıda olduğunu, bakterileri barındırabildiğini, organik içeriğinden



dolayı bakterilerin adezyonuna katkıda bulunabileceğini (60) ve sızıntı için bir yol sunmasından dolayı tüm kök kanal yüzeyinden uzaklaştırılması gerektiğini göstermektedir (48). Smear tabakasının uzaklaştırılması dentin tübüllerinin dezenfekte edilebilmesini mümkün kılmaktadır (61, 62).

### **4.3 Kök Kanallarının İrrigasyon Solüsyonları ile Yıkanması**

Çürük ve travma gibi etiyolojik nedenlerle pulpanın etkilendiği durumlarda enfekte kök kanal içeriği periodonsiyuma taşırılmadan uzaklaştırılmalıdır. Bu nedenle kök kanalları, biyomekanik preparasyon için kullanılan her aletten sonra kanal içi debrisini uzaklaştırabilen, organik doku artıklarını çözebilen ve antimikrobiyal özelliklere sahip solüsyonlarla yıkanmalıdır. Antimikrobiyal etkili irriganlar kullanılmadan sadece biyomekanik preparasyon ile kök kanal sisteminin mikroorganizmalardan arındırılması mümkün değildir (63-65).

Kök kanal irriganlarından beklenen özellikleri Zehnder (2006) şu şekilde sıralamıştır:

- Biyofilmlerde organize olmuş anaerobik ve fakültatif mikroorganizmalara karşı geniş bir etki yelpazesine sahip olmalı,
- Nekrotik doku artıklarını çözebilmeli,
- Endotoksini etkisiz hale getirebilmeli,
- Enstrumantasyon sırasında smear tabakasının oluşmasını önlemeli veya oluşmuş olanı uzaklaştırabilmeli,
- Ayrıca vital dokularla temasa geçtiğinde sistemik olarak toksik etki göstermemeli, periodontal dokulara kostik olmamalı ve anaflaktik reaksiyona yol açmamalı (5). Ek olarak;
- Yüzey gerilimini düşürecek iyi bir lubrikan etkiye sahip olması ve
- Dentinin uzaklaştırılmasını kolaylaştırırken diş yapısını zayıflatmaması da ideal gereksinimler arasında gösterilmiştir (2).

Biyomekanik preparasyon, şekillendirme ve genişletme işlevlerinin yanında irrigasyon solüsyonlarının kök kanal sisteminde daha derinlere nüfuz etmesini sağlar. Böylece çift yönlü bir etkileşim olur. Kök kanal sisteminin apikalden koronale doğru genişleyen konik bir formda şekillendirilmesi önerilir (66, 67). Böylece irrigasyon solüsyonu kanal duvarlarının ayrıntılarına daha fazla temas edebilir. Van Der Sluis ve ark (2005) kök kanallarında oluşturdukları simule kanal uzantılarına yapay olarak

yerleştirilmiş debrisin yüksek konikliğe sahip aletlerle preparasyondan sonra daha etkili biçimde uzaklaştırıldığını bildirmiştir (68).

#### **4.4 Kök Kanal İrriganları**

Endodontik tedavide kök kanallarının yıkanması ve dezenfeksiyonunu sağlamak amacıyla birçok solüsyon kullanılmaktadır. Bunlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Fizyolojik Serum
2. Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )
3. NaOCl
4. EDTA
5. Klorheksidin
6. İyodin potasyum iyodit (IKI)
7. Asitler
8. Tetrasiklinler
9. Diğerleri (MTAD, Tetraclean, QMix 2in1)

##### **4.4.1 Fizyolojik Serum**

%0.9 NaCl çözeltisidir. İzotonik konsantrasyonda olduğu için dokularda hasara neden olmaz. Bir çalışmada kök kanallarındaki debrisi NaOCl kadar uzaklaştırabildiği gösterilmiştir (69). Kabaca bir debridman ve lubrikasyon sağlar. Kanalları iyice temizlemek için zayıf bir solüsyondur. Bakteriye azalma sağlayamamaktadır (70).

##### **4.4.2 $H_2O_2$**

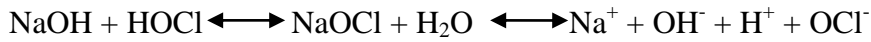
$H_2O_2$  sterilizasyon ve dezenfeksiyonda yaygın şekilde kullanılan bir biosiddir (71). Renksiz, berrak bir sıvıdır ve diş hekimliğinde %1-30 arası konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Etki mekanizması hidroksil iyonu ( $OH^-$ ) açığa çıkarmasına bağlıdır. Bu radikal membran lipidlerine, DNA'ya ve önemli hücre bileşenlerine saldırabilir. Antimikrobiyal etkisi protein, lipid ve yüzey membranlarındaki çiftli bağlar ve sülfidril gruplarının oksidasyonu sonucunda ortaya çıkar (72). Virüslere, bakterilere, mayalara ve bakteriyel sporlara karşı etkilidir (72). Gram-pozitiflere, gram-negatif bakterilerden daha fazla etkilidir; ancak, bu bakterilerde katalaz veya diğer peroksidazların varlığında düşük konsantrasyonlarına karşı tolerans gelişebilir. Sporoidal etki için yüksek konsantrasyonda (%10-30) ve uzun süre boyunca uygulanmalıdır (73).

Endodontik tedavide sıklıkla %3 konsantrasyonda kullanılmakla beraber; fizyolojik serumdan fazla, %5 NaOCl ve %17 EDTA'dan az bakteriyel azalma sağladığı gösterilmiştir (70).

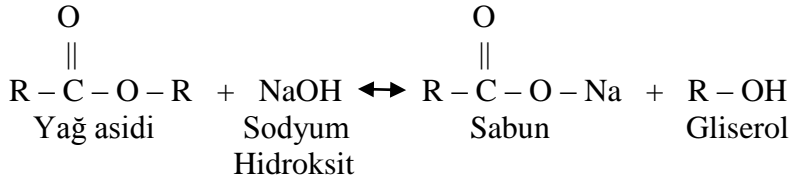
#### 4.4.3 NaOCl

Birinci Dünya Savaşı'nda, kimyager Henry Drysdale Dakin ve cerrah Alexis Carrel, Dakin'in farklı solüsyonların enfekte nekrotik dokulara etkileri üzerine yaptığı çalışmalara dayanarak, enfekte yaraların temizlenmesinde tamponlanmış (pH:9) %0.5'lik NaOCl solüsyonu kullanmıştır (74). NaOCl geniş etki spektrumuna sahip, tüm mikroorganizmaları öldürebilen (71), nekrotik dokuları vital dokulardan daha fazla çözebilen bir solüsyondur (75). Bu özellikleri aköz NaOCl'yi endodontik tedavide ana irrigan yapmıştır (76).

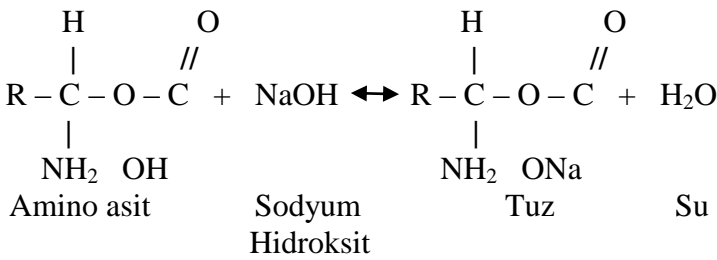
NaOCl sulu çözeltisinde şu hallerde dengededir (71, 77):



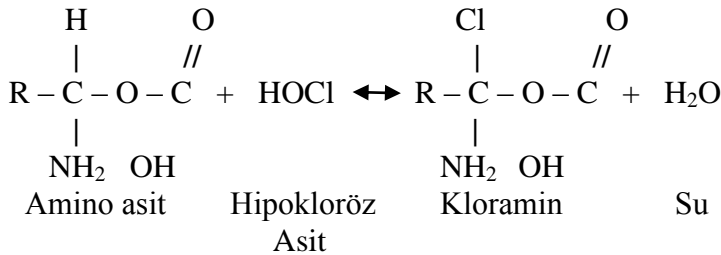
NaOCl'nin suda ayrıştığı bu moleküllerin organik dokuya etkisi Şekil 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir (77-80):



**Şekil 1.** Sabunlaşma reaksiyonu



**Şekil 2.** Amino asit nötralizasyon reaksiyonu



**Şekil 3.** Kloraminasyon reaksiyonu

NaOCl'nin sulu çözeltisinde aktif klorun bulunduğu form pH ve sıcaklığa bağlı olarak değişir (81). 21.5°C'nin üzerindeki bir sıcaklık ve 7.6'nın üzerindeki bir pH'da baskın form hipoklorit iyonu (OCl<sup>-</sup>), 21.5°C'nin altındaki bir sıcaklık ve 7.6'nın altındaki bir pH'da ise hipokloröz asittir (HOCl) (81, 82). Endodontide kullanılan saf NaOCl solüyonları 12 gibi bir pH'ya sahip olduğundan (83) mevcut klor OCl<sup>-</sup> şeklinde bulunmaktadır.

#### 4.4.3.1 Antimikrobiyal Etkisi

NaOCl düşük konsantrasyonlarda bile güçlü antimikrobiyal etki göstermesi ile bilinir. Yeni bir in vitro çalışmada %0.5-5 arası konsantrasyonlardaki NaOCl solüyonlarında primer apikal periodontitisten sorumlu *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis* ve *Prevotella intermedia* 15 sn bekletildiğinde etkisiz hale gelmiştir (84). Başka bir çalışmada %0.5 NaOCl 10 sn gibi kısa bir sürede planktonik kültürü yapılmış *Candida albicans* ve *Actinomyces naeslundii* cfu'larını tespit edilebilir seviyenin altına indirmiştir. Planktonik *E. faecalis*'in daha dirençli olduğu ve cfu sayısının %0.5 NaOCl ile 30 dk, %1 NaOCl ile 10 dk, %2.5 NaOCl ile 5 dk ve %5.25 NaOCl ile 2 dk'da sıfıra düştüğü belirtilmiştir (85).

NaOCl'nin antibakteriyel etkisi in vitro ve in vivo şartlarda farklılık gösterir. Bunun nedenleri; in vitro çalışmalarda öldürme etkisi gösterebilecek kadar yüksek miktarda solüsyon kullanılması ve tüm mikroorganizmalara doğrudan erişim imkanının bulunmasyken, in vivo şartlarda ise bakterileri koruyabilecek materyaller (vücut sıvıları ve bu sıvılardaki proteinler gibi) bulunmasıdır (23).

Cvek ve ark (86) ile Byström ve Sundqvist (8) yaptıkları in vivo çalışmalarda NaOCl ile kemomekanik preparasyonun antibakteriyel etkinliğini incelemiş ve %0.5 ile %5'lik NaOCl arasında kanal içi mikrobiyal azalmanın benzer olduğunu, ancak tekrarlayan seanslara rağmen tüm kanallarda bakterilerin tamamen uzaklaştırılmadığını bildirmişlerdir. Haapasalo ve Qrstavik (1987) sığır dişlerinde yaptıkları çalışmalarında mikroorganizmaların 3 hafta içinde dentin tübüllerinin 400-1000 µm derinliğine ulaştığını göstermiştir (61). Zou ve ark (2010) kristal viyole ile boyanmış dentin örneklerinde NaOCl'nin dentin tübül penetrasyonunu etkileyen değişkenleri incelemiştir (87). Çalışmada en düşük penetrasyon (77 µm) oda sıcaklığında %1 NaOCl'de 2 dk, en yüksek penetrasyon (300 µm) ise 45°C'de %6 NaOCl'de 20 dk bekledikten sonra olmuştur. Bu sonuçlar göstermektedir ki; NaOCl'nin dentin tübül penetrasyonu ve

dolayısıyla buralardaki antibakteriyel etkinliği konsantrasyon, sıcaklık ve temas süresi ile doğru orantılıdır.

#### **4.4.3.2 Organik Doku Çözme Etkinliği**

Doku çözme etkinliği bakımından HOCl ile karşılaştırıldığında OCl<sup>-</sup>'nin çok az bir etkisi olduğu belirtilmiştir (88). NaOCl solüsyonunun bikarbonat ile tamponlanarak pH'sı düşürüldüğünde doku çözme etkinliğinin artabileceği tahmin edilmiştir. Ancak, Zehnder ve ark (2002) solüsyonu tamponlamanın doku çözünmesine çok küçük bir etkisi olduğunu ve Dakin'in solüsyonunun nekrotik ve vital dokulara eşit etkisinin bulunduğunu göstermiştir (89). Ayrıca tamponlanmış solüsyonun raf ömrü 1 haftadan daha kısa bir süreye düşmektedir (90).

Endodontik tedavi sırasında artık pulpa dokusunu çözebilmek için %1'lik NaOCl solüsyonu yeterli bulunmuştur (91). Sığır kas dokusu kullanılarak yapılan yeni bir çalışmada %4.65'lik NaOCl'nin %1.36'lık NaOCl'ye göre ilk 30 dakikada organik dokuyu daha hızlı çözdüğünü, sonrasında iki solüsyon arasında anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir (9).

#### **4.4.3.3 Debris ve Smear Tabakasına Etkisi**

Baumgartner ve Cuenin (1992) tek köklü dişlerde %5, %2.5, %1 ve %0.5 konsantrasyonlarında NaOCl ile endodontik irrigasyon iğnesi veya ultrasonik cihaz kullanarak yaptıkları çalışmalarında NaOCl'nin tüm konsantrasyonlarının her iki irrigasyon tekniğinde de kök kanallarının orta uçlülerindeki gevşek debrisini tamamen uzaklaştırdığını göstermiştir. Enstrumante edilmiş tüm yüzeylerde konsantrasyon ve teknikten bağımsız olarak bazı dentin tübüllerinin açık olduğu bir smear tabakası gözlenmiştir. %5, %2.5 ve %1 konsantrasyonlardaki NaOCl enstrumante edilmemiş yüzeylerden pulpal artıkları ve predentini tamamen uzaklaştırmış, %0.5'lik NaOCl ise yüzeyde bir miktar fibril bırakmıştır (92).

Buna karşın, Seixas ve ark (93) %2.5 konsantrasyonunda NaOCl ile konvansiyonel veya hidrodinamik yöntemle yapılan irrigasyonunun 42 tek kanallı insan mandibuler kesici dişinin kök kanallarının apikal uçlülerindeki debrisini tamamen uzaklaştıramadığını göstermiştir.

#### **4.4.3.4 Dentinin Mekanik Özelliklerine Etkisi**

Baumgartner ve ark (1987, 1992) tek başına NaOCl irrigasyonunun dentinin organik bileşenlerini çözerek inorganik materyallerini açığa çıkarabileceğini veya

mineralize dokudan oluşan bir smear tabakası bırakabileceğini öne sürmüştür (50, 92). NaOCl ile muamelenin insan kök dentininde mineral birikimine yol açtığı (94), karbonat miktarını artırdığı ve fosfat miktarını azalttığı bildirilmiştir (95). Doğan ve Çalt (2001) NaOCl'nin şelatör ajanlarla kombine kullanıldığında kök dentinindeki Mg seviyelerini anlamlı ölçüde artırdığını göstermiştir (96).

Birçok çalışma NaOCl'nin kök dentininin mekanik özelliklerine etkilerini araştırmış ve dentinin mikrosertliğinde, elastisite modülünde, esneklik ve gerilme dayanımlarında azalmaya neden olduğunu ortaya çıkarmıştır (97). Yakın zamanda yapılmış bazı çalışmalar farklı materyallerin dentinin mineral matriks oranında yarattığı değişiklikleri incelemek amacıyla kızılötesi (IR) analiz yöntemini kullanmıştır. Di Renzo ve ark (2001) NaOCl'nin (%12 w/v) intakt dentin yüzeyinde yarattığı kimyasal değişiklikleri fotoakustik FTIR kullanarak incelemiş ve organik materyalin (çoğunlukla Tip I kollajen) ilk 2 dk boyunca hızla yok olduğunu, sonrasında 15 dk'ya varan uygulamanın spektral bir değişiklik yaratmadığını bildirmiştir (98). Hu ve ark (2010) NaOCl'nin 4x4x2 mm boyutlarında hazırlanmış insan kök dentininde konsantrasyona bağlı olarak amid:fosfat oranını düşürdüğünü, karbonat:fosfat oranını ise değiştirmediğini bildirmiştir (99). Zhang ve ark (2010) dentin tozu kullanarak yaptıkları deneylerde mineralize dentin tozlarından NaOCl ile uzaklaştırılan yüzeysel organik fazın konsantrasyon ve zamana bağlı olarak arttığını, bu etkinin son aktif irrigan olarak kullanılan EDTA'nın yaptığı demineralizasyondan bağımsız olduğunu göstermiştir (100, 101).

#### **4.4.3.5 İnaktivasyonu**

Kök kanal sisteminin karmaşık yapısı nedeniyle yüksek konsantrasyonda kullanılan solüsyonlar türlü anatomik varyantlara ulaşana kadar vücut sıvılarıyla seyrelebilir, bu sıvılardaki proteinlerle veya diş yapısının organik ve inorganik bileşenleriyle nötralize olabilir ve etkinliklerini kaybedebilirler (16, 23, 102).

Albumin insan serumunda en fazla bulunan proteindir ve inflamatuvar eksudanın da ana bileşenini oluşturur (103, 104). Dişeti oluşu sıvısında ve dentin tübüllerindeki sıvıda bulunduğu da bildirilmiştir (105, 106). Baker (1947) yumurta albumini ile NaOCl arasındaki reaksiyonun proteinin bozulmasına ve hipokloritin ısı artışı ve pH'sının düşmesine yol açarak solüsyonun aktivitesini azalttığını bildirmiştir (107). Albumin molekülü içinde NaOCl'nin oksitleyebileceği çok sayıda önemli grup bulunduğundan,

oksidasyon veya temel grupların yok edilmesiyle pH'nın düştüğünü belirtmiştir. Ayrıca etkileşime girilen her amino asit artığının 2-9 NaOCl molekülünü indirgediğini belirtmiştir. Wasil ve ark (1987) bazı serum proteinlerinin HOCl'in etkinliğini azalttığını belirtmiştir. Transferrin ve seruloplazminin fizyolojik konsantrasyonlarda bir miktar koruma sağladığını, ancak albuminin çok güçlü bir koruyucu etkisi olduğunu göstermişlerdir (108).

Yakın zamanda Pappen ve ark (2010) NaOCl'nin antibakteriyel etkisinin sığır serum albumini (BSA) tarafından inhibisyonunu incelemiştir. %0.1-6.7 arasındaki konsantrasyonlarda BSA varlığında %0.03-2 arasındaki konsantrasyonlarda NaOCl'nin *E. faecalis*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Escherichia coli* suşlarına etkinliğine bakılmıştır. Yüksek konsantrasyonlardaki BSA, NaOCl'nin dört türe karşı da antibakteriyel etkisini anlamlı biçimde düşürmüştür (102).

#### **4.4.3.6 Toksisitesi**

NaOCl yaklaşık bir asırdır kanal irrigasyonunda baş roldedir, ancak dezavatajları da bulunmaktadır. Kök kanalı içine basınçlı verildiğinde veya rubber-dam'den taşırıldığında şiddetli irritasyonlara neden olduğu bildirilmiştir (10-12, 69, 109). NaOCl'nin kostik potansiyeli pH veya osmolariteden ziyade klor miktarına bağlıdır (89). Yani antibakteriyel etkinliği ve doku çözme kapasitesini artırmak için konsantrasyonu yükselttiğimizde toksisitesi de artar (110).

#### **4.4.4 EDTA**

EDTA ilk olarak 1930'larda Ferdinand Munz tarafından etilendiamin ve klorasetik asit çözeltilerinden sentezlenmiştir. Genel formülü  $[CH_2N(CH_2CO_2H)_2]_2$  şeklindedir. Endodontide kullanımını ise Birger Nygaard-Østby önermiştir (111). EDTA dentindeki kalsiyum iyonları ile etkileşime girerek çözünebilir kalsiyum şelatları oluşturur (112). Smear tabakasının mineralize kısmına bağlanıp uzaklaştırabileceğinden kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak kullanılması önerilmiştir (46, 113). Kök kanal tedavisinde çok farklı konsantrasyonlarda kullanılagelmiştir, ancak çoğunlukla %17'lik konsantrasyonda kullanılır.

Bu gibi ajanların etkinliği kök kanal uzunluğu, dentinin sertliği, materyalin penetrasyon derinliği, uygulama süresi, pH'sı ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir (15, 49, 111). Dekalsifiye edici etkisi şelasyon bitene kadardır. Bu nedenle kanalda sürekli irrigasyonla kullanılması önerilmiştir (114). Çalt ve Serper

(2002), 1 dk boyunca uygulanan %17 EDTA ve devamında aynı miktarda NaOCl'nin smear tabakasını tamamen uzaklaştırdığını göstermiştir (115). Mello ve ark (2010) ise 5 ml %17 EDTA'nın, 3 dk boyunca sürekli olarak uygulandığında kök kanal duvarlarının tamamından smear tabakasının uzaklaştırıldığını belirtmiştir (116). Teixeira ve ark (2005) EDTA ile 1, 3 ve 5 dk irrigasyonun smear tabakasına eşit miktarda etki gösterdiğini belirtmiştir (117). Crumpton ve ark (2005) ise 1 ml %17 EDTA ile 1 dk irrigasyonun smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırdığını belirtmiştir (118).

#### **4.4.5 Klorheksidin**

Katyonic (pozitif yüklü) bir bis-guanid olup bakteri hücre duvarı gibi negatif yüklü yüzeylere bağlanarak etkinlik gösterir (119). Bu nedenle gram-pozitif bakterilere gram-negatif bakterilerden daha etkilidir. Antibakteriyel etkinliği konsantrasyon ve süre ile doğru orantılıdır (120). Endodontik irrigan olarak sıklıkla %2'lik konsantrasyonda kullanılmaktadır (121).

Antibakteriyel etkinliği NaOCl ile karşılaştırıldığında çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bunun nedeni çalışmalardaki yöntem farklılıklarına bağlanmıştır. Doğrudan temas testlerinde NaOCl üstün antibakteriyel etki gösterirken, agar difüzyon testlerinde klorheksidin üstün sonuçlar göstermiştir (122, 123). Del Carpio-Perochena ve ark (2011) %2 klorheksidin ile %1, %2.5 ve %5.25 NaOCl'nin biyofilm çözme etkinliklerini karşılaştırmış; %2 klorheksidinin NaOCl'ye kıyasla biyofilm çözünmesini veya dentinin temizliğini artırmadığını göstermiştir (124).

Yapılan çalışmalarda klorheksidinin doku çözme etkinliğinin olmadığı (125, 126) ve smear tabakasını kaldıramadığı gösterilmiştir (127, 128).

#### **4.4.6 IKI**

IKI, kök kanallarında sıklıkla bulunan mikroorganizmaları öldürme etkinliğine sahip olmakla birlikte düşük toksisiteye sahiptir (110). İyodin bakteriyel enzimlerin serbest sülfhidril gruplarını oksitleyip disülfid bağlarını kırarak etki gösterir. Dentinle temasa geldiğinde etkinliğini kaybettiği gösterilmiştir (41, 42). En büyük dezavantajları bazı hastalarda alerjik reaksiyonlara yol açması ve diş yapısını boyayabilmesidir (129, 130).



#### 4.4.7 Asitler

Kök kanalında enstrumantasyon sonrasında ortaya çıkan inorganik debris ve duvarlarda oluşan smear tabakasını uzaklaştırmak için çeşitli organik asitlerin kullanımı önerilmiştir. Bunlar arasında sitrik, laktik, fosforik, tannik, maleik, poliakrilik ve perasetik asit sayılabilir (15, 131-135). Bunlardan perasetik asitin smear tabakasını uzaklaştırabildiği (136, 137) ve hidrojen peroksit içeren preparatının dentine tutunmuş biyofilmleri uzaklaştırmada etkili olduğu belirtilmiştir (138). Organik doku çözme etkinliği bulunmadığı da gösterilmiştir (125).

İrrigan olarak etkinliği değerlendirilen bir diğer asit de etidronik asittir (1-hidroksietilen-1,1-bifosfanat) (HEBP). Bir çalışmada EDTA, sitrik asit (CA), sodyum trifosfat, amino tris metilen fosfonik asit (ATMA) ve HEBP'nin NaOCl ile etkileşimi sonucunda klor miktarındaki değişim incelenmiştir (139). %7-10 konsantrasyon aralığındaki HEBP'nin kök kanal preparasyonunda NaOCl ile güvenle kullanılabilceği belirtilmiştir. Başka bir çalışma %18 HEBP solüsyonunun %15.5 EDTA ve %10 CA ile benzer miktarda kalsiyum bağladığını, solüsyonlara deterjan eklemenin bağlanan kalsiyum miktarını değiştirmedığını ortaya çıkarmıştır (140).

#### 4.4.8 Tetrasiklinler

Tetrasiklinler bakteriyostatik özellikleri olan asidik bileşikler olduklarından, tetrasiklin içeren solüsyonların endodontik irrigan olarak kullanımı düşünülmüştür. Labahn ve ark (1992) CA ve tetrasiklin HCl'nin yeni çekilmiş gömülü üçüncü molarlardan hazırlanmış dentin bloklarında smear tabakasına ve dentin tübül çaplarına etkisini araştırmıştır (141). Çalışmalarında her iki asit solüsyonunun da smear tabakasını uzaklaştırdığını, tübül çapının zamana bağlı olarak arttığını ve CA'nın daha agresif olduğunu bulmuşlardır. Haznedaroğlu ve Ersev (2001) %50 CA ile %1 tetrasiklin HCl'nin smear tabakasına etkilerini karşılaştırmıştır (142). Her iki solüsyonun da smear tabakasını kaldırdığını, tetrasiklin HCl'nin CA'dan daha az peritübüler dentin demineralizasyonuna neden olduğunu bulmuşlardır.

#### 4.4.9 Diğerleri

Yukarıda bahsedilenlerden başka solüsyonlar da geliştirilmiş ve kök kanal irrigasyonunda kullanılmıştır. Bunlardan biri Torabinejad ve ark'nın (2003) geliştirdiği 2.15 pH'ya sahip %3 doksisisiklin hiklat, %4.25 CA ve %0.5 polisorbitat-80 (Tween 80) deterjanı içeren bir karışım olan BioPure MTAD'dir (DENTSPLY Tulsa Dental

Specialties) (143). NaOCl ile kombine kullanıldığında smear tabakasını uzaklaştırabildiği bildirilmiştir (144).

Diğer bir solüsyon da doksisisiklin hiklat, bir asit ve bir deterjan karışımı olan Tetraclean'dir (Ogna Laboratori Farmaceutici, Milano, Italy). MTAD'den antibiyotiğin konsantrasyonu (50 mg/ml doksisisiklin) ve deterjanın türü (propilen glikol) ile ayrılır (145). 5 dakikalık final irrigasyon prosedürüyle smear tabakasını ve enfekte dişlerde mikroorganizmaları uzaklaştırabildiği bildirilmiştir.

Bir diğer solüsyon da etilendiamin tetraasetik asit, disodyum dehidrat ve klorheksidin diglukonat bileşimi olan QMix'tir (DENTSPLY Tulsa Dental Specialties). Dai ve ark (2011) iki farklı pH'daki QMix'in kök kanal duvarlarındaki smear tabakası ve debris uzaklaştırma etkinliğini %17 EDTA ve BioPure MTAD ile karşılaştırmıştır (146). Kanalın tüm seviyeleri değerlendirmeye alındığında son irrigasyon ajanına göre smear tabakasını uzaklaştırma etkinliği şu sırada bulunmuştur: BioPure MTAD = QMix Tip II (pH = 7.5) > 17% EDTA > QMix Tip I (pH = 8) > Distile Su. Farklı kanal seviyelerinin etkisi göz ardı edildiğinde her iki QMix solüsyonu da %17 EDTA'ya benzer sonuçlar göstermiştir. Stojicic ve ark (2012) QMix'in planktonik ve biyofilm formundaki *E. faecalis* ve plak bakterilerine antimikrobiyal etkinliğini ve smear tabakasını kaldırma etkinliğini değerlendirmiştir (147). QMix ve NaOCl'nin laboratuvar koşullarında *E. faecalis* ve plak bakterilerini öldürmede klorheksidin ve MTAD'den daha etkili olduğunu bulmuş, QMix'in smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğinin EDTA ile karşılaştırılabilir olduğu sonucuna varmışlardır.

#### **4.5 Potansiyel İrrigasyon Solüsyonları**

Yukarıda belirtildiği üzere doku çözme etkisi yeterli olan ana irrigan NaOCl, EDTA ile kombine olarak kullanıldığında debris ve smear tabakasını kabul edilebilir seviyede azaltmaktadır. Fakat bu solüsyonun toksik olması, tadı ve kokusunun hastaları rahatsız etmesi klinisyenleri sürekli olarak yeni materyal arayışına itmektedir.

##### **4.5.1 3Mix**

Sato ve ark (1993) siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin karışımının (3Mix) endodontik bakterilere karşı konsantrasyona bağlı olarak etkili bir medikaman olduğunu bildirmiştir (17). Yine Sato ve ark (1996) 3Mix'in kök kanal dentininin derin tabakalarındaki bakterileri (*E. coli*) öldürme potansiyelini araştırmış; EDTA ile ultrasonik irrigasyon yapıldıktan sonra uygulanan 3Mix'in, uygulanma süresi ile doğru

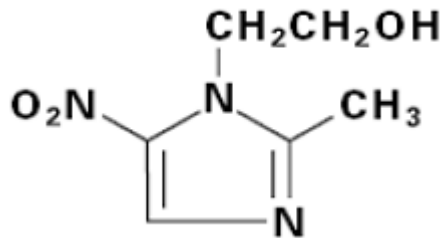
orantılı olarak dentine penetre olduğunu, 24 saat sonra örneklerin 4/14'ünde, 48 saat sonra tamamında 1 mm kalınlığındaki dentini geçip yapay kaviteleredeki bakterileri yok ettiğini göstermiştir (148). Hoshino ve ark (1996) kök kanal duvarlarındaki enfekte dentin kaynaklı bakterilere 3Mix'in, bileşimindeki antibiyotiklerin tek başına yaptıklarından daha iyi antibakteriyel etki gösterdiğini bulmuştur (149).

Bu antibiyotik bileşiminin açık apeksli genç daimi dişlerin dezenfeksiyonunda etkili olduğunun gösterilmesi klinik önemini daha da artırmıştır (18). Son zamanlarda, revaskularizasyon tekniği ile tedavi edilen dişlerin histolojik özelliklerini açıklayan çalışmalar yapılmaktadır. Revaskularizasyon prosedüründen sonra kök kanal boşluğuna büyüyen dokuların çoğunlukla sement, periodontal ligament ve kemik olduğu gösterilmiştir (150-152). Bir çalışmada 60 dişten sadece 1'inde pulpa dokusuna benzer bağ dokusu görülmüştür (150). Bu başarısızlığın nedenlerinden birinin de kullanılan 3Mix'in konsantrasyonundaki yüksekliğe bağlı olarak canlı dokularda yarattığı toksisite olduğu düşünülmektedir (150).

Ruparel ve ark (2012) 1 mg/ml konsantrasyondaki 3Mix'in apikal papilla kök hücrelerinin (SCAP) canlılığında %50 azalmaya neden olduğunu göstermiştir (153). Chuensombat ve ark (2013) 3Mix'in konsantrasyonu ve uygulama süresi arttıkça dental pulpa hücreleri (DPC) ve SCAP'a sitotoksitesinin arttığını, 0.39 µg/ml'lik konsantrasyonunun ise hem düşük toksisitesi, hem de nekrotik dişlerden elde edilen bakterileri anlamlı ölçüde azaltabilmesinden dolayı en uygun konsantrasyon olduğunu bildirmiştir (19).

#### 4.5.1.1 Metronidazol

5-nitroimidazol grubu antibiyotiklerden olan metronidazol 1-(2-hidroksietil)-2-metil-5-nitroimidazol olarak adlandırılır. Kapalı formülü  $C_6H_9N_3O_3$  olup, kimyasal yapısı Şekil 4'te gösterilmektedir.



Şekil 4. Metronidazolün kimyasal yapısı.

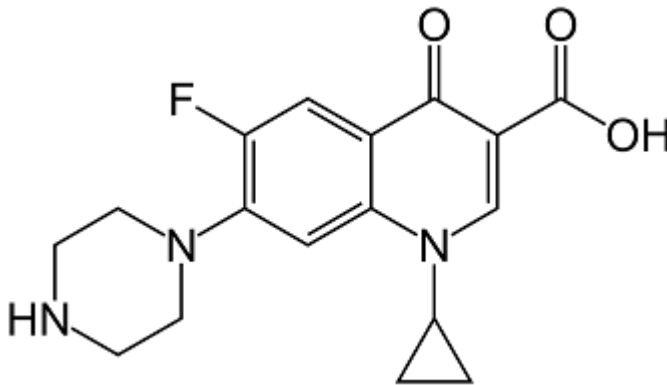
Suda çözünürlüğü azdır. İntravenöz infüzyon için aköz solüsyonun pH'sı bir CA solüsyonuyla 5'e ayarlanır. 5-nitroimidazollerin solüsyonları ışıktan korunmalıdır (154).

Metronidazol aerobik ve zorunlu anaerobik bakteri hücrelerinin içine kolaylıkla difüze olur. Duyarlı türlerin düşük redoks potansiyeline sahip bir elektron taşıma zinciri vardır. Enzimatik olmayan bir kimyasal reaksiyonla proteinlerin nitro gruplarını indirgeyebildiği bilinmektedir. Bu indirgenme yüksüz metronidazolün hücre içi konsantrasyonunu azaltarak bir penetrasyon gradienti oluşturur ve bakteri hücrelerine toksik olan kararsız serbest radikallerin çok olduğu ara ürünler oluşturur. Bu indirgenme DNA'ya bağlanmaya ve takiben sentezini inhibe ederek bakterinin ölümüne yol açar. Gram-negatif anaerobik bakteri ve *Clostridium*'un çoğuna karşı çok etkilidir. Buna karşın in vitro şartlarda *E. faecalis*'in metronidazolü inaktifleştirme yeteneği olduğu bildirilmiştir (154).

Metronidazolün diğer antibiyotiklerle kombine kullanımının 5-nitroimidazol'e duyarlı olan zorunlu anaerobların büyük çoğunluğuna karşı antagonistik olmadığı, sadece kloramfenikolle antagonistik, nötral ya da sinerjistik etki yaratabileceği belirtilmiştir. Yakın zamanda yeni florokinolonlarla (siprofloksasin, ofloksasin ve levofloksasin) kombinasyonlarının nötral veya sinerjistik etki yaratabildiği kanıtlanmıştır (154).

#### 4.5.1.2 Siprofloksasin

Florokinolon grubu bir antibiyotik olan siprofloksasin, pridon- $\beta$ -karboksilik asit çekirdeğine sahip olup açık formülü Şekil 5'te gösterildiği gibidir. Hidrofilik ve amfoterik (sulu çözeltide asit ya da baz gibi davranabilen) bir moleküldür (154).



Şekil 5. Siprofloksasin'in açık formülü.

Antibakteriyel aktivite pridon-β-karboksilik asit çekirdeği ile ilişkili aromatik sistem, yer değiştiren moleküller ve bunların uzaysal dizilimleri gibi birçok faktöre bağlıdır. Bu yer değiştiren moleküller DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerine yüksek duyarlılık gösterir, aynı zamanda bakteri dış zarına penetrasyona da izin verir. Siprofloksasinin etkinliğinin asidik pH'da azaldığı bildirilmiştir. Gram-pozitif kok ve basiller, gram-negatif basiller ile enterobakterileri içeren geniş bir etki spektrumuna sahiptir (154).

#### **4.5.1.3 Doksisiklin**

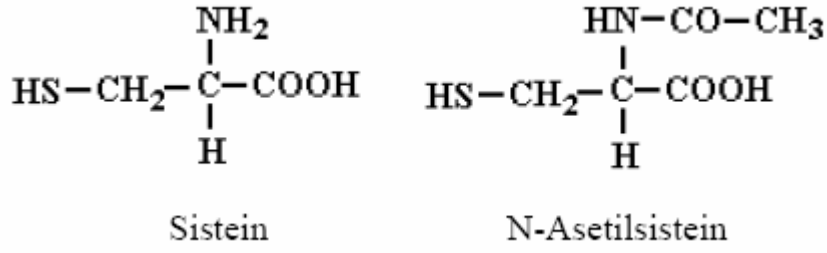
Doksisiklin, tetrasiklinin semisentetik analogu olarak 1966 yılında bulunan, farmakokinetik etkilerine göre sınıflandırıldığında uzun etkili bir tetrasiklidir. Suda kısmen çözünürler ve hızlı bir şekilde sodyum tuzları ve hidrojen klorür (HCl) oluştururlar. Kapalı formülleri  $C_{22}H_{24}N_2O_9$  şeklindedir.

Antibakteriyel etkisini bakteri ribozomlarındaki 30S alt ünitelerde lokalize bölgelere bağlanıp protein sentezini inhibe ederek gösterir. tRNA ile mRNA arasındaki kodon-antikodon etkileşimi kesintiye uğrar ve aminoasıl-tRNA kompleksinin ribozoma bağlandığı elongasyon fazı bloke olur. Tetrasiklinlerin hedefle yaptığı bağ reversible olduğundan, bakteriyostatik etkilidir (154).

Shetty ve ark (2008) çekilmiş insan dişlerinin kazıma ve düzeltme yapılmış kök yüzeylerine 5 dk boyunca bir pamuk yardımıyla 100 mg/ml konsantrasyonda visköz doksisiklin solüsyonu (pH:2.2) uygulamıştır. Sonra SEM'de inceledikleri bu yüzeylerde smear tabakasının tamamen kalkmadığını, dentin tübül girişlerinin açıkça görüldüğünü, bazı dentin tübül girişlerinin açık ve oval şekilde olduğunu, bazılarının ise kapalı olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada minosiklinle doksisiklin arasında açık tübül sayısı, tübül çapı bakımından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (155).

#### **4.5.2 N-Asetilsistein (NAS)**

N-asetilsistein (NAS) L-sistein amino asidinin bir türevi olan, iyi bilinen antioksidan, mukolitik bir ajandır (156).  $C_5H_9NO_3S$  kapalı formülüne sahiptir. Açık formülü Şekil 6'da gösterildiği gibidir.



**Şekil 6.** Sistein ve N-asetilsistein'in açık formülü

NAS hücre içinde üretilen glutatyonun (L-γ-glutamil-L-sisteinilglisin) (GSH) öncülüdür. Hücre içinde en çok bulunan tiyol -merkaptan, yani civa bağlayan moleküller olarak da bilinirler- olan GSH doğrudan veya dolaylı olarak hücrelerin protein ve DNA sentezi, sinyal iletimi, enzim aktivitesi, metabolizması ve korunması gibi birçok önemli olayda rol oynar (157). Enzim mekanizmaları, makromoleküllerin biosentezi, medyatör metabolizması, ilaç metabolizması, radyasyon, kanser, oksijen toksisitesi, taşıma, bağışıklık, endokrinoloji, çevresel toksinler ve yaşlanma gibi farklı konularda araştırmacıların bu moleküle artan ilgisi glutatyonun çok fonksiyonlu özelliğini yansıtmaktadır.

NAS mukustaki disülfit bağlarını parçalar ve sekresyonların viskozitesini düşürür (158). Çeşitli bakterilerce oluşturulan biyofilm oluşumunu azaltan, antibakteriyel özellikleri olan fakat antibiyotik olmayan bir ajandır (159). Quah ve ark (2012), pH'sı 11'e yükseltilmiş NAS'ın, *E. faecalis*'in planktonik ve biyofilm formlarına karşı minimum bakterisidal konsantrasyonunun 12.5 mg/ml olduğunu bildirmiştir (22). Darrag (2013), farklı irrigasyon solüsyonlarının *E. faecalis* ve *S. mutans*'in planktonik formlarına ve kombine biyofilmlerine karşı antimikrobiyal etkisini karşılaştırmış ve NAS solüsyonunun her iki türün her iki formuna karşı gösterdiği antimikrobiyal etkiden dolayı potansiyel bir irrigasyon solüsyonu olarak kabul edilebileceğini belirtmiştir (21).

NAS, çeşitli inflamatuvar sitokinlerin (160) üretim ve salınmasını inhibe ettiği için antiinflamatuvar aktivite de gösterir (161). Ayrıca, Ehsani ve ark (2012) NAS'ın endodontik tedavi sonrası ağrı için ibuprofene alternatif olabileceğini belirtmiştir (156).

Pulpa ve çevre periradiküler dokuları rezin bazlı ve metakrilat dental restoratif materyaller ile endodontik materyallerin toksik yan etkilerinden korumak için NAS solüsyonunun güvenle kullanılabilir, etkili bir kemoprotektif olduğu da belirtilmiştir (20, 162, 163). Minamikawa ve ark (2011) mineral trioksit agregatın (MTA) rat dental

pulpa hücrelerine sitotoksitesini ve bunun NAS ile detoksifikasyon potansiyelini incelemiştir (163). Bulgular kültür ortamına NAS eklendiğinde MTA'ya tutunan hücre sayısının %60 daha fazla olduğunu göstermiştir. Ayrıca sadece MTA üzerinde kültürü yapılan hücrelerde fazlaca görülen reaktif oksijen türleri ortama NAS eklenince kaybolmuş, hücre içi GSH seviyesi de 3.5 kat artmıştır.

Literatürde 3Mix ve NAS solüsyonları hakkında antibakteriyel ve sitotoksisite çalışmaları bulunmasına rağmen doku çözme, debris ve smear tabakasını uzaklaştırma çalışmasına rastlanmamıştır.

Bu araştırma için sıfır hipotezi ( $H_0$ ); 0.39  $\mu\text{g/ml}$  3Mix ile pH'sı 11'e yükseltilmiş 12.5 mg/ml konsantrasyonundaki NAS'ın doku çözme etkinliği açısından NaOCl ile, debris ve smear tabakası uzaklaştırma etkinliği bakımından NaOCl+EDTA kombinasyonu ile arasında fark olmadığı şeklinde kuruldu.

## 5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşama 0.39 µg/ml 3Mix ve pH'sı 11'e yükseltilmiş 12.5 mg/ml NAS, %1 ve %5 NaOCl solüsyonlarının organik doku çözme etkilerinin incelenmesi, ikinci aşama ise 0.39 µg/ml 3Mix, pH'sı 11'e yükseltilmiş 12.5 mg/ml NAS ve %1 NaOCl+%17 EDTA solüsyonlarının kök kanal duvarlarını temizleme yeteneklerinin SEM'de karşılaştırılmasıdır.

### 5.1 Organik Doku Çözme Etkinliklerinin Araştırılması

- Her grup için 10 adet sığır kas dokusu örneği hazırlandı (50±5 mg ağırlığında, 8-10 mm uzunluğunda, 1-2 mm kalınlığında)
- Deney grupları: \*Distile su,  
\*%1 NaOCl,  
\*%5 NaOCl,  
\*0.39 µg/ml 3Mix, hazırlanışı: Metronidazol, siprofloksasin, doksisisiklin farmasötik müstahzarlarından 100'er mg etken madde içerecek kadar toz tartıldıktan sonra 1 L deiyonize suya eklendi ve ultrasonik olarak karıştırıldı (100 mg/L 3Mix). Elde edilen solüsyondan 3.9 ml filtre edilerek deiyonize su ile 1 L'ye tamamladı (0.39 µg/ml 3Mix).  
\*12.5 mg/ml NAS (pH:11), hazırlanışı: 5 gr N-asetil-L-sistein 380 ml deiyonize suda çözüldü. Manyetik bir karıştırıcı ve pH metre cihazı kullanılarak, NaOH çözeltisi ile pH 11'e yükseltildi. Hacim deiyonize su ile 400 ml'ye tamamlandı (12.5 mg/ml NAS, pH:11).
- Her grupta doku örneklerinin ilk ağırlığı kaydedildi, 5 ml solüsyonda 5 dk bekletildi, kurulanıp tartıldı ve her seferinde 5 ml taze solüsyon kullanılarak bu işlem 6 kez tekrarlandı.
- 30 dk sonunda doku ağırlıklarında meydana gelen değişim yüzdesi hesaplandı.
- Veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

*Şekil 7. Doku çözme deneyindeki aşamalar.*

Organik doku olarak temin edilen sığır kas dokusu 8-10 mm uzunluğunda, 1-2 mm kalınlığında ve 50 ± 5 mg ağırlığında standardize edildi (Resim 1) (9). Her örnek ayrı bir kapaklı plastik tüpte (15 ml) saklandı.





**Resim 1.** Doku örneği.

NaOCl solüsyonu (Ante çamaşır suyu, Günsu Enerji Sistemleri ve Konfor Tesisleri San. ve Tic. A.Ş., Antalya, Türkiye) (Resim 2) iki ayrı konsantrasyonda kullanıldı: %5'lik orjinal konsantrasyon ve bu konsantrasyondan deiyonize su ile seyreltilerek (v/v) elde edilmiş %1'lik konsantrasyon. Bunlar pozitif kontrol grubunu oluşturdu. Negatif kontrol için distile su kullanıldı.



**Resim 2.** NaOCl solüsyonu (Ante çamaşır suyu, Günsu Enerji Sistemleri ve Konfor Tesisleri San. ve Tic. A.S., Antalya, Türkiye)

3Mix solüsyonunu hazırlamak için 0.1 mg hassasiyette bir terazi (AB 204 S, Mettler-Toledo AG, Greifensee, İsviçre) ile birer metronidazol (Flagyl, Eczacıbaşı) (Resim 3) ve siprofloksasin (Proxacin, Yavuz İlaç) (Resim 4) tableti tartıldı, ölçülen miktar içinde firmalar 500'er mg etken madde olduğunu belirttiği için her tablet havanda ezildikten sonra oran orantı yöntemiyle 100 mg etken madde içerecek kadar kısmı

tartılıp 1 litre deiyonize suya eklendi. Doksisiklin (Tetradox, Actavis İlaçları A.Ş.) (Resim 5) toz halinde 100 mg etken madde içeren kapsül formunda bulunduğu için bir kapsül içeriği diğer antibiyotiklerin eklendiği deiyonize suya boşaltıldı. Karışım gözle görünür partikül kalmayınca kadar ultrasonik banyoda tutuldu ve 100 mg/L'lik (100 ppm) 3Mix elde edildi (164). Bu çözeltiden bir enjektör yardımıyla 10 ml kadar alınıp 0.45 µm'lik filtre (Chromafil Xtra, Macherey-Nagel GmbH & Co. KG, Düren, Almanya) ile süzüldü (Resim 6 ve 7) ve boyar maddeler (titanyum dioksit, dye blue F.D.C. No 2) uzaklaştırıldı. Filtre edilmiş 100 mg/L konsantrasyondaki solüsyondan mikropipet ile alınan 3.9 ml solüsyon (0.39 mg 3Mix içerir) deiyonize su ile 1 litreye tamamlandı ve 1 dk ultrasonik banyoda tutuldu. Böylece 0.39 µg/ml 3Mix solüsyonu elde edildi. Solüsyon ağzı kapalı, ışık geçirmeyen balon jofede oda sıcaklığında muhafaza edildi ve 1 gün sonra deneyde kullanıldı.



**Resim 3.** Metronidazol (Flagyl, Eczacıbaşı)



*Resim 4. Siprofloksasin (Proxacin 500 mg, Yavuz İlaç)*



*Resim 5. Doksisiklin (Tetradox, Actavis İlaçları A.Ş.)*



**Resim 6.** 0.45 µm'lik filtre (Chromafil Xtra, Macherey-Nagel GmbH & Co. KG, Düren, Almanya).



**Resim 7.** Solüsyon bir enjektör yardımıyla filtreden geçirildi.

NAS solüsyonu için 380 ml deiyonize suya 5 gr N-asetil-L-sistein (Katalog No: 112422, Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Almanya) (Resim 8) eklendi ve ultrasonik banyoda gözle görünür partikül kalmayınca kadar bekletildi. Solüsyonun pH'sını yükseltmek için kullanılmak üzere 5 M NaOH çözeltisi hazırlandı. NAS solüsyonu 500 ml'lik bir behere aktarıldı, pH-metre (HANNA HI 2211 pH Metre, ABD) cihazının ölçüm ucu solüsyona daldırıldı ve bir mikroorganizmaipet ile damlatılan NaOH çözeltisinin karışması için manyetik karıştırıcı kullanıldı ve ısı uygulanmadı. Damlatılan NaOH çözeltisinin hacmi not edildi ve pH'sı 11'e geldikten sonra NAS solüsyonunun hacmi deiyonize su ile 400 ml'ye tamamlandı. Böylece 12.5 mg/ml konsantrasyonda, pH'sı 11 olan NAS solüsyonu elde edildi. Solüsyon ağzı kapalı, ışık geçirmeyen balon jojede oda sıcaklığında muhafaza edildi ve 1 gün sonra deneyde kullanıldı.



**Resim 8.** N-Asetil-L-sistein (Katalog No: 112422, Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Almanya)

Her gruba ait önceden hazırlanan doku örnekleri ağırlıkları kaydedildikten sonra 5 ml test solüsyonuna bırakıldı, her 5 dakikada bir çıkarılıp kurutma kağıdı ile nazikçe kurulandı, ağırlıkları ölçüldü ve tekrar 5 ml taze solüsyona bırakıldı. 30 dk boyunca 6 ölçüm yapılarak doku ağırlıklarındaki değişim kaydedildi (Resim 9) (9). Her bir örnek için doku miktarında meydana gelen değişim yüzdesi şu formülle hesaplandı:

$$\frac{A - B}{A} \times 100$$

A organik dokunun başlangıçtaki ağırlığını ifade ederken, B ise organik dokunun test solüsyonunda yarım saat bekletildikten sonraki ağırlığını göstermektedir. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.



**Resim 9.** Hazırlanan örnekler başlangıç ağırlıkları kaydedildikten sonra test solüsyonlarına bırakıldı. Örnekler 5 dk sonra çıkarılıp kurutma kağıdında işaretlenen alanda nazikçe kurulandıktan sonra tekrar tüplere bırakıldı. Ölçümler kaydedildi.

## 5.2 Debris ve Smear Tabakası Uzaklaştırma Etkinliklerinin Araştırılması

- Radyografik incelemesi yapılmış, kronları uzaklaştırılmış, kanal girişleri kontrol edilmiş 60 adet tek köklü çekilmiş insan dişi çalışmaya dahil edildi.
- Deney grupları: Distile su (n=15),  
% 1 NaOCl+% 17 EDTA (n=15),  
0.39 µg/ml 3Mix (n=15),  
12.5 mg/ml NAS (pH:11) (n=15).
- Apikal preparasyon Reciproc R50 ile bitirildi. Her enstrumandan sonra ilgili gruba ait solüsyonla (2 ml) irrigasyon yapıldı.
- Final irrigasyon şu şekilde uygulandı:
  - Distil su grubunda 15 ml distile su
  - 3Mix grubunda 13 ml 3Mix+2 ml distile su
  - NAS grubunda 13 ml NAS+2 ml distile su
  - % 1 NaOCl+% 17 EDTA grubunda 5 ml % 1 NaOCl+3 ml distile su+5 ml % 17 EDTA (1 dk boyunca)+2 ml distile su
- Dişler bukkolingual olarak ikiye ayrıldı.
- Her grupta 15 örnekten SEM mikrofotografı alındı ve skorlama yapıldı.
- Skorlar istatistiksel olarak analiz edildi.

*Şekil 8. Debris ve smear tabakası uzaklaştırma deneyindeki aşamalar.*

Çalışmanın bu kısmı için 60 adet tek köklü çekilmiş insan daimi dişi kullanıldı. Kök çürüğü olmayan dişler radyografik incelemeye alındı. Radyografik incelemede birden fazla kanala, yüksek veya değişken konik şekilli kanala sahip olan ya da kanal tedavili olduğu görülen dişler çalışmadan çıkarıldı. Seçilen dişlerin kronları uzaklaştırıldıktan sonra kanalının kalsifiye, oval veya birden fazla girişi olduğu tespit edilen dişler çalışmadan çıkarıldı. Kökler distile su, % 1 NaOCl, 3Mix ve NAS gruplarına eşit olarak rastgele dağıtıldı (n=15).

Tüm gruplarda çalışma boyu 10 numara K tipi eğenin apikal forameninden çıktığı uzunluktan 1 mm kısa olacak şekilde tespit edildi. Bu boyda 15 numara ve 20 numara K tipi eğeler çevir çek hareketiyle kullanılarak manuel glide path hazırlandı. Kök kanal preparasyonu için Reciproc enstrumanları SironaEndo 6:1 başlık ile VDW Silver (VDW GmbH, Münih, Almanya) endomotorun "Reciproc All" modunda R25, R40 ve R50 sırasıyla kullanıldı (Resim 10 ve 11) (165). 2-3 gagalama hareketinden sonra kök kanalı 2 ml irriganla yıkanarak, çalışma boyuna ulaşılan kadar işlem tekrarlandı ve bir sonraki eğeye geçildi. 50 numara H tipi eğe ile çalışma boyunda çevresel eğeleme yapılarak

preparasyon alanı artırılmaya çalışıldı. Tüm preparasyonlar esnasında her aletten sonra mutlaka 2 ml o gruba ait solüsyonla irrigasyon yapıldı.



*Resim 10. SironaEndo 6:1 başlık ile VDW Silver (VDW GmbH, Münih, Almanya)*



*Resim 11. Reciproc R25, R40 ve R50 enstrümanları (VDW GmbH, Münih, Almanya)*



Final irrigasyon şu şekilde uygulandı: Negatif kontrol grubunda 15 ml distile su, 3Mix grubunda 13 ml 3Mix ve NAS grubunda 13 ml NAS ile irrigasyonu takiben 2 ml distile su ile bu irriganlar uzaklaştırıldı. Pozitif kontrol grubunda sırasıyla 5 ml NaOCl, 3 ml distile su, 5 ml %17 EDTA'yı (1 dk boyunca) takiben 2 ml distile su kullanıldı. Böylece her grupta eşit miktarda irrigasyon solüsyonu kullanıldı.

Kök kanal preparasyonu bitirilen dişlerin bukkal ve palatinal yüzeylerinde kökün uzun aksına paralel olacak şekilde bir separeyle koronalden apikale kadar uzanan iki derin oluk hazırlandı. Bu olukların hiçbir noktada kanalın içine ulaşmamasına dikkat edildi. Daha sonra, bir keski ile bir yüzeydeki derin oluktan kuvvet uygulanarak kökler ikiye ayrıldı. Bu parçaların kanal sınırları x2.5 büyütme bir lup (Q-Optics, ABD) ile kontrol edilerek oluk açma işlemi sırasında sınırların bozulduğundan şüphelenilen örnekler araştırma dışı bırakıldı. Bu elemeler sonucunda her gruba ait örnek sayısı 15 örnekte sabitlendi. Her bir örneğin kök kanal temizliği kalitesinin tespiti için öncelikle apikal, orta ve koronal bölgelerden SEM (Resim 12) ile debris değerlendirilmesi için 500 büyütmede, smear tabakası değerlendirmesi için ise 2500 büyütmede mikrograflar elde edildi.



*Resim 12. SEM cihazı (EVO LS10, ZEISS, Oberkochen, Almanya)*

Elde edilen görüntüler Hülsmann ve Stryga'nın (1993) numerik değerlendirme skalasına göre skorlandırılarak (166) istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu numerik skalanın debris skorları: (i) skor 1, çok az debris partiküllerinin gözlemlendiği temiz kanal duvarı; (ii) skor 2, çok küçük konglomerasyonlar (topaklanmalar); (iii) skor 3, kanal duvarlarının %50'sinden daha azını kaplayan birçok topaklanma; (iv) skor 4, kanal duvarlarının %50'sinden fazlasının debrisle örtülmesi ve (v) skor 5, kanal duvarlarının tamamının veya neredeyse tamamının debrisle örtülmesi şeklindedir. Smear tabakası skorları ise şöyle değerlendirildi: (i) skor 1, hiç smear tabakası yok ve bütün dentin tübüllerinin ağzı apaçık ortada; (ii) skor 2, küçük miktarda smear tabakası mevcut ve dentin tübüllerinin çoğunun ağzı açık, (iii) skor 3, neredeyse tüm kanal duvarlarının üzeri homojen smear tabakası ile örtülü ve çok az dentin tübülünün ağzı açık (iv) skor 4, tüm kanal duvarlarının üzeri homojen smear tabakası ile örtülü ve dentin tübüllerinin ağzı kapalı ve (v) skor 5, tüm kanal duvarlarını örten kalın homojen bir tabaka varlığı şeklindedir.

### **5.3 İstatistiksel Değerlendirme**

#### **5.3.1 Doku Çözme Etkinliği**

Her deney grubuna ait doku kaybı değişikliği verilerinin maksimum, minimum, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Bu gruplara ait ortalama değerler ANOVA istatistik testi ile karşılaştırıldı ( $p < 0.05$ ). Hangi gruplar arasında fark olduğu ise veriler homojen olmadığından posthoc Tamhane's T2 istatistik testi kullanılarak değerlendirildi ( $p < 0.001$ ).

#### **5.3.2 Debris ve Smear Tabakası Uzaklaştırma Etkinliği**

Üç gözlemciden deneyimsiz olan 2 gözlemci ön çalışma sırasında oluşturulan veri tabanında bulunan görüntülerden elde edilen skorlama ile eğitildi. Her skorlama puanından değişik görüntüler incelenerek, gözlemcilere debris ve smear tabakasının görünüşündeki değişiklikler öğretildi. Gözlemciler elde edilen görüntüleri hangi gruba ait olduğunu bilmeden değerlendirdi. Birinci skorlamadan 1 hafta sonra 2. skorlama yapıldı. Bu veriler kullanılarak grup içi ve gruplar arası gözlem farkları değerlendirildi. Hem gözlemciler arasında her bir süre periyodunda mevcut tekrarlanabilirliğin hem de her bir gözlemci için farklı süre periyotlarındaki gözlemci içi tutarlılığın ölçülmesi amacıyla Landis ve Koch'un (1977) sunduğu ağırlıklı kappa katsayısı ( $K_w$ ) kullanıldı

(0–0.20: düşük seviye; 0.21–0.40: makul seviye; 0.41–0.60: orta seviye; 0.61–0.80: sağlam seviye; 0.81–1: neredeyse mükemmel seviye) (167).

Debris ve smear tabakası değerlendirmesinde elde edilen SEM skor verileri ayrı ayrı kaydedildi. Veriler normal dağılıma uymadığından tek yönlü varyans analizinin non parametrik karşılığı olan Kruskal-Wallis testi kullanılarak grupların ortancaları karşılaştırıldı ( $p < 0.05$ ). İlaveten, bu analiz ile anlamlı farkların belirlendiği durumlarda bu farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için ikişerli grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı ( $p < 0.001$ ).

## 6. BULGULAR

### 6.1 Doku Çözme

Doku çözme deneylerinde 30 dk sonunda her grupta meydana gelen değişim Tablo 1'de gösterilmektedir.

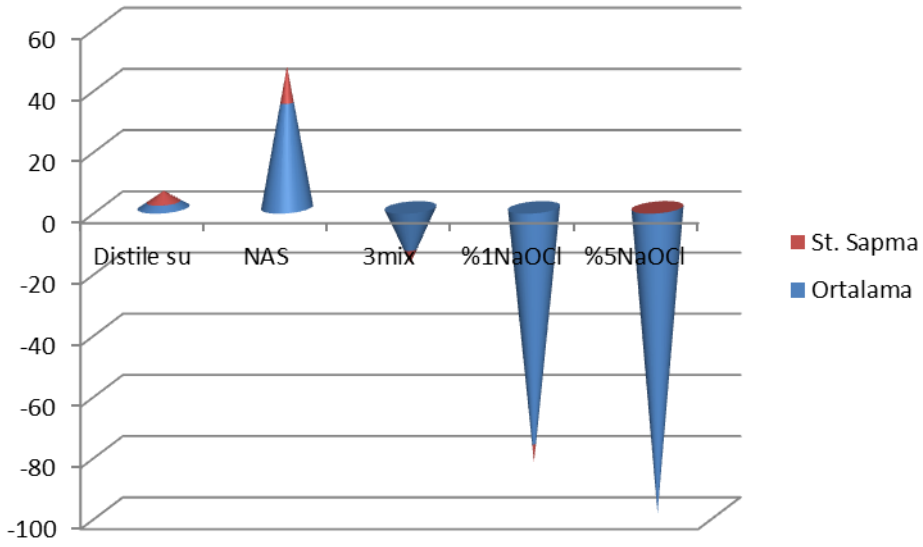
**Tablo 1.** Farklı deney solüsyonlarına 30 dk. maruz bırakılmış sığır kas dokusunda meydana gelen değişim değerleri (%).

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Distile su <sup>a</sup>	10	5,41	3,541	0	10,9
NAS <sup>b</sup>	10	46,2	11,895	22,2	56,4
3Mix <sup>c</sup>	10	-18,25	4,519	-10,5	-25,4
%1NaOCl <sup>d</sup>	10	-83,36	6,014	-75,8	-93,7
%5NaOCl <sup>e</sup>	10	-100	0	-100	-100

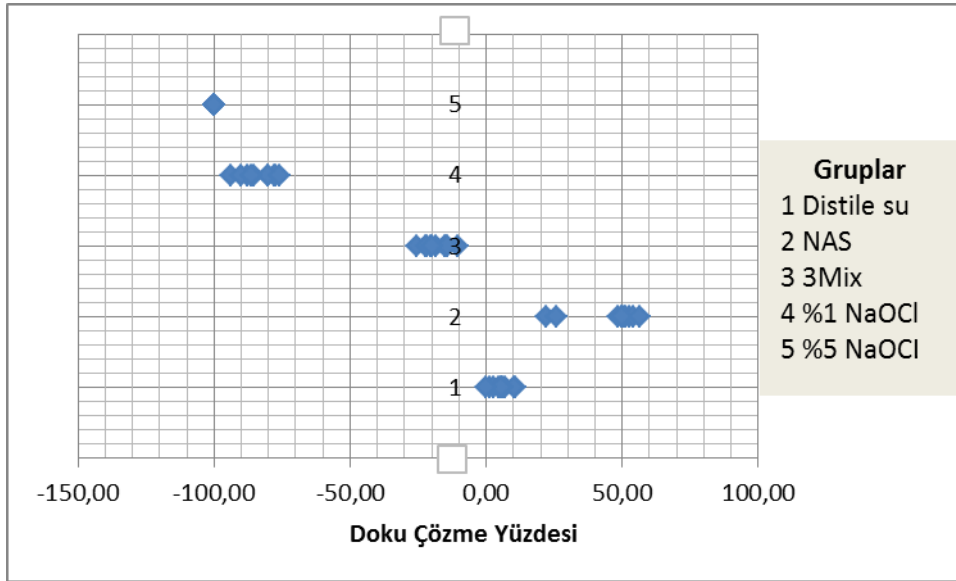
\*Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.05$ ).

Doku çözme bakımından tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p<0.05$ ). En etkiliden en etkisize doğru sıralama şu şekildedir: %5 NaOCl (%100 oranında doku çözme), %1 NaOCl (%83.36 oranında doku çözme), 3Mix (%18.25 oranında doku çözme), Distile su (%5.41 oranında doku hacim artışı) ve NAS (%46.2 oranında doku hacim artışı).

Solüsyonların doku ağırlıklarında meydana getirdiği ortalama değişimler Şekil 9'da ve bu değişim verilerinin dağılımı Şekil 10'da gösterilmiştir.



**Şekil 9.** Farklı deney solüsyonlarında bekletilen doku örneklerinde meydana gelen ortalama değişim miktarları (%).



**Şekil 10.** Farklı deney solüsyonlarında bekletilen doku örneklerinde meydana gelen ortalama değişim değerlerinin (%) dağılımı.

## 6.2 Debris ve Smear Tabakası Uzaklaştırma

Gözlemci içi tutarlılığın debris skorları ( $0,531 \leq K_w \leq 0,788$ ) ve smear tabakası skorları için ( $0,537 \leq K_w \leq 0,744$ ) sağlam seviyede olduğu tespit edildi. Gözlemciler arasındaki uyum ise debris skorları ( $0,444 \leq K_w \leq 0,567$ ) ve smear tabakası skorları için ( $0,404 \leq K_w \leq 0,543$ ) orta seviyelerde bulundu ( $0.81 - 1.0$ ) (167). Bununla birlikte gözlemciler arasında 1. değerlendirmelere göre 2. değerlendirmelerde uyumun daha fazla olması beklenmektedir ki bu çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur.

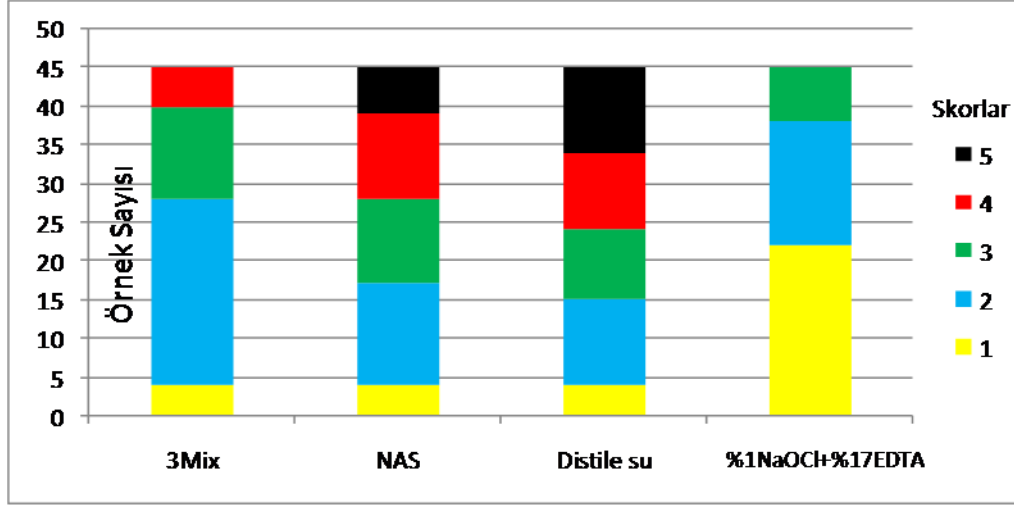
### 6.2.1 Debris Uzaklaştırma

Kök kanallarının farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris göstergeleri Tablo 2'de, bu göstergelerin sağlandığı skor dağılımı Şekil 11'de detaylıca gösterilmektedir. Kök kanallarının hiçbirinde, tamamen temizlenmiş kanal duvarı gözlenmedi. Debris skorları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p < 0.05$ ). %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre kanallarda istatistiksel olarak daha az debris kaldığı belirlendi ( $p < 0.001$ ). 3Mix grubu ise NAS ve Distile su gruplarına göre kanallarda daha az debris bıraktı ( $p < 0.001$ ). NAS ve Distile su grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p = 0.451$ ).

**Tablo 2.** Kök kanallarının farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından koronal, orta ve apikal üçlülerin toplamında geriye kalan debris göstergeleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	45	2,4	0,809	1	4
NAS <sup>b</sup>	45	3,04	1,205	1	5
Distile su <sup>b</sup>	45	3,24	1,3	1	5
% 1 NaOCl+%17 EDTA <sup>c</sup>	45	1,67	0,739	1	3

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p < 0.05$ ).



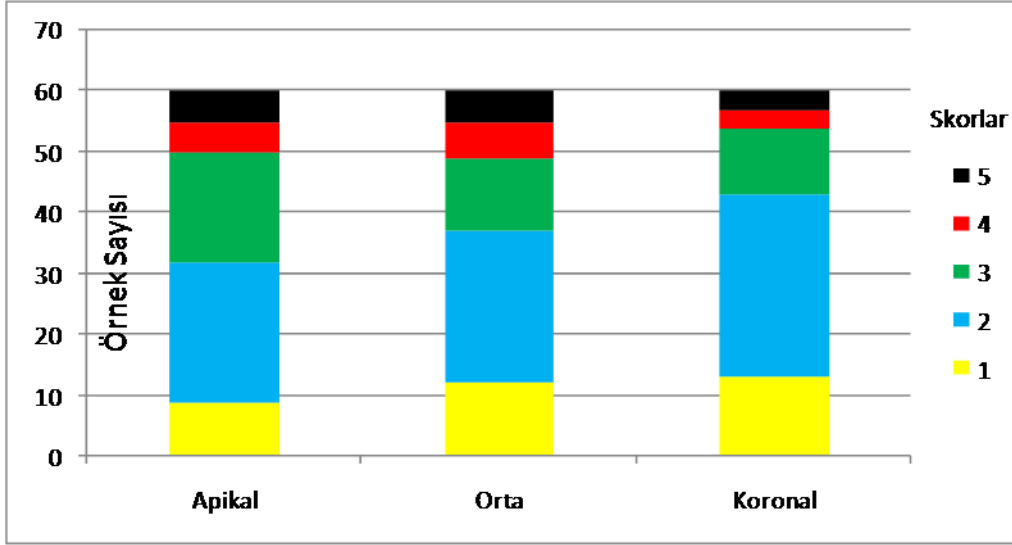
**Şekil 11.** Kök kanallarının farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından koronal, orta ve apikal üçlülerin toplamında geriye kalan debris skorları.

Kullanılan irrigasyon solüsyonları dikkate alınmaksızın koronal, orta ve apikal üçlü debris temizleme açısından değerlendirildiğinde koronal üçlü ile orta üçlü bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ) apikal üçlü bölgesinde diğer iki bölgeye göre istatistiksel olarak önemli derecede daha fazla debris bırakıldığı tespit edildi ( $p<0,001$ ). Verilerin değerlendirmesi Tablo 3'te, skorlar ise Şekil 12'de sunulmaktadır.

**Tablo 3.** Irrigasyon solüsyonu dikkate alınmaksızın kök kanallarının irrigasyonu sonrası koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinde geriye kalan debris göstergeleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Apikal <sup>a</sup>	60	3,03	1,015	1	5
Orta <sup>b</sup>	60	2,45	1,171	1	5
Koronal <sup>b</sup>	60	2,28	1,367	1	5

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0,05$ ).



*Şekil 12. İrrigasyon solüsyonu dikkate alınmaksızın kök kanallarının irrigasyonu sonrası koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinde geriye kalan debris skorları.*

### 6.2.1.1 Koronal Üçlü

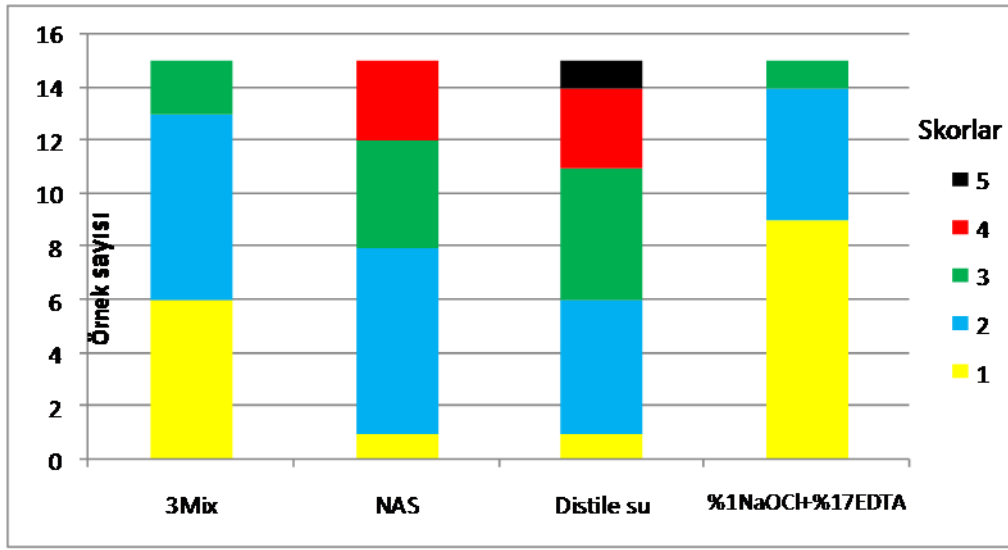
Kök kanallarının koronal üçlü bölgesinde farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından kalan debris göstergeleri Tablo 4'te, skorların dağılımı Şekil 13'te görülmektedir. Kök kanallarının koronal üçlü bölgesinde debris skorları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p < 0.05$ ). %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre koronal üçlüde istatistiksel olarak daha az debris kaldığı belirlendi ( $p < 0.001$ ). 3Mix grubu ise NAS ve Distile su gruplarına göre istatistiksel olarak daha az debris bıraktı ( $p < 0.001$ ). NAS ve Distile su grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p = 0.436$ ).



**Tablo 4.** Kök kanallarının koronal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris göstergeleri.

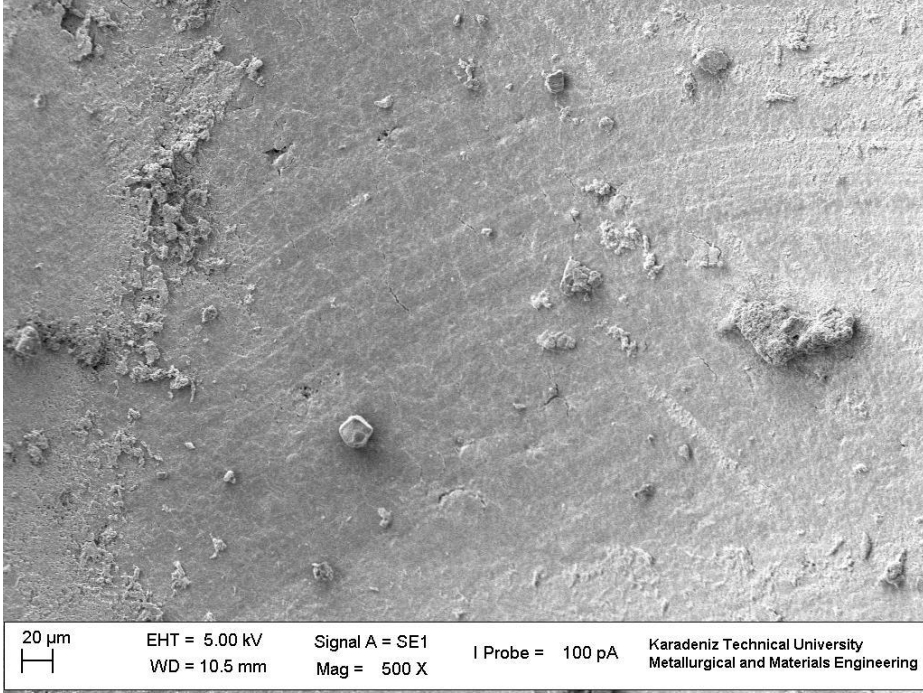
	N	Ortalama	Std.Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	1,93	0,793	1	3
NAS <sup>b</sup>	15	2,97	1,125	1	4
Distile su <sup>b</sup>	15	3,01	1,34	1	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>c</sup>	15	1,07	0,616	1	3

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.001$ ).

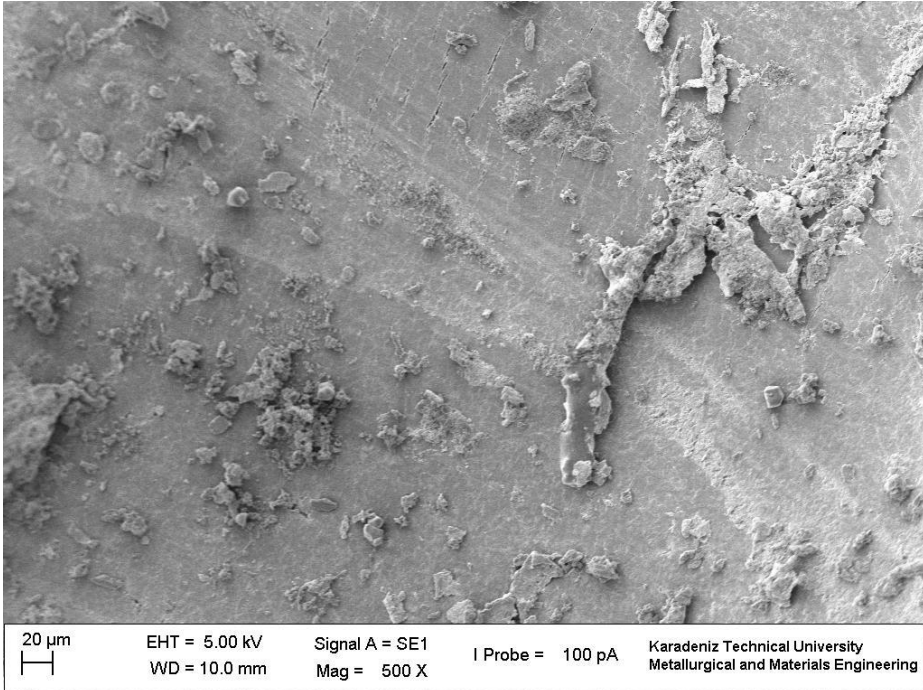


**Şekil 13.** Kök kanallarının koronal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris skorları.

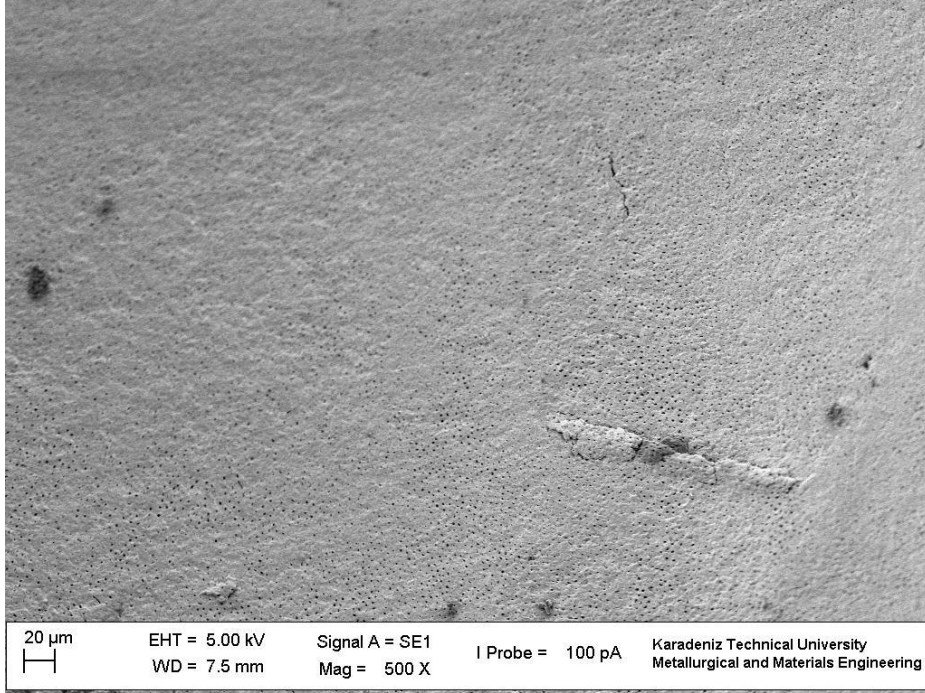
Kök kanallarının koronal üçlü bölgesine ait debris skorlarını gösteren örnek SEM görüntüleri Resim 13-18'de sunulmaktadır.



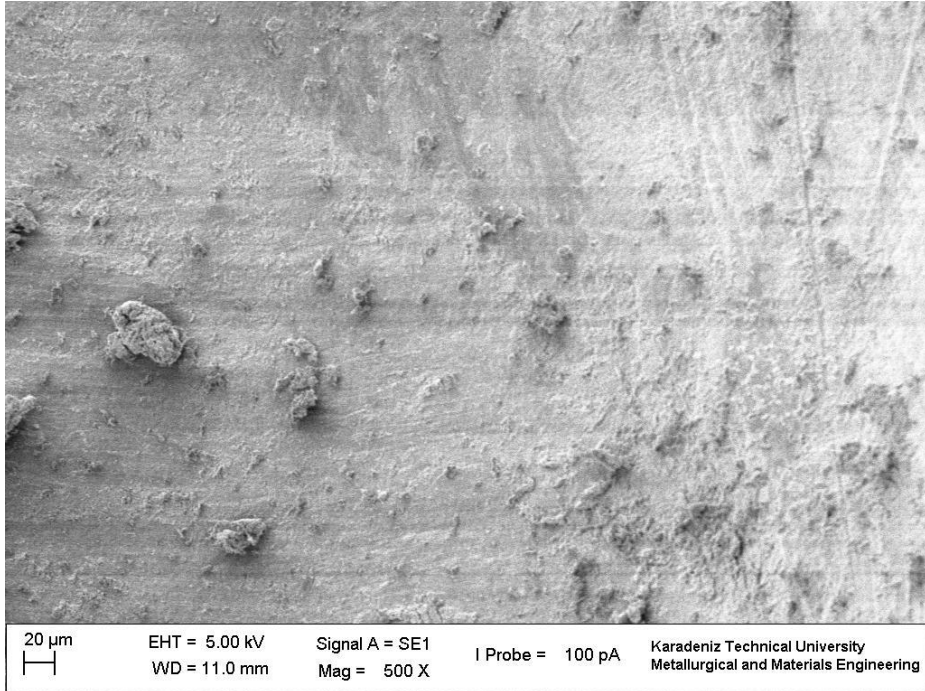
**Resim 13.** Distile su grubunda koronal üçlü bölgesinden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının %50'sinden fazlası debris ile kaplı (Skor 4).



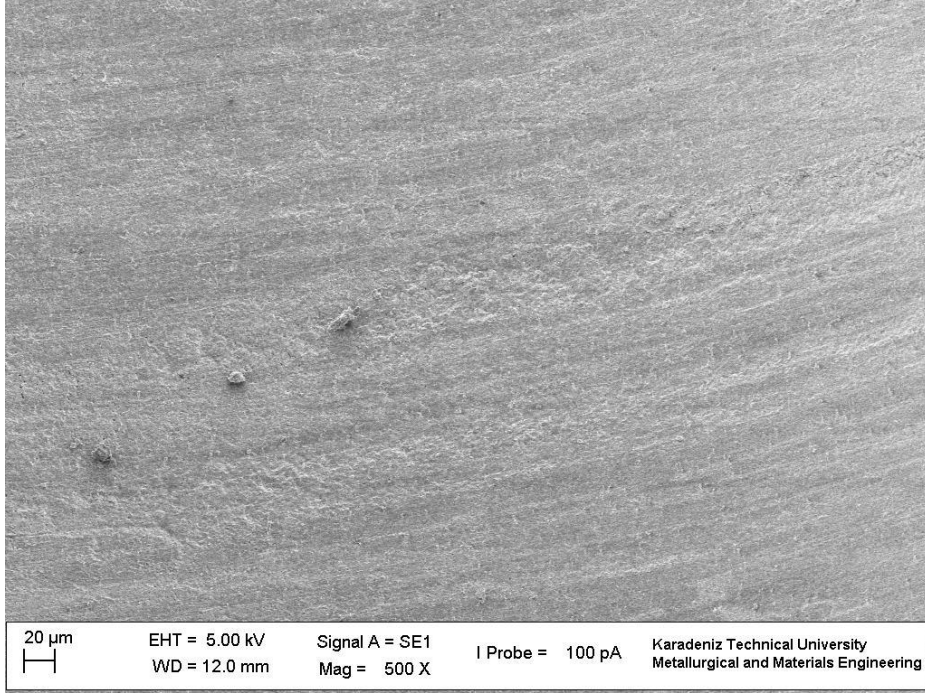
**Resim 14.** Distile su grubunda koronal üçlü bölgesinden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamına yakını debris ile kaplı (Skor 5).



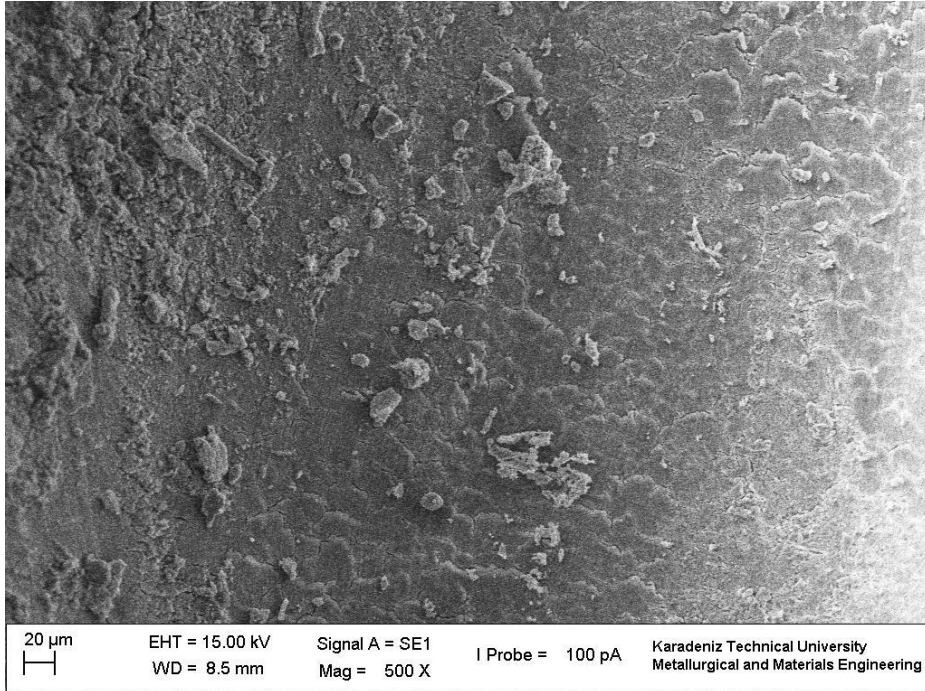
**Resim 15.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda koronal üçlü bölgesinden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Temiz kök kanal duvarı (Skor 1).



**Resim 16.** 3Mix grubunda koronal üçlü bölgesinden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının %50'sinden fazlası debris ile kaplı (Skor 4).



**Resim 17.** 3Mix grubunda koronal üçlü bölgesinden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Temiz kök kanal duvarı (Skor 1).



**Resim 18.** NAS grubunda koronal üçlü bölgesinden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı debrisle kaplı (Skor 5).

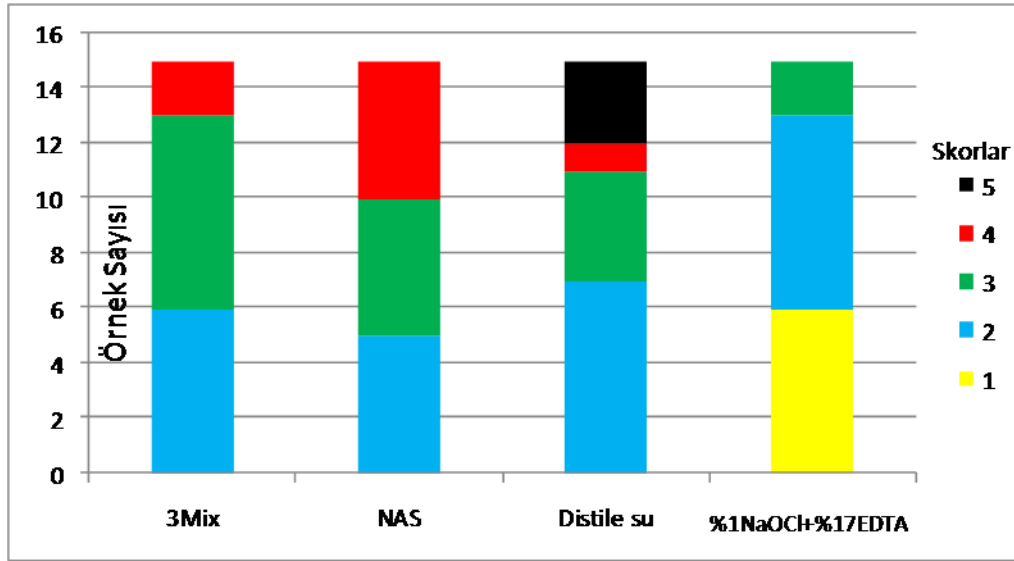
### 6.2.1.2 Orta Üçlü

Kök kanallarının orta üçlü bölgesinde dört gruba ait debris göstergeleri Tablo 5'te, skorların dağılımı Şekil 14'te görülmektedir. %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak orta üçlüde daha az debris kaldığı ( $p<0.001$ ), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 5.** Kök kanallarının orta üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris göstergeleri.

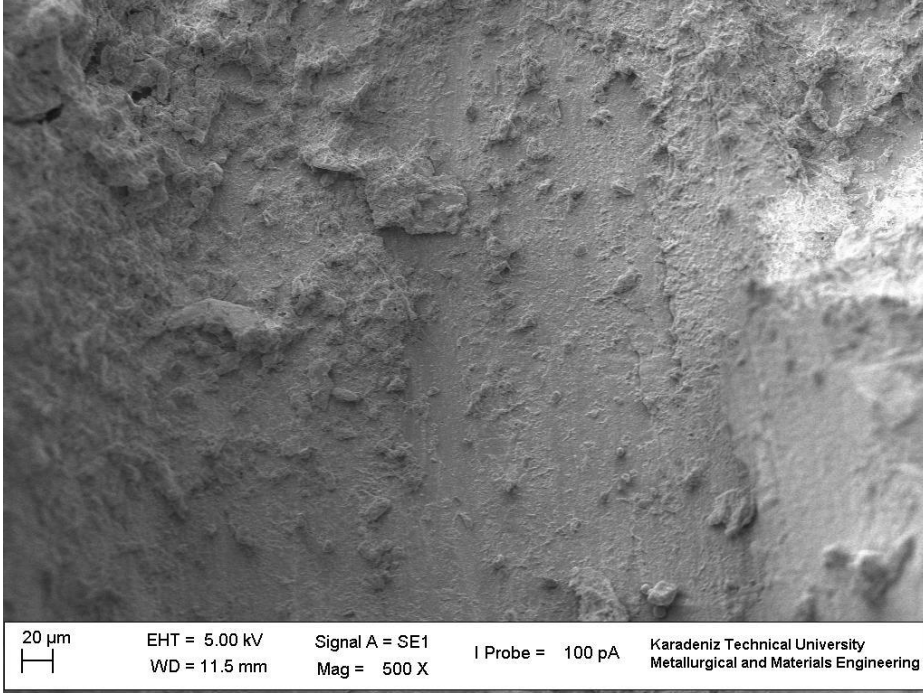
	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	2,57	0,703	2	4
NAS <sup>a</sup>	15	2,67	0,724	2	4
Distile su <sup>a</sup>	15	2,8	1,373	2	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>b</sup>	15	1,6	0,632	1	3

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.001$ ).

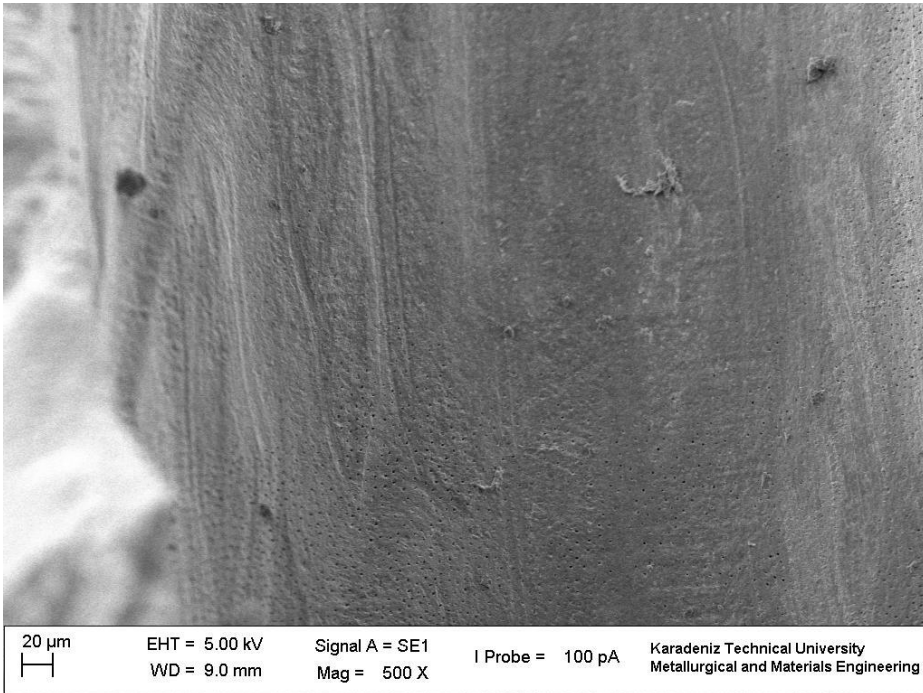


**Şekil 14.** Kök kanallarının orta üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris skorları.

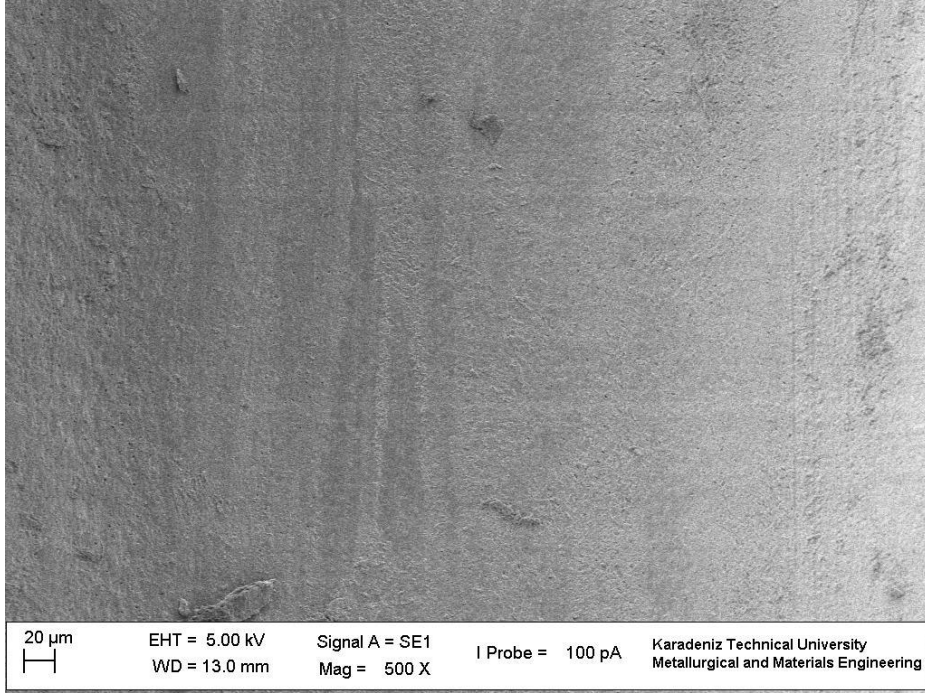
Kök kanallarının orta üçlülerinden alınan SEM görüntüleri Resim 19-22'de görülmektedir.



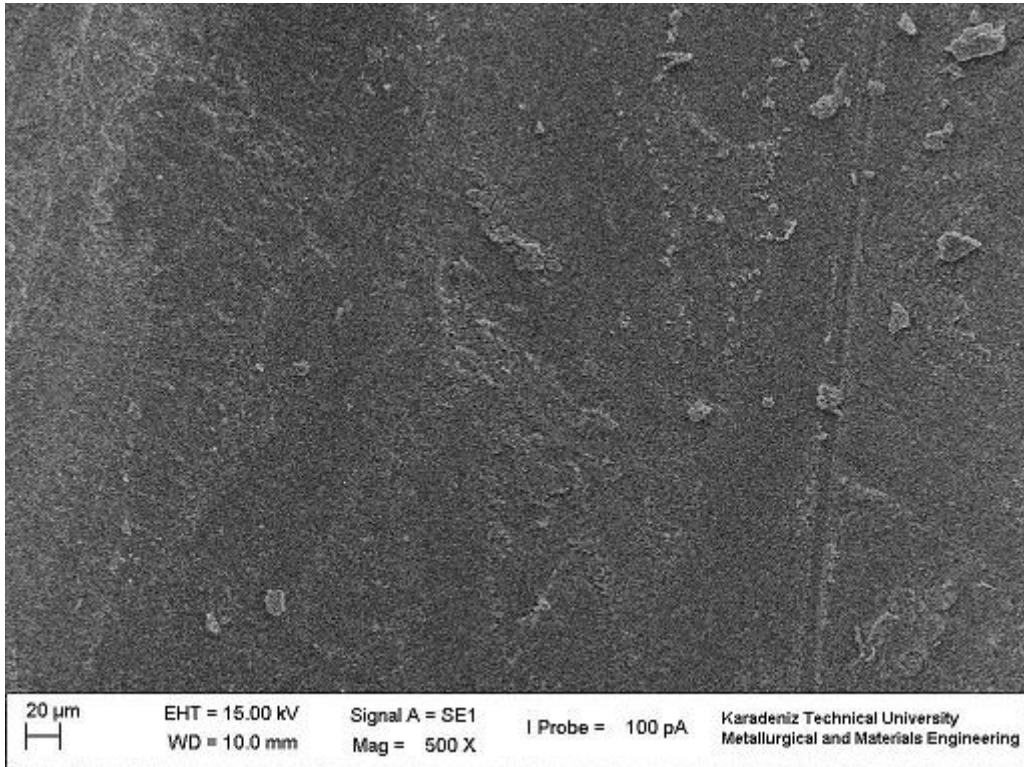
**Resim 19.** Distile su grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x500 büyütmede alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamının debrisle kaplı olduğu görülmüyor (Skor 5).



**Resim 20.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Temiz kök kanal duvarı (Skor1).



**Resim 21.** 3Mix grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Temiz kök kanal duvarı (Skor1).



**Resim 22.** NAS grubunda bir örneğin orta üçlüsünden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Küçük debris partikülleri görülüyor (Skor 2).

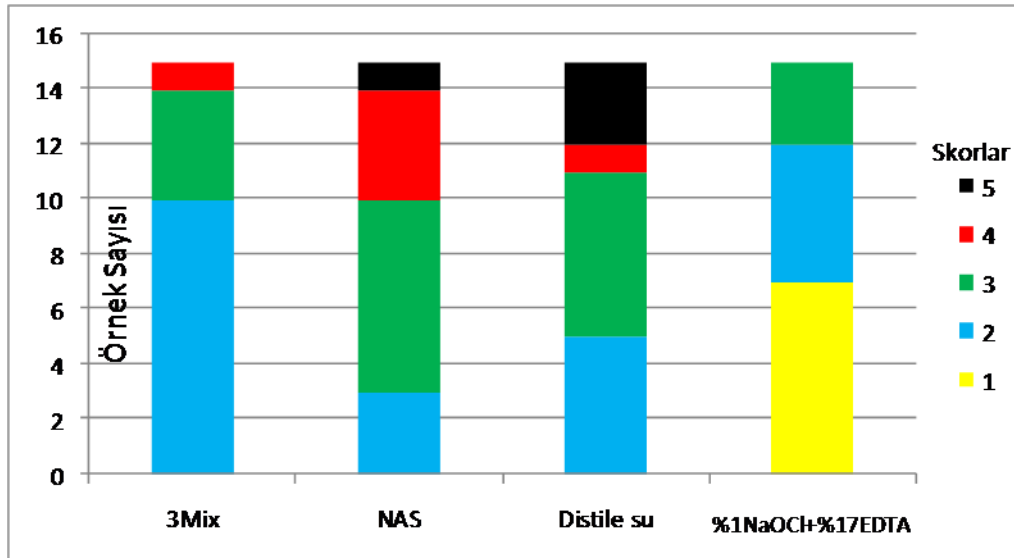
### 6.2.1.3 Apikal Üçlü

Kök kanallarının apikal uçlularindeki debris göstergeleri Tablo 6'da, skor dağılımları Şekil 15'te gösterilmiştir. %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre apikal üçlüde istatistiksel olarak daha az debris kaldığı ( $p<0.001$ ), diğer gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6.** Kök kanallarının apikal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris göstergeleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	2,4	0,632	2	4
NAS <sup>a</sup>	15	2,8	1,424	2	5
Distile su <sup>a</sup>	15	2,87	1,356	2	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>b</sup>	15	1,73	0,799	1	3

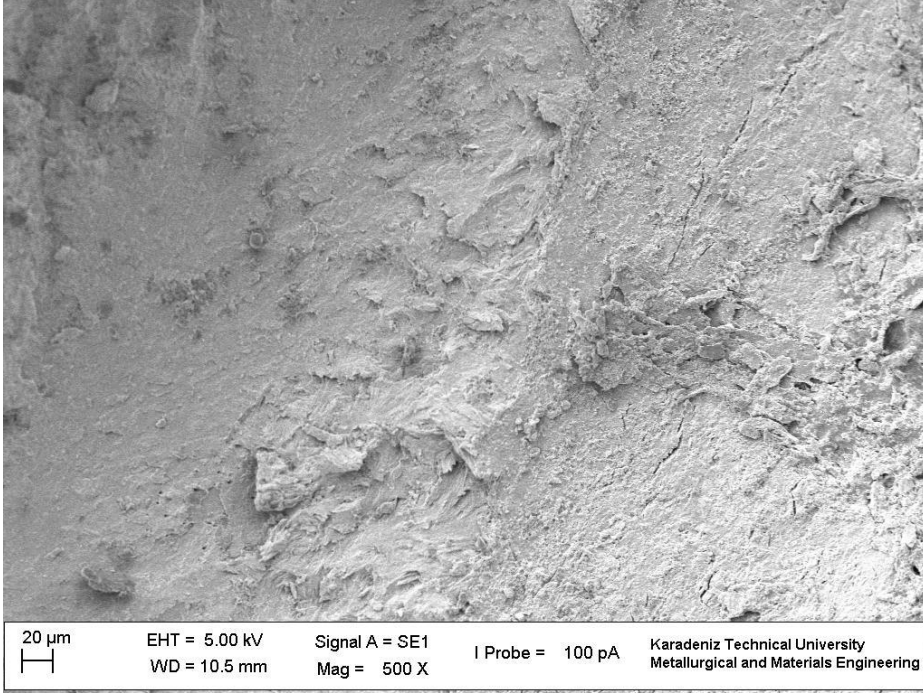
Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.001$ ).



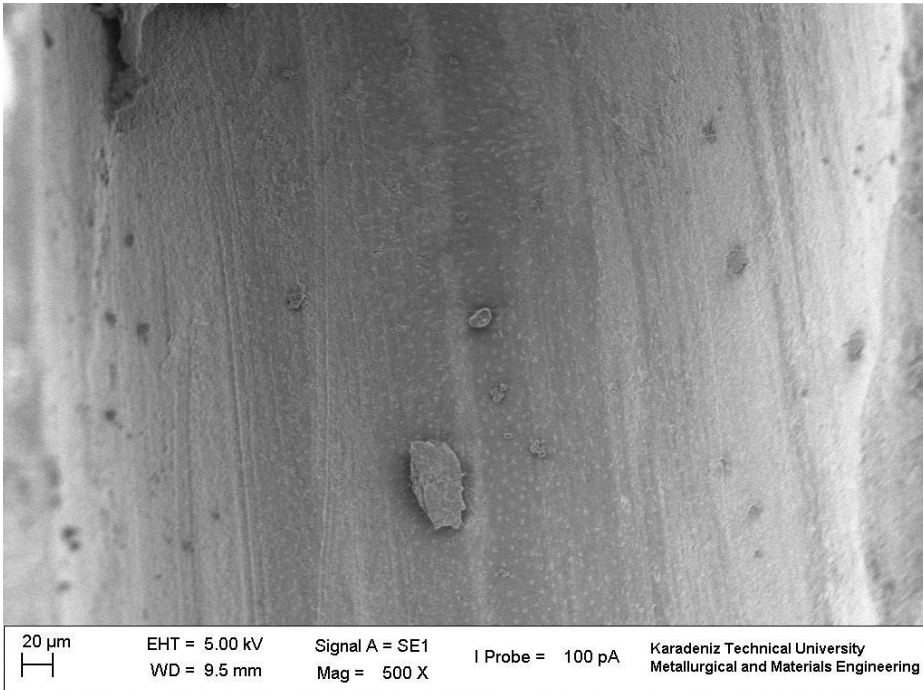
**Şekil 15.** Kök kanallarının apikal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan debris skorları.

Kök kanallarının apikal uçlularından alınan SEM görüntüleri Resim 23-26'da gösterilmektedir.

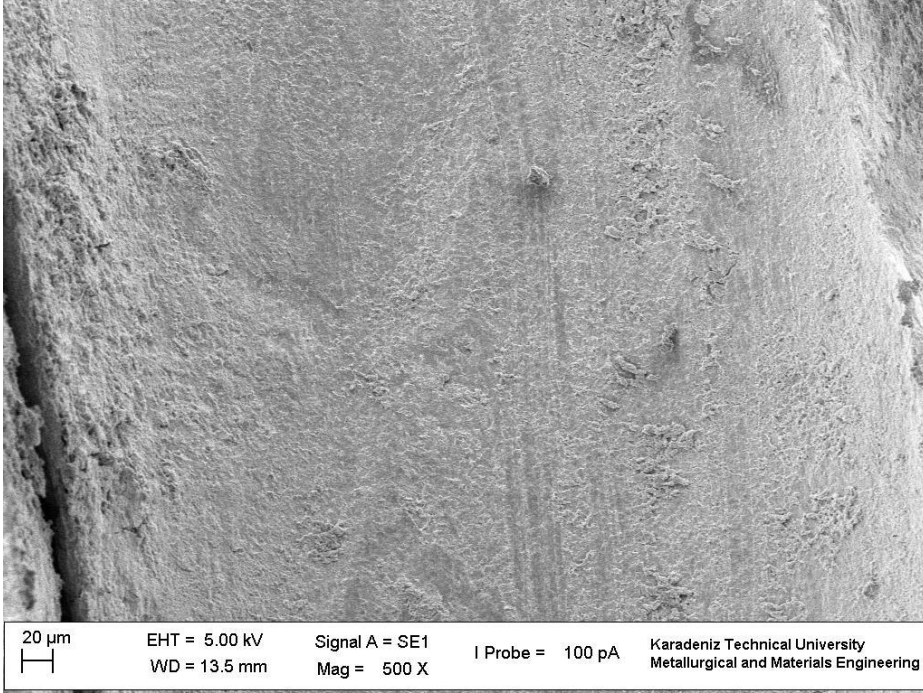




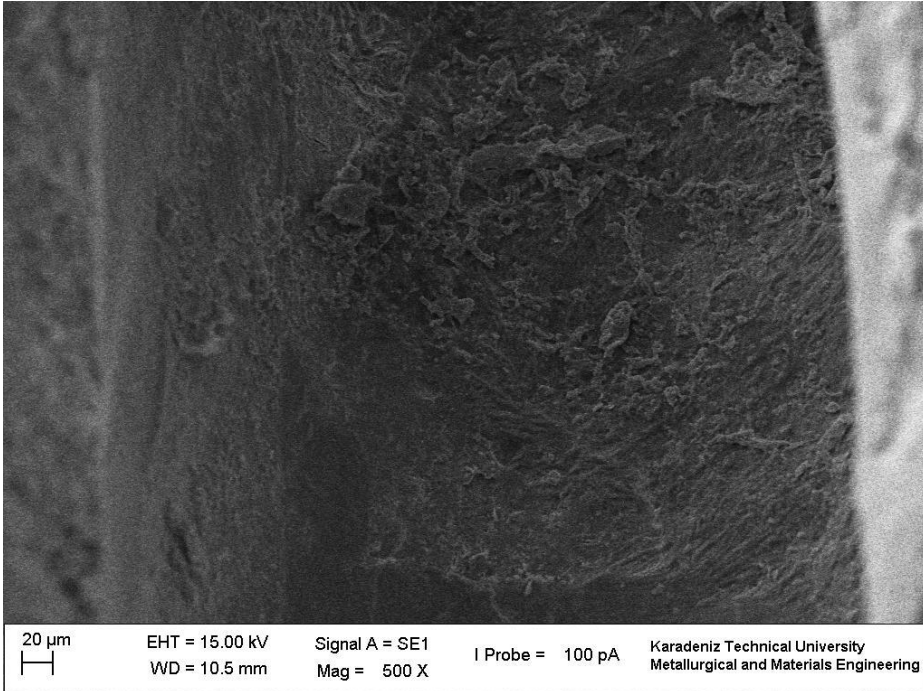
**Resim 23.** Distile su grubunda bir örneğin apikal üçlüsünden x500 büyütmede alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarlarının tamamı debrisle kaplı (Skor 5).



**Resim 24.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda bir örneğin apikal üçlüsünden x500 büyütmede alınan bir SEM görüntüsü. Küçük debris birikintileri görülüyor (Skor 2).



**Resim 25.** 3Mix grubundan bir örneğin apikal üçlüsünden x500 büyütmede alınan SEM görüntüsü. Temiz kök kanal duvarı (Skor 1).



**Resim 26.** NAS grubundan bir örneğin apikal üçlüsünden x500 büyütmede alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı debrisle kaplı (Skor 5).

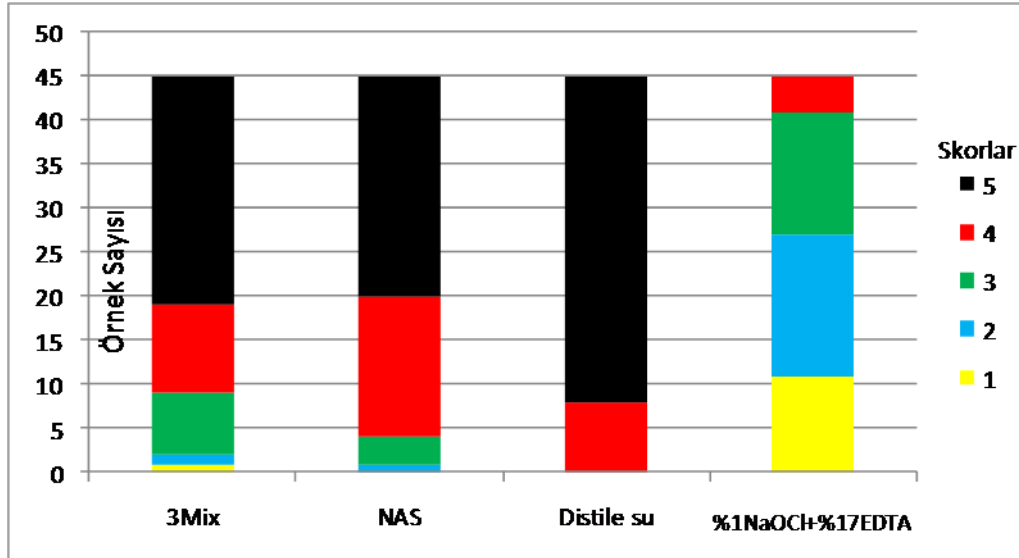
## 6.2.2 Smear Tabakasının Uzaklaştırılması

Kök kanallarının farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası göstergeleri Tablo 7’de, bu göstergelerin sağlandığı skor dağılımı Şekil 16’da gösterilmektedir. Kök kanallarının hiçbirinde, smear tabakasının tamamen uzaklaştırıldığı kanal duvarı gözlenmedi. Smear tabakası skorları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p<0.05$ ). %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre kanallarda istatistiksel olarak daha az smear tabakası kaldığı gözlemlendi ( $p<0.001$ ). 3Mix grubu Distile su grubuna göre kanallarda istatistiksel olarak daha az smear tabakası bırakırken ( $p<0.001$ ), NAS grubu ile anlamlı bir fark göstermedi ( $p=0.799$ ). NAS ve Distile su grupları arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.008$ ).

**Tablo 7.** Kök kanallarının farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası göstergeleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	4,27	0,986	1	5
NAS <sup>a,b</sup>	15	4,38	0,806	2	5
Distile su <sup>b</sup>	15	4,82	0,387	4	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>c</sup>	15	2,24	0,933	1	4

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.05$ ).



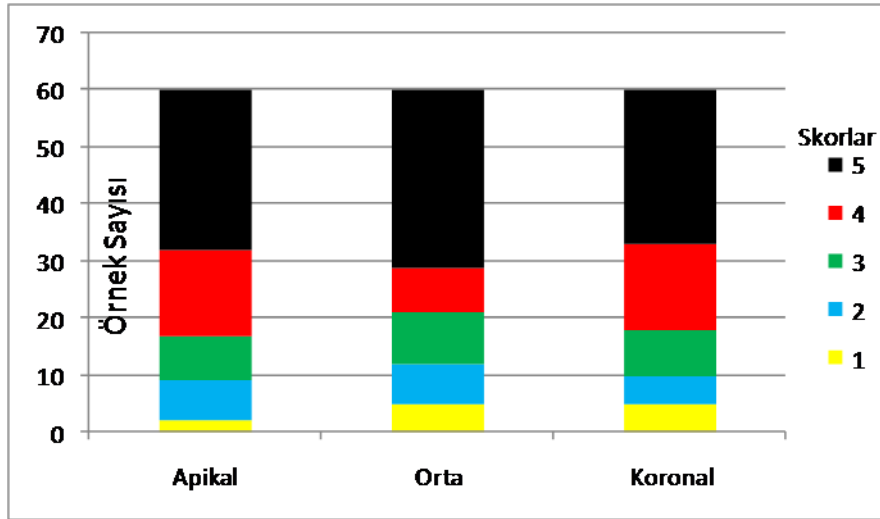
**Şekil 16.** Kök kanallarının farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası skorları.

Kullanılan irrigasyon solüsyonları dikkate alınmaksızın koronal, orta ve apikal üçlü smear tabakası temizleme açısından değerlendirildiğinde koronal üçlü ile orta üçlü bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ) apikal üçlü bölgesinde diğer iki bölgeye göre istatistiksel olarak önemli derecede daha fazla smear tabakası kaldığı tespit edildi ( $p<0.001$ ). Verilerin değerlendirilmesi Tablo 8’de, skorlar ise Şekil 17’de sunulmaktadır.

**Tablo 8.** Kök kanallarının irrigasyonu sonrası koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinde geriye kalan smear tabakası göstergeleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Apikal <sup>a</sup>	60	4	1,179	1	5
Orta <sup>b</sup>	60	3,18	1,379	1	5
Koronal <sup>b</sup>	60	3,09	1,298	1	5

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.05$ ).



**Şekil 17.** Kök kanallarının irrigasyonu sonrası koronal, orta ve apikal üçlü bölgelerinde geriye kalan smear tabakası skorları.

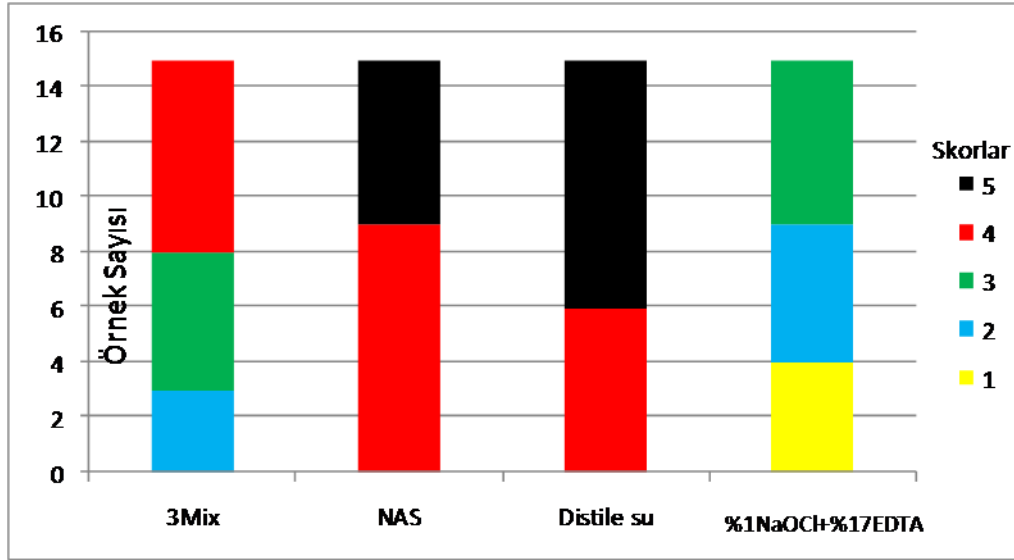
### 6.2.2.1 Koronal Üçlü

Kök kanallarının koronal üçlülerindeki smear tabakası göstergeleri Tablo 9’da, skor dağılımları Şekil 18’de sunulmaktadır. %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre koronal üçlüde istatistiksel olarak daha az smear tabakası kaldığı ( $p<0.001$ ), diğer gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 9.** Kök kanallarının koronal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası göstergeleri.

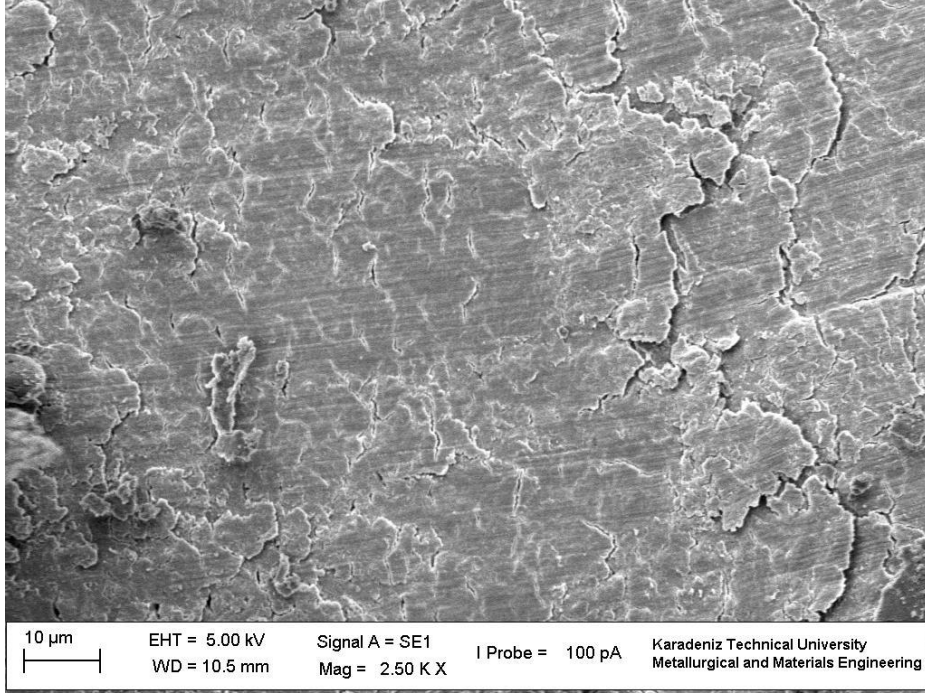
	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	4,27	0,799	3	5
NAS <sup>a</sup>	15	4,6	0,507	4	5
Distile su <sup>a</sup>	15	4,73	0,458	4	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>b</sup>	15	2	0,845	1	3

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.001$ ).

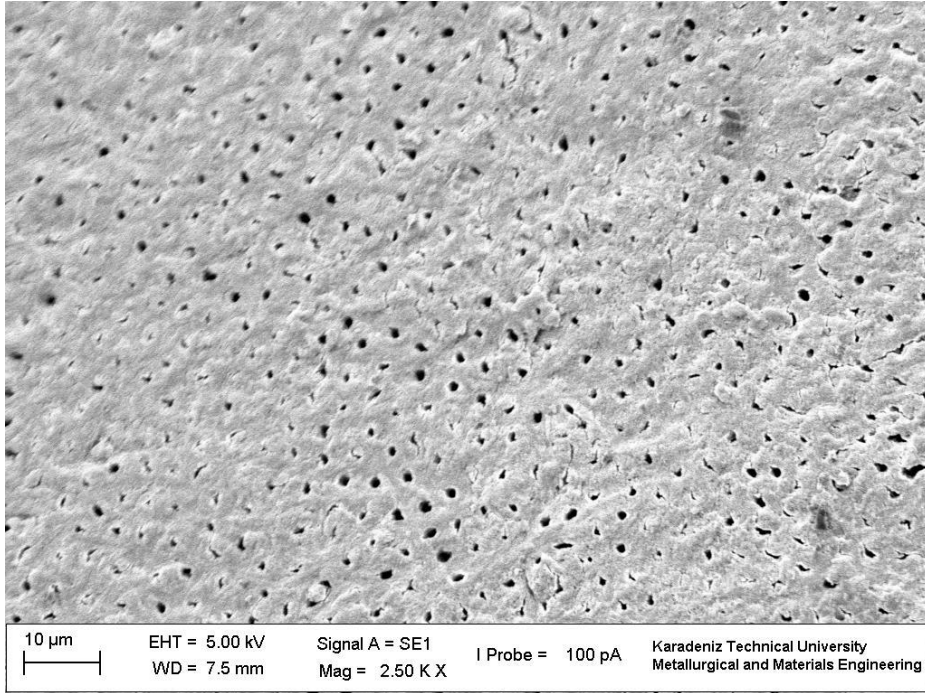


**Şekil 18.** Kök kanallarının koronal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası skorları.

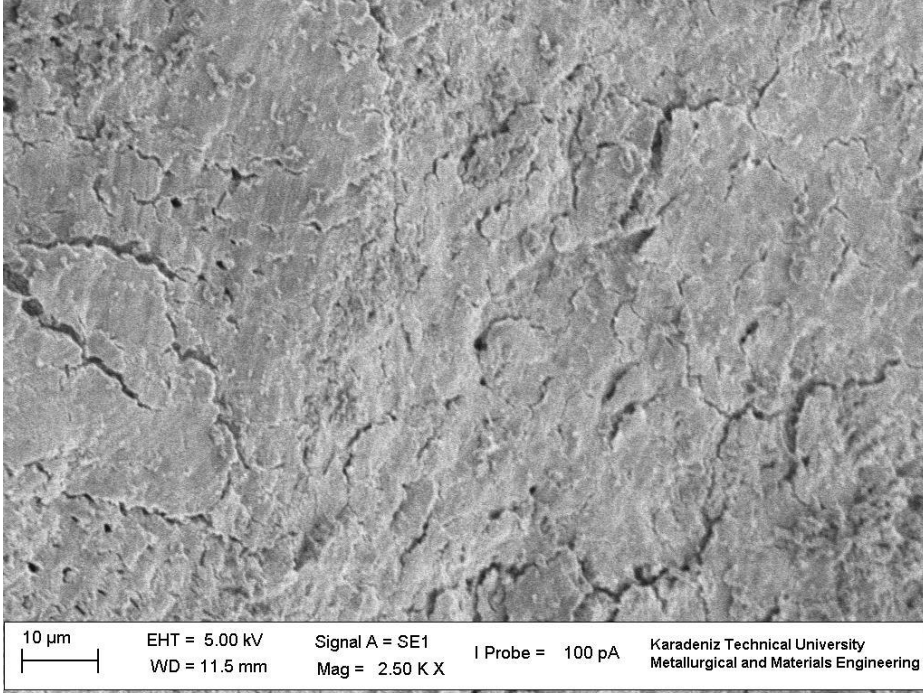
Kök kanallarının koronal üçlülerinden alınan SEM görüntülerinden her gruptan bir örnek aşağıda görülmektedir (Resim 27-30).



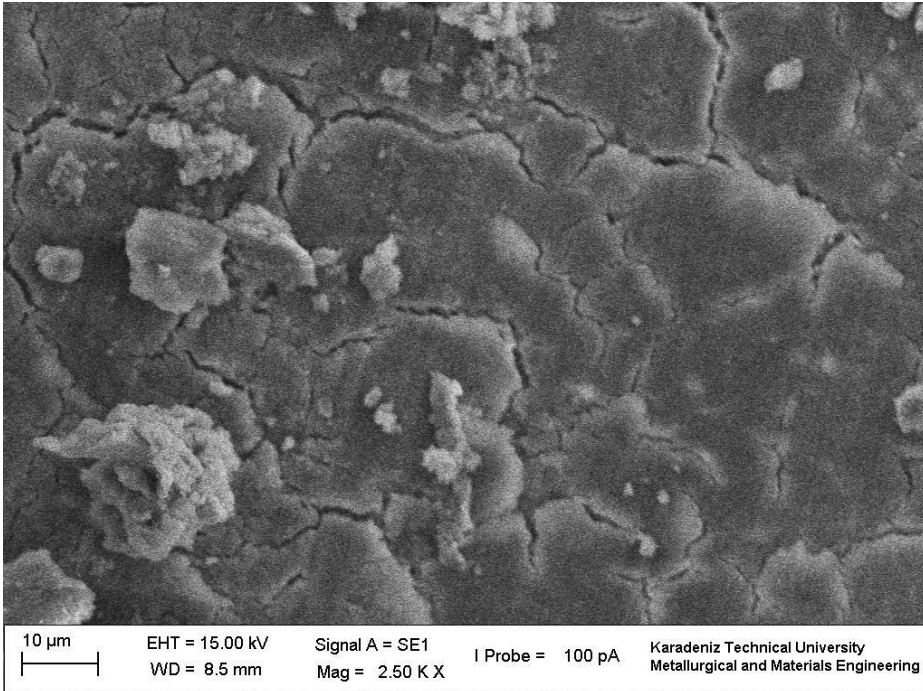
**Resim 27.** Distile su grubundaki bir örneğin koronal uçlüsünden x2500 büyütmede alınmış SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı homojen bir smear tabakasıyla kaplı (Skor 4).



**Resim 28.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubundaki bir örneğin koronal uçlüsünden x2500 büyütmede alınmış SEM görüntüsü. Bir miktar smear tabakası var, bazı dentin tübülleri açılmış (Skor 2).



**Resim 29.** 3Mix grubundaki bir örneğin koronal üçlüsünden x2500 büyütmede alınmış SEM görüntüsü. Kök kanal duvarı homojen bir smear tabakası ile kaplanmış, sadece birkaç dentin tübülü açık (Skor 3).



**Resim 30.** NAS grubundaki bir örneğin koronal üçlüsünden x2500 büyütmede alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı homojen olmayan kalın bir smear tabakası ile kaplı (Skor 5).

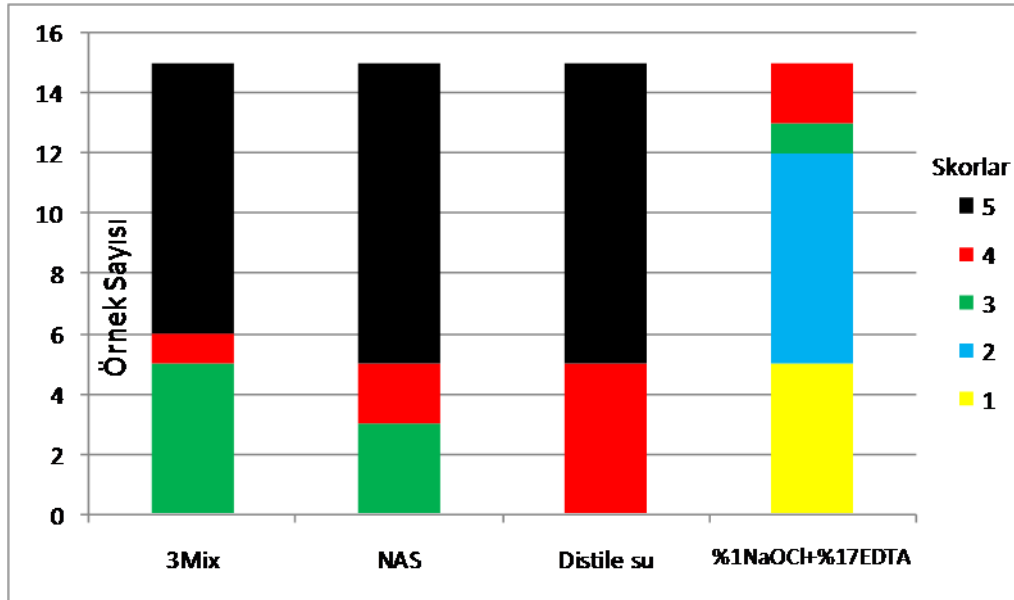
### 6.2.2.2 Orta Üçlü

Kök kanallarının orta üçlülerindeki smear tabakası göstergeleri Tablo 10’da, skor dağılımları Şekil 19’da sunulmaktadır. %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre orta üçlüde istatistiksel olarak daha az smear tabakası kaldığı ( $p<0.001$ ), diğer gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 10.** Kök kanallarının orta üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası göstergeleri.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	4,27	0,961	3	5
NAS <sup>a</sup>	15	4,33	0,816	3	5
Distile su <sup>a</sup>	15	4,93	0,258	4	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>b</sup>	15	2	1	1	4

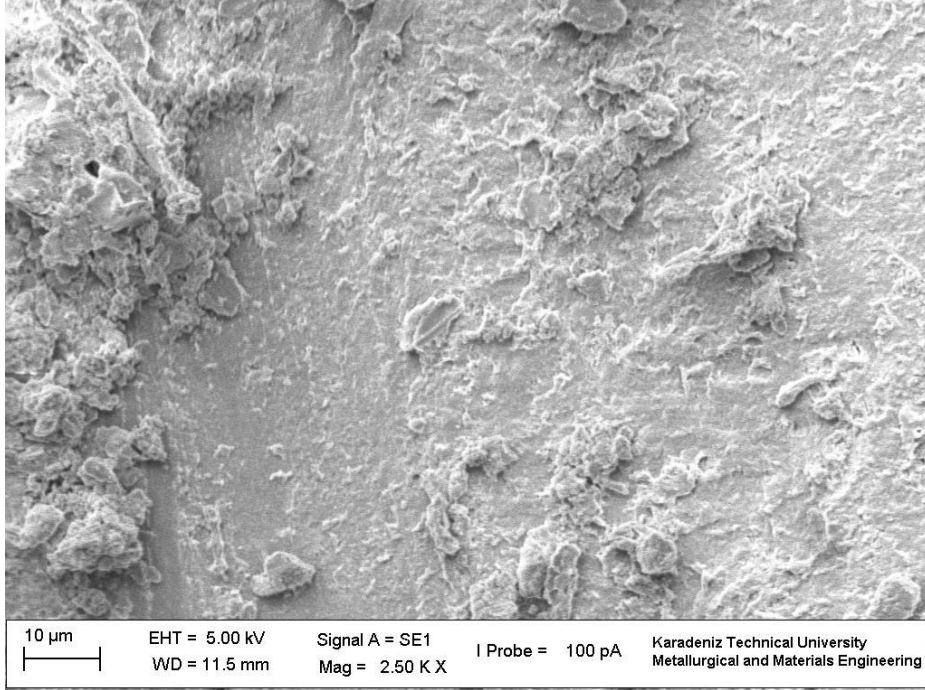
Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.001$ ).



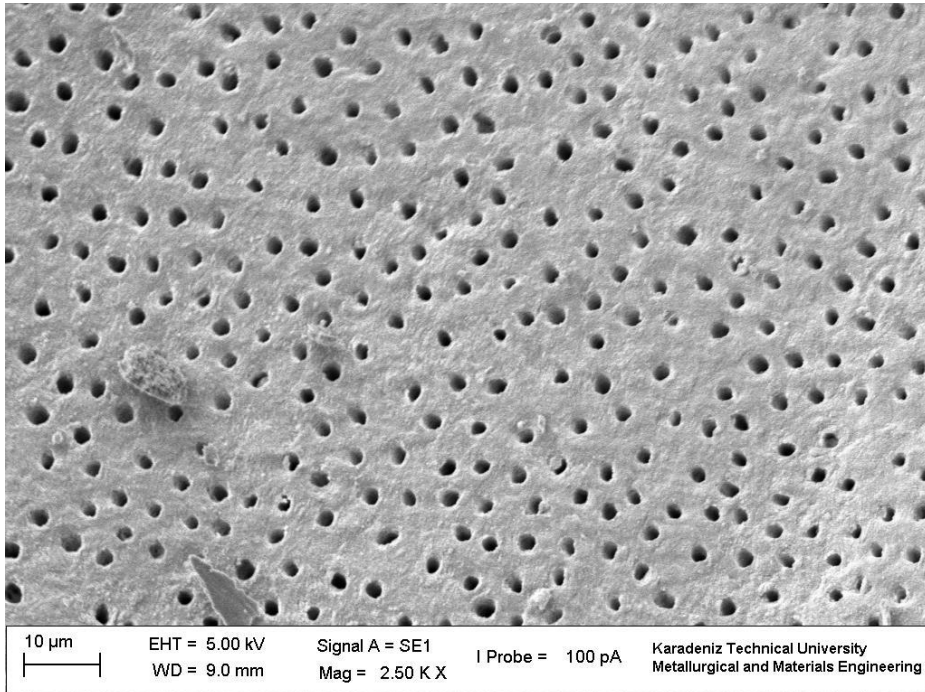
**Şekil 19.** Kök kanallarının orta üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası skorları.

Kök kanallarının orta üçlülerinden alınan SEM görüntülerine her gruptan bir örnek Resim 31-34'te verilmiştir.

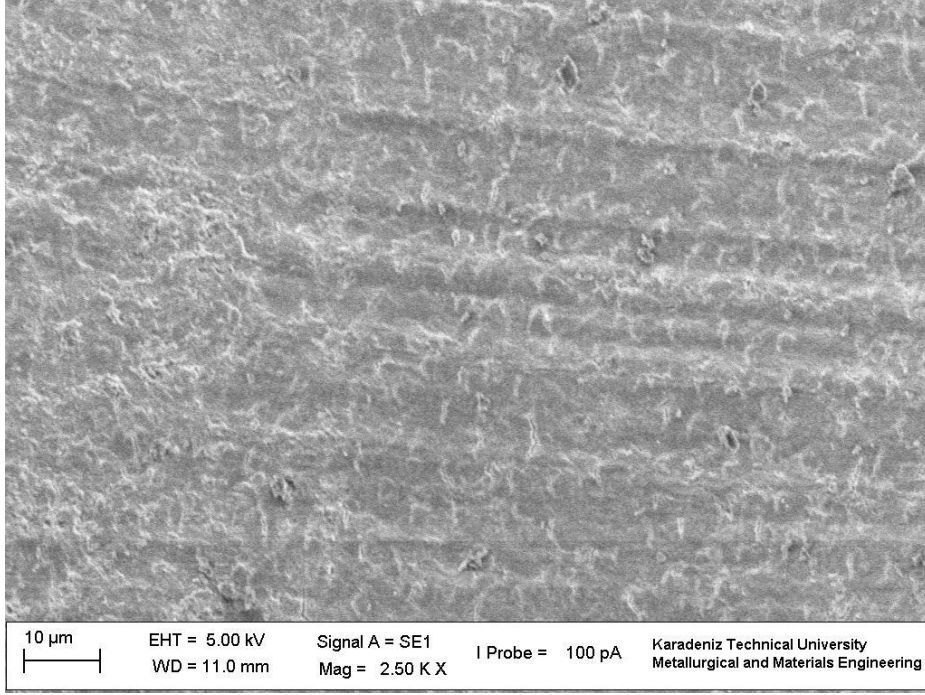




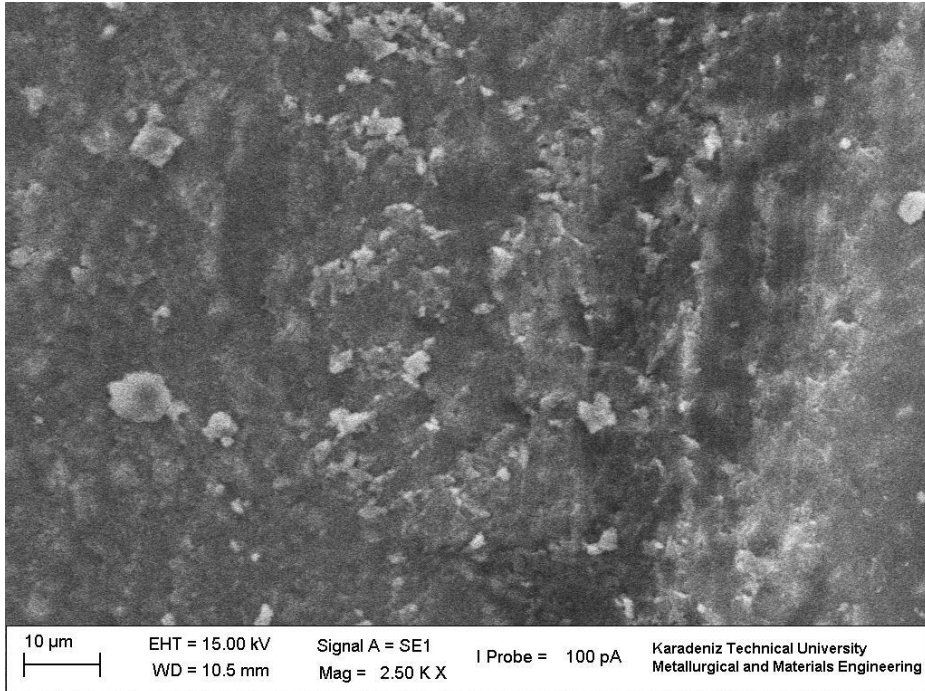
**Resim 31.** Distile su grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı homojen olmayan kalın bir smear tabakası ile kaplı (Skor 5).



**Resim 32.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Smear tabakası yok, dentin tübülleri açık (Skor 1).



**Resim 33.** 3Mix grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarlarının tamamı homojen bir smear tabakası ile kaplı, açık dentin tübülü yok (Skor 4).



**Resim 34.** NAS grubundaki bir örneğin orta üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı homojen olmayan kalın bir smear tabakası ile kaplı (Skor 5).

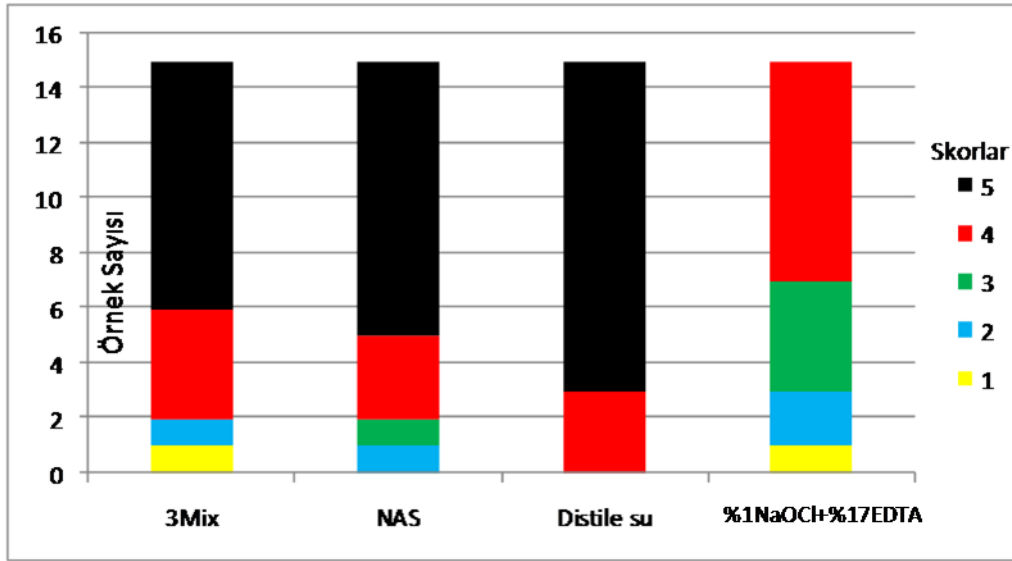
### 6.2.2.3 Apikal Üçlü

Kök kanallarının apikal üçlülerindeki smear tabakası göstergeleri Tablo 11’de, skor dağılımları Şekil 20’de sunulmaktadır. %1 NaOCl+%17 EDTA grubunda diğer gruplara göre apikal üçlüde istatistiksel olarak daha az smear tabakası kaldığı ( $p<0.001$ ), diğer gruplar arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ( $p>0.05$ ).

**Tablo 11.** Kök kanallarının apikal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası göstergeleri.

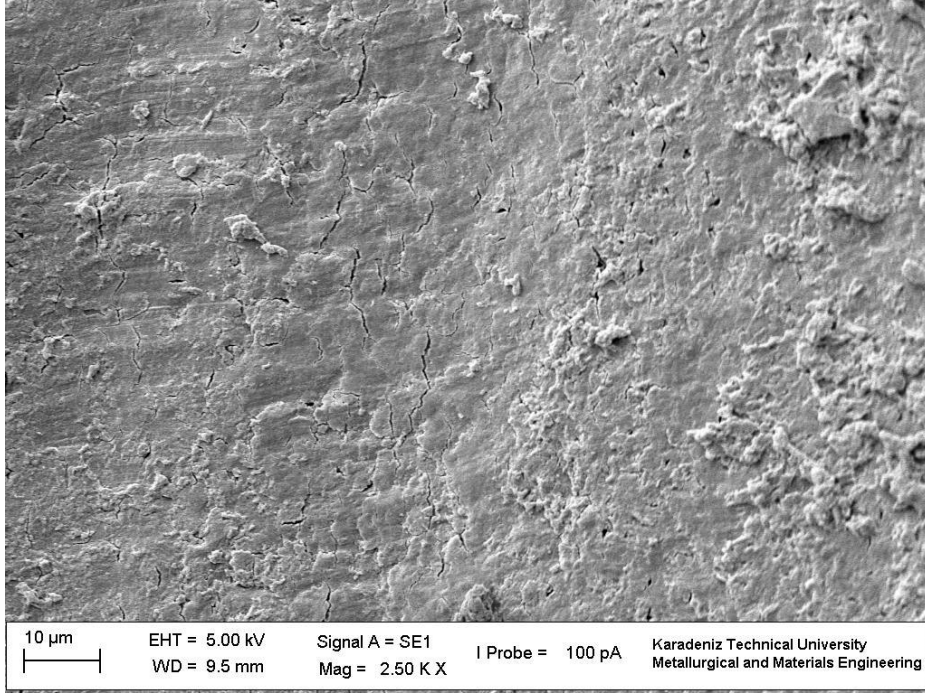
	N	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
3Mix <sup>a</sup>	15	4,27	1,222	1	5
NAS <sup>a</sup>	15	4,2	1,014	2	5
Distile su <sup>a</sup>	15	4,8	0,414	4	5
%1 NaOCl+%17 EDTA <sup>b</sup>	15	2,73	0,798	1	4

Farklı harflerle gösterilen üst karakterler, gruplar arasında istatistiksel anlamlılık olduğuna işaret etmektedir ( $p<0.001$ ).

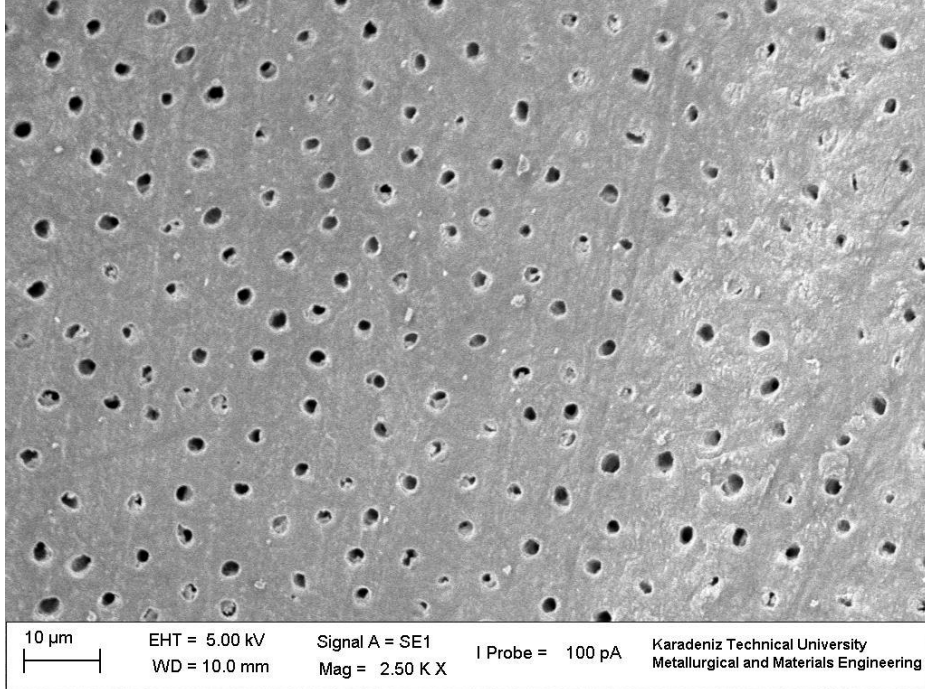


**Şekil 20.** Kök kanallarının apikal üçlü bölgesinin farklı solüsyonlar ile irrigasyonunun ardından geriye kalan smear tabakası skorları.

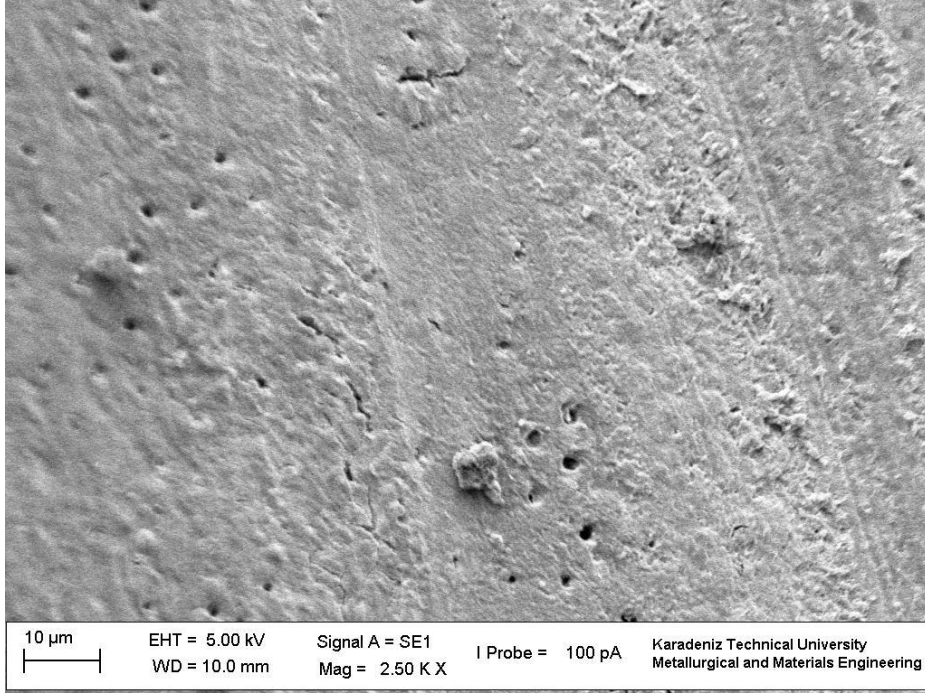
Kök kanallarının apikal üçlülerinden alınan SEM görüntülerinden her gruptan örnekler Resim 35-40'ta görülmektedir.



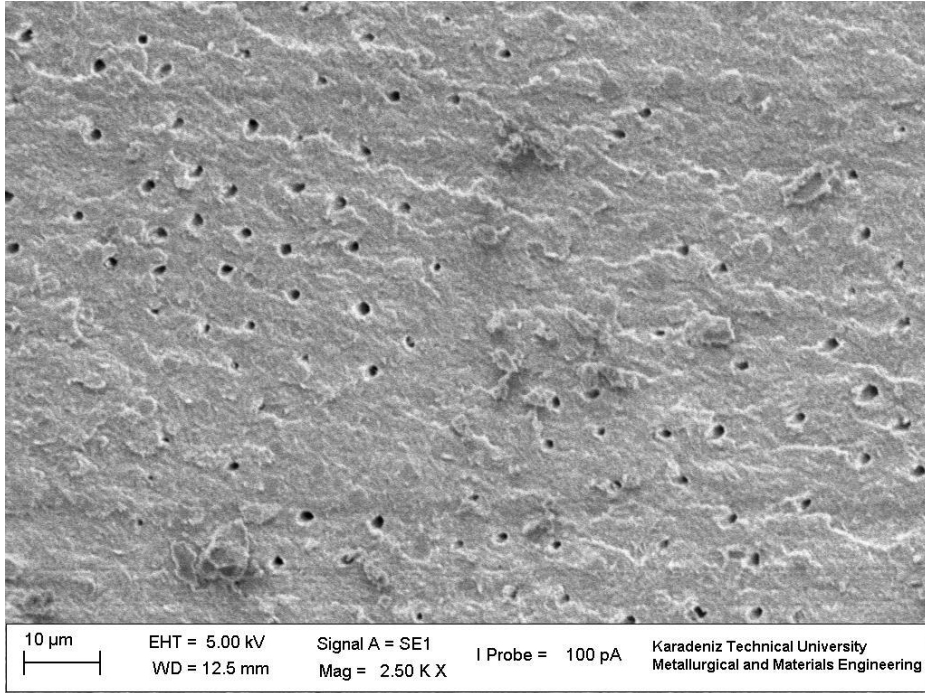
**Resim 35.** Distile su grubundaki bir örneğin apikal üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı homojen bir smear tabakası ile kaplı, açık dentin tübülü yok (Skor 4).



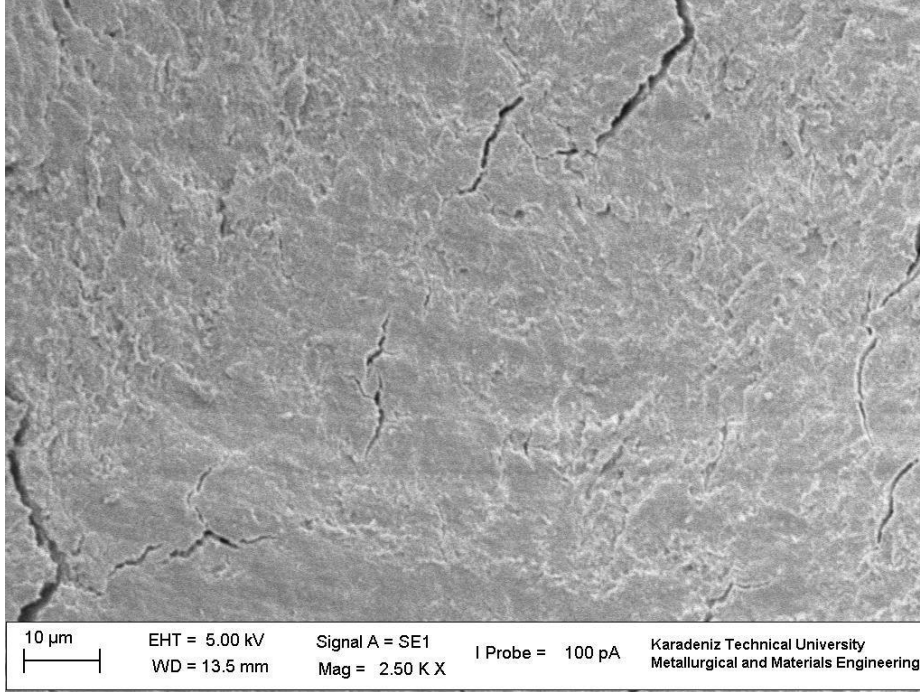
**Resim 36.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubundaki bir örneğin apikal üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Smear tabakası yok, dentin tübülleri açık (Skor 1).



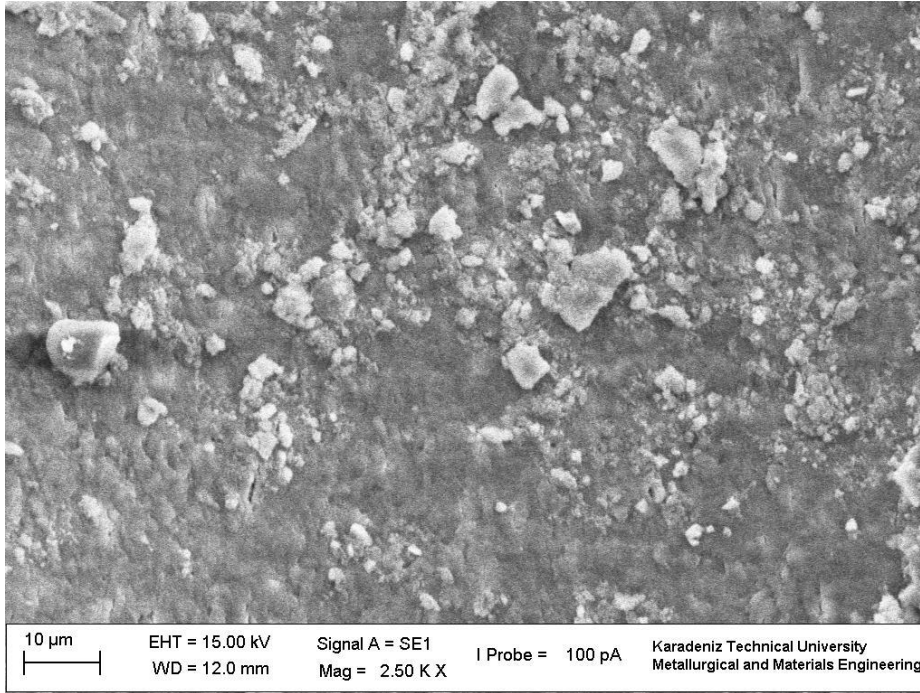
**Resim 37.** %1 NaOCl+%17 EDTA grubundaki bir örneğin apikal üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan SEM görüntüsü. Kök kanal duvarını kaplayan homojen bir smear tabakası var, az miktarda dentin tübülü açık (Skor 3).



**Resim 38.** 3Mix grubundaki bir örneğin apikal üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan bir SEM görüntüsü. Bir miktar smear tabakası var, bazı dentin tübülleri açılmış (Skor 2).



**Resim 39.** 3Mix grubundaki bir örneğin apikal üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan bir SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamı homojen bir smear tabakası ile örtülü, açık dentin tübülü yok (Skor 4).



**Resim 40.** NAS grubundaki bir örneğin apikal üçlüsünden x2500 büyütme ile alınan bir SEM görüntüsü. Kök kanal duvarının tamamını kaplayan kalın bir smear tabakası mevcut (Skor 5).

## 7. TARTIŞMA

Başarılı bir endodontik tedavi için kök kanalındaki mikroorganizmalar uzaklaştırılmalı ve yeniden girip çoğalmaları önlenmelidir. Bunu sağlamak amacıyla kök kanalı el aletleri veya döner aletler ile vital ya da nekrotik dokuları, mikrobiyal biyofilmi ve debrisini uzaklaştırmak için şekillendirilir. Bu şekillendirme irrigasyonu, dezenfeksiyonu ve dolumu kolaylaştırır (168).

Mikro bilgisayarlı tomografi ( $\mu$ CT) kullanılarak yapılan birçok çalışma ana kök kanal duvarlarında bile büyük alanların aletler tarafından dokunulmadan kaldığını göstermekte, kimyasal temizlik ve dezenfeksiyonun önemini vurgulamaktadır (169, 170). Kimyasal temizlikte faydalanılan irrigasyon solüsyonları arasındaki temel fark bu solüsyonların doku çözme özellikleri, debris ve smear tabakasını uzaklaştırma etkileri ve mikroorganizmaları öldürme yeteneklerinden kaynaklanmaktadır (2). NaOCl ve EDTA kombinasyonu halen en sık kullanılan irrigasyon rejimidir.

NaOCl organik dokuları çözer, mikroorganizmaları öldürür. EDTA ise şelasyon yaparak inorganik dokuları çözer. EDTA'nın kök kanalında antibakteriyel etkisi yoktur (171). Bu farklı özelliklerin kombine edilmesi adına kök kanal tedavisi sırasında önerilen klasik protokol; şekillendirme esnasında NaOCl, tedavi bitiminde de EDTA ile irrigasyondur (172).

NaOCl'nin doku çözme etkinliğinin içerdiği klor miktarına, uygulanan solüsyonun hacmine, sıcaklığına, sürfaktan içeriğine, ajite edilip edilmemesine, temas süresine ve dokunun yüzey alanına bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir (173-175).

Koskinen ve ark (1980) sığır pulpa dokusunu çözmeye %5 ve %2.5 NaOCl'in etkili olduğunu, %0.5'lik solüsyonunsa yetersiz kaldığını bildirmiştir (173). Santos (1999) NaOCl solüsyonlarının sıcaklığı arttıkça sığır pulpasının daha hızlı çözüldüğünü göstermiştir (79).

Barbin (1999) sığır pulpa dokusu parçalanmasının NaOCl konsantrasyonuyla doğru orantılı olduğunu ve sürfaktan olmadığında parçalanmanın daha fazla olduğunu bulmuş; sürfaktansız solüsyonların yüzey gerilimini konsantrasyonla doğru orantılı şekilde düşürdüğünü, sürfaktanlı olanların ise artırdığını bildirmiştir (78).

Spano ve ark (2001) farklı konsantrasyonlardaki NaOCl solüsyonlarının çözünen dokulardan ne kadar etkilendiğini araştırmış ve yüksek konsantrasyonlu solüsyonların

pH'larında işlemde sonra daha az düşüş olduğunu bildirmiştir (80). Zehnder ve ark (2002) NaOCl solüsyonunu bikarbonat ile tamponlamanın doku çözme özelliklerini değiştirmediğini bildirmiştir (89).

Naenni ve ark (2004) %1 NaOCl, %10 klorheksidin, %2 ve %30 hidrojen peroksit, %10 perasetik asit, %5 diklorosiyanürat ve %10 sitrik asitin domuz palatal mukozasından elde edilen örnekleri çözme etkinliklerini karşılaştırmış ve %1 NaOCl haricindeki hiçbir test solüsyonunun önemli bir etkinliği olmadığını bulmuştur (125).

Sirtes ve ark (2005) 20°C, 45°C ve 60°C'de kullandıkları %1, %2.62 ve %5.25 konsantrasyonlarındaki NaOCl solüsyonlarının pulpa çözme kapasitelerini ve antimikrobiyal etkinliklerini karşılaştırmıştır (91). 45°C %1 NaOCl solüsyonu ile 20°C %5.25 NaOCl solüsyonunun doku çözme etkinliklerinin benzer, 60°C %1 NaOCl solüsyonunun ise bunlardan daha etkili olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada NaOCl'nin sıcaklığı 20°C'den 45°C'ye çıkarıldığında bakterisidal etkisinin 100 kat arttığı bildirilmiştir. Çobankara ve ark (2010) %5.25 NaOCl ile %13.8 klorin dioksitin (ClO<sub>2</sub>) organik doku çözme etkinliklerini karşılaştırmıştır (176). Her iki solüsyonun da doku parçalarını serum fizyolojikten daha etkili çözdüğü, NaOCl ile ClO<sub>2</sub> arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir.

Stojicic ve ark (2010) konsantrasyon (%1, %2, %4, %5.8), sıcaklık (oda sıcaklığı, 37°C, 45°C), ajitasyon (ultrasonik, sonik, pipetleme) ve sürfaktanın (Chlor-Xtra) NaOCl'nin doku çözme aktivitesine etkisini incelemiştir (174). Doku çözünürlüğünün konsantrasyonla doğru orantılı olarak arttığı, sıcaklık ve ajitasyonun da çözünmeyi arttırdığı belirtilmiştir. Sürfaktan eklenmiş solüsyonların en düşük temas açısına sahip olduğu ve sürfaktan eklenmemiş olanlara göre daha fazla doku çözdüğü bulunmuştur. Almeida ve ark (2013) NaOCl'ye sürfaktan (setrimit ve propilen glikol) eklenmesinin doku çözme etkinliğine yaptığı etkiyi araştırmıştır. Doku çözme oranının NaOCl'nin konsantrasyonu ve uygulandığı süreyle doğru orantılı olduğu, sürfaktan eklenen solüsyonların eklenmemiş olanlardan anlamlı şekilde daha fazla pulpa dokusu çözdüğü bildirilmiştir (175).

Steier ve ark (2011) fotodinamik terapinin sığır pulpa dokusu çözme etkinliğini değerlendirmiştir (177). Distile su (negatif kontrol), %1 NaOCl (pozitif kontrol), fotodinamik terapi ve %1 NaOCl+fotodinamik terapi olarak belirlenen dört gruptan



sadece %1 NaOCl grubunun pulpa dokusunun tamamını çözdüğü, fotodinamik terapinin doku çözme etkinliğinin bulunmadığı bildirilmiştir.

Dutta ve ark (2012) iki farklı konsantrasyonda (%5 ve %10) kalsiyum hipoklorit [Ca(OCl)<sub>2</sub>] ile iki farklı konsantrasyonda (%1.36 ve %4.65) NaOCl'nin sığır kas dokusunu çözme etkinliğini değerlendirmiştir (9). %5 Ca(OCl)<sub>2</sub> (%99.4 çözünme) haricindeki tüm solüsyonların 60 dk sonunda dokuyu tamamen çözdüğü gösterilmiştir. İlk 35 dk sonunda %4.65 NaOCl'nin dokuları diğer solüsyonlardan daha hızlı çözdüğü, 35-60 dk arasındaki ölçümlerde solüsyonlar arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. Şimdiki çalışmada kullandığımız %5 ve %1 NaOCl solüsyonları da yarım saat sonunda bu çalışmadaki ile benzer etki gösterdi (sırasıyla %100 ve %83.36 azalma).

Rossi-Fedele ve ark (2013) serum fizyolojik, Aquatine Alpha Electrolyte® (pH'sı 5.0-6.5 olan, 200 ppm serbest klor içeren tuzlu su) ve %0.5 NaOCl'nin tek başlarına veya HealOzone ile kombine kullanıldığında sığır pulpa dokusunu çözme etkinliklerini incelemiştir (178). Bulgular sadece NaOCl ile NaOCl+HealOzone gruplarının pulpa dokusunu çözebildiğini göstermiştir.

Arslan ve ark (2015) %5.25 NaOCl, %2 klorheksidin, oktenidin hidroklorit (OCT) ve QMix 2in1'in sığır pulpa dokusu çözme etkinliklerini karşılaştırmıştır (179). Çalışmada en yüksek doku çözme oranının NaOCl ile sağlandığı, klorheksidin ve QMix 2in1'in kontrol grubundan (serum fizyolojik) fazla, NaOCl grubundan az doku çözdüğü, OCT'nin doku çözme oranının kontrol grubundan anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir.

Dumitriu ve Dobre (2015) laboratuarda hazırlanmış ağsı ve ağsı olmayan kollajen matrisler kullanarak sürekli ajite edilen 20°C ile 35°C sıcaklıklar arasındaki ve %1 ile 5 (m/v) arası konsantrasyonlardaki NaOCl solüsyonlarının doku çözme etkinliklerini incelemiştir (180). Bulguları sıcaklık ve konsantrasyonun kollajen çözünmesi ile doğru orantılı olduğunu göstermiştir. 20°C %5 NaOCl, 20.8°C %4 NaOCl, 23.5°C %3 NaOCl, 26.9°C %2 NaOCl ve 36°C %1 NaOCl'nin çözme hızlarının aynı olduğu bildirilmiştir.

Güneşer ve ark (2015) Fotonla Başlatılan Fotoakustik Dalgalanma (PIPS) tekniği, EndoActivator Sistemi ve endodontik fiber uçlu Er:YAG lazerin NaOCl'nin sığır pulpa dokusu çözme kapasitesine etkisini araştırmıştır (181). Çalışmada en etkili grubun endodontik fiber uçlu Er:YAG lazerle aktifleştirilmiş NaOCl olduğu, PIPS tekniğinin

aktivasyon yapılmayan gruba göre daha fazla doku çözdüğü ve EndoActivator sisteminin doku çözmeyi artırmadığı bulunmuştur.

Sonuç olarak NaOCl iyi bir organik doku çözüdür. Ancak bu etkisi iki yanı keskin bir bıçak gibidir. Yüksek konsantrasyonlarda aşırı toksiktir ve temas ettiği dokularda irritasyona neden olur (182). Solüsyon hücre proteinlerini oksitler ve hidrolize uğratar, hipertonik olduğu için de hücrelerin sıvı kaybetmesine yol açar (182). Yanlışlıkla kök ucundan taşırılması ağrı, şişme, kanama ve bazı alanlarda sekonder enfeksiyon ve paresteziye yol açabilir (10, 183, 184). Amerika'da endodontisler arasında yapılan bir çalışmada tam konsantrasyonda ya da 1:1 oranında seyreltilmiş NaOCl kullanımı sırasında oluşan kazaların toplam kazaların %83'ünü oluşturduğu, hasta güvenliği için klinik olarak etkili olan en düşük dozun kullanılması gerektiği bildirilmiştir (11).

İn vitro çalışmalarda NaOCl'nin mikroorganizmaları kısa sürelerde ortadan kaldırabildiği gösterilmiştir (84, 85). İn vivo çalışmalar %1 ile %5 konsantrasyondaki NaOCl'nin benzer kanal içi mikrobiyal azalma sağladığına, ancak mikroorganizmaların tamamını yok edemediğine işaret etmektedir (8, 86, 124, 185, 186). Bu farklılığa, in vivo şartlarda toksisiteden kaçınmak amacıyla kontrollü kullanımın yol açtığı sınırlı iletim, kanalın karmaşık yapısı içinde çeşitli alanlara ulaşamama, inorganik bariyerleri aşamama, karşılaştığı sıvılarla seyrelerek etkinliğinin azalması ve çeşitli moleküllerle temas ile solüsyonun inaktivasyonunun neden olabileceği belirtilmiştir (23, 102, 187).

Bu nedenle kök kanal sisteminde yeterli dezenfeksiyon sağlamak amacıyla farklı solüsyonlarla final irrigasyon protokollerinin, irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin uygulanması ve seanslar arası kanal içi medikaman kullanımı önerilen seçenekler arasındadır (148, 185, 186, 188-191).

Endodontik enfeksiyonlarda biyofilmlerin rolü iyi bilinmektedir (192). *E.faecalis* hücre dışı polimerik matrikse gömülü koloniler oluşturabilen bir tür olup (193), başarısız olmuş kök kanal tedavili dişlerden sıkça izole edilmiştir (194). Ancak bu bakterinin olgun biyofilmlerini (3 hafta ve daha fazla) uzaklaştırmanın hayli zor olduğu iddia edilmiştir (195).

Quah ve ark (2012) NaOH ekleyerek pH'sını 11'e yükselttikleri NAS solüsyonunun dentin disklerine kolonize olmuş olgun *E. faecalis* biyofilmlerine dentin tozu varlığında bile uzun süre bakterisidal etki gösterdiğini iddia etmiştir (22). Ancak literatürde solüsyonun kök kanal temizlenmesine etkilerine dair bilgi bulunmamaktadır.

Ayrıca bildiğimiz kadarıyla literatürde NAS solüsyonunun tek başına doku çözme özelliği olup olmadığını araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada kullanılan NAS solüsyonunun pH'sı NaOH eklenerek 11'e yükseltildiği için, NaOCl'in verdiği sabunlaşma (Bkz. Şekil 1) ve amino asit nötralizasyonu (Bkz. Şekil 2) reaksiyonlarını verebilir diye düşünüldü. Bu nedenle çalışmamızda NAS solüsyonunun doku çözme etkisi araştırıldı. Ancak NAS'ın böyle bir yeteneğinin olmadığı anlaşıldı.

Antibiyotikli patların kanal içi medikaman olarak kullanımı önerilmiştir (196). 3Mix patının kök kanal dezenfeksiyonunda etkili olduğu gösterilmiştir (17, 149, 197). Enfekte genç daimi dişlere uygulanan revaskularizasyon tedavisinde etkin kök kanal dezenfeksiyonu sağladığı gösterilince 3Mix'e olan ilgi artmıştır (18). Ancak özellikle bu tarz rejenerasyon tedavilerinde kök kanal dezenfektanlarının tamirde rol aldığı düşünülen hücrelere sitotoksik olmaması istenilen özelliklerdendir (150, 198).

Gomes-Filho ve ark (2012) 3Mix ve kalsiyum hidroksit patlarına rat subkutanöz dokusunun verdiği yanıtı incelemiş, her ikisinin de biyouyumlu olduğunu bildirmiştir (199). Hüresel sitotoksikite testlerinde 3Mix'in sitotoksik potansiyelinin konsantrasyonuyla doğru orantılı olduğu; 0.39 µg/ml konsantrasyondaki 3Mix'in hem antimikrobiyal etki gösterdiği hem de DPC ve SCAP'a sitotoksik olmadığı bulunmuştur (19, 164). Daha sonra Pereira ve ark (2014), Gomes-Filho ve ark'nın 2012 yılında yaptığı çalışmanın bir benzerini yapmıştır (200). Bu çalışmadaki fark antibiyotikleri makrogol ve propilen glikol yerine distile su ile karıştırmalarıdır. Sonuçta 3Mix patının subkutanöz dokuda bol ve dirençli inflamatuvar ve anjiojenik yanıtı sebep olarak iyileşmeyi önlediğini bulmuşlardır. Bu bilgiler ışığında en güvenli etkin konsantrasyonun 0.39 µg/ml olduğu ve ulaşabildiğimiz veriler ışığında henüz literatürde bu konsantrasyondaki 3Mix solüsyonunun doku çözme etkisinin araştırılmadığı tespit edildiğinden çalışmamıza dahil edildi.

Solüsyonların organik doku çözme etkinliklerini incelemek için sık kullanılan yöntemler arasında insan dişi pulpa dokusu, sığır dişi pulpa dokusu, sığır kas dokusu ve kollajen matriks sayılabilir. Zehnder ve ark (2002) farklı konsantrasyonlardaki, tamponlanmış ve tamponlanmamış NaOCl solüsyonlarının doku çözme etkilerini incelemek için tam kalınlıkta domuz palatal mukozası kullanmıştır (89). Sirtes ve ark (2005) ise ortodontik nedenlerle çekilmiş insan dişlerinden elde ettikleri pulpaları kullanmıştır (91). Stojicic ve ark (174) ile Dutta ve ark (9) farklı irrigasyon

solüsyonlarının doku çözme etkinliklerini sığır kas dokusu kullanarak karşılaştırmıştır. Dumitriu ve Dobre (2015) farklı sıcaklık ve konsantrasyondaki NaOCl solüsyonlarının doku çözme etkinliklerini karşılaştırmak için laboratuarda hazırlanan ağsı ve ağsı olmayan kollajen matriksler kullanmıştır (180). Bu çalışmada boyutsal standardizasyon sağlanabildiği ve kolay temin edilebildiği için sığır kas dokusu tercih edildi.

Çalışmamızda distile su ve NAS solüsyonlarına göre 3Mix solüsyonu 0.39 µg/ml gibi düşük bir konsantrasyonda yarım saat sonunda doku ağırlığında %18.25 oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma yarattı ( $p < 0.05$ ). 3Mix içindeki siprofloksasinin hücre membranına penetrasyonu artırması ve metronidazolün hücre içinde kimyasal reaksiyonlarla serbest radikaller ortaya çıkarması parçalanmayı kolaylaştırmış olabilir (154). Solüsyonun doksisiklinden kaynaklandığı düşünülen asidik (pH:6.90) doğası da proteinlerin denatürasyonuna yardımcı olabilir (201).

3Mix'in doku çözme etkisinin NaOCl ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olması rutin kök kanal tedavilerinde bir dezavantajken, açık apeksli genç daimi dişlerin ve rezorbe köklerin tedavisi sırasında oluşabilecek komplikasyonları azaltma açısından bir avantaja dönüşebilir. Nitekim 0.39 µg/ml'lik dozun rejeneratif tedavilerde rol aldığı düşünülen hücelere sitotoksik olmadığı da gösterilmiştir (19, 164).

Doku örneklerinde osmozla birlikte bir miktar ağırlık artışı olabildiği önceki çalışmalarda da gözlenmiştir (176, 179). Ancak NAS solüsyonunun yarattığı artış (%46.2) distile suya (%5.41) kıyasla çok daha yüksek olmuştur. Bu durumun deneyler esnasında dokuyu son derece frajil ve parçalanmaya meyilli hale getirdiğini gözlemledik. Ancak dokunun geldiği bu durumun, NAS solüsyonu ile kombine kullanıldıklarında NaOCl'nin doku çözücü etkisini hızlandırıp hızlandırmayacağını ayrıca araştırılması gerekir.

NaOCl organik doku çözmede gösterdiği başarıyı inorganik dokular üzerinde gösterememekte, bu durum kemomekanik preparasyon sırasında kök kanal sisteminde inorganik debris birikimine yol açmaktadır (202).

Endal ve ark (2011) mandibular molarların istmus bulunan mezial kanallarını %5 NaOCl irrigasyonu altında prepare edip %17 EDTA ile son irrigasyon yaptıktan sonra istmus hacminin %35.2'sinin debrisle dolu olduğunu göstermiştir (187). Paque ve ark (2012) mandibular molarların istmus bulunan mezial kanallarının rotary sistemle preparasyonu esnasında %2.5 NaOCl ve %9 (wt/vol) HEBP içeren %2.5 NaOCl

solüsyonlarıyla irrigasyonunun mezial kök kanal sisteminde biriken debrise etkisini karşılaştırmış ve HEBP içeren NaOCl ile irrigasyonun, sadece NaOCl ile irrigasyona kıyasla orjinal kök kanal anatomisinde daha az debris birikimine neden olduğunu bulmuştur. Ek olarak debris birikimindeki bu azalmanın sadece istmus bölgesinde değil, apikal dallanmaları da içeren tüm kök kanal sisteminde olduğunu bildirmişlerdir (14).

Prado ve ark (2013), sık kullanılan kök kanal irriganlarının birbirleri ile etkileşimini inceledikleri çalışmalarında (203), NaOCl ile EDTA'nın kök kanallarında ardışık kullanımının klor gazı (Cl<sub>2</sub>) açığa çıkmasına, bunun da kanalın düzensiz yapıları içinde kısılıp kalarak irrigan ve dolgu penetrasyonunu önleyebileceğine dikkat çekmiştir. Farklı solüsyonlar arasında distile su kullanımının yan ürün oluşumunu önleyebileceği veya en azından azaltabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda NaOCl ve EDTA solüsyonları arasında distile su ile irrigasyon yapıldı.

İrrigasyon sekansıyla alakalı olarak yapılan çalışmalar (204, 205) EDTA kullanımının kök dentinini erozyona yatkın hale getirdiğine vurgu yaptığından EDTA kullanımından sonra distile su ile şelasyon sonlandırılmış ve irrigasyon tamamlanmıştır.

Crumpton ve ark (2005) tek köklü çekilmiş insan dişlerinde %5.25 NaOCl ile biyomekanik preparasyonu takiben 1 dk boyunca kullanılan %17 EDTA miktarının (1, 3, 10 ml) kök kanallarında kalan debris ve smear tabakasına etkilerini değerlendirmiştir (118). Bulguları %17 EDTA'nın 1 ml'den fazla kullanılmasının uzaklaştırılan debris miktarını etkilemediğini göstermiştir.

Gambarini ve ark (2002) GT™ Rotary eğeleri ve %5 NaOCl ile biyomekanik entrümantasyonu takiben 1 dk boyunca 2 ml EDTA + Cetrimide ve 5 dk boyunca %5 NaOCl ile irrigasyon uygulamasını 2 kere tekrarlamış ve kök kanallarını SEM ile incelemiştir. Bulguları en iyi debris skorları koronal kısımda olmakla birlikte kök kanallarının apikal, orta ve koronal bölgeleri arasında anlamlı farklılık olmadığını, debrisin etkin biçimde uzaklaştırıldığını göstermiştir (206).

İdeal bir irriganın inorganik artıklara da etki etmesi gerektiğinden (5), çalışmamızda tek kök kanalı bulunan dişlerde farklı solüsyonlarla biyomekanik preparasyonu takiben ana kök kanallarının apikal, orta, koronal uçlülerinde ve tamamında kalan debris miktarı, kök kanal yüzeyi incelemeleri için sıkça tercih edilen (40, 96, 115, 117) SEM kullanılarak değerlendirildi. Olabildiğince fazla kök kanal duvarına dokunabilmek için, kanal şekillendirme ve debris uzaklaştırma etkinliği

yüksek, çalışma zamanı kısa bulunan (207-209) Reciproc (VDW, Münih, Almanya) sistemini kullandık. Solüsyonların kök kanallarının apikal üçlüsüne rahat penetre olabilmesi için (210) apikal çap 0.50 mm'ye ulaşacak şekilde R50 eğesine kadar preparasyon yaptıktan sonra fin olabileceği düşünülen alanlarda 50 numara H tipi eğe kullanarak dokunulan yüzey alanını artırmayı amaçladık.

Araştırmamızda kök kanalının tamamı (apikal, orta ve koronal üçlüler) dikkate alındığında %1 NaOCl ile biyomekanik preparasyon sonrası %17 EDTA ile 1 dk irrigasyonun (pozitif kontrol) debrisı diğer tüm solüsyonlardan daha etkili biçimde uzaklaştırdığı bulundu. Yine kök kanalının tamamı dikkate alındığında, 3Mix solüsyonu Distile su (negatif kontrol) ve NAS gruplarına göre anlamlı şekilde daha fazla debris uzaklaştırdı.

Tüm solüsyonların kök kanallarının üç bölgesinde bıraktığı debris miktarı hesaplandığında apikal üçlüde kalan debris miktarı orta ve koronal üçlülerdekinden anlamlı miktarda daha fazlayken; orta ve koronal üçlüler arasında anlamlı fark yoktu. Bu bulgu diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumluydu (211, 212).

Kök kanallarının koronal üçlülerinde %1NaOCl+%17EDTA grubu diğer gruplardan daha etkili biçimde debris uzaklaştırırken, 3Mix onu takip etti. NAS ve Distile su arasında ise anlamlı fark görülmedi.

Kök kanallarının orta ve apikal üçlülerinde de %1NaOCl+%17EDTA grubu debris uzaklaştırmada diğer gruplardan anlamlı şekilde daha etkiliydi. Diğer gruplar arasında ise fark yoktu.

3Mix'in organik doku çözmedeki kısmi etkinliği, irrigan akışının daha etkili olduğu koronal üçlüde (172), partiküllerin kök kanal duvarlarına değme açısını artırıp duvarlardan daha rahat kopmasını ve uzaklaşmasını sağlıyor olabilir. Ancak bu etki anatomik zorlukların görülme sıklığının arttığı apikal üçlüde (213-215) tutunan debrisin uzaklaştırılması için yetersiz olabilir.

Mikrobiyal biyofilmlerin kök kanal sisteminin tamamına yayıldığı, tüm duvarları kapladığı, hatta dentin tübüllerinin içlerine kadar ulaştığı gösterilmiştir (34, 61, 192, 216). Enfekte dişlerde oluşturulan smear tabakası hem kendi içinde mikroorganizma barındırır (6), hem de dentin tübüllerinin girişlerini kapatarak bu alanların dezenfeksiyonunu geciktirebilir (62). Bu nedenlerle smear tabakasının uzaklaştırılması

tam bir dezenfeksiyon elde edilip edilmediği noktasında soru işareti kalmaması açısından önemlidir.

Yapılan çalışmalar ışığında, smear tabakası uzaklaştırıldığında kök kanal dolgusunun kalitesini artırmak da mümkündür (62, 217-221). Gerek kök kanalındaki inorganik debris, gerekse smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla uygulanan güncel yöntem NaOCl (%1-6) ile irrigasyonu takiben bir şelatör (ör; EDTA) ya da asit (ör; CA) kullanımınıdır (6). Smear tabakasını uzaklaştırmak için NaOCl ve EDTA'nın (veya CA) ne kadar uygulanması gerektiğine dair bir görüş birliği yoktur. Çoğu çalışma NaOCl'den sonra EDTA ile 1-2 dk son yıkama yapılmasının yeterli olduğunu belirtmekte (115, 117), EDTA'nın uzamış kullanımının dentin erozyonunu ve kök kırığı riskini artırabileceğine dikkat çekmektedir (115, 222). Biz de oluşturduğumuz pozitif kontrol grubunda smear tabakasını uzaklaştırmak için %1 NaOCl'i takiben 5 ml %17 EDTA ile 1 dk irrigasyonu yeterli gördük.

Çalışmamızın bulguları kök kanallarının apikal üçlü bölgesinde, orta ve koronal üçlülere göre daha fazla smear tabakası kaldığını ortaya koydu ( $p<0.05$ ). NaOCl ve EDTA kombinasyonlarının smear tabakasını etkili uzaklaştırdığını kanıtlayan birçok çalışmada (211, 212, 223, 224) olduğu gibi çalışmamızda da %1 NaOCl + %17 EDTA kombinasyonu deney solüsyonlarına göre daha üstün sonuçlar gösterdi ( $p<0.05$ ). 3Mix, Distile su grubuna göre daha etkili bulundu, ancak %1 NaOCl+%17 EDTA grubu kadar etkili değildi. NAS solüsyonu (pH:11) ise smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştıramadı.

## 8. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Sıfır hipotezi reddedildi.
2. Kök kanal tedavisinin başarısında kimyasal irrigasyonun gerekliliği tekrar vurgulandı.
3. Vital ve nekrotik pulpa dokusunun çözülmesinde ve kanaldan debris ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında NaOCl ile EDTA'nın kombine kullanımı günümüzde hala en etkin yöntemdir.
4. Güçlü bir antioksidan olan NAS'ın antibakteriyel etkinliğini artırmak için pH'sı 11'e yükseltilerek hazırlanan solüsyon formunun organik dokuyu çözemediği gibi %46.2 oranında ağırlık artışına neden olduğu tespit edildi.
5. NAS solüsyonu organik dokuyu son derece fragil ve parçalanmaya meyilli hale getirdiğinden NaOCl ile kombine kullanımının doku çözünmesini hızlandırıp hızlandırmayacağı araştırılabilir.
6. NAS solüsyonu kök kanallarından debris ve smear tabakasını uzaklaştırmada etkisiz kaldı.
7. 0.39 µg/ml konsantrasyonda hazırlanan 3Mix solüsyonu 30 dk'da %18.25 oranında organik doku çözdü.
8. 0.39 µg/ml konsantrasyonda hazırlanan 3Mix solüsyonu kök kanallarından debris NaOCl ve EDTA kombinasyonu kadar olmasa da kısmen uzaklaştırdı.
9. 0.39 µg/ml konsantrasyonda hazırlanan 3Mix solüsyonu kök kanallarından smear tabakasını distile sudan daha etkili bir şekilde uzaklaştırdı.
10. Bu özelliklerinden ötürü 3Mix solüsyonu kök ucu gelişimi tamamlanmamış genç daimi dişlerde, periodonsiyuma açılımı olan kök rezorpsiyonlu dişlerde veya önemli anatomik yapılara komşuluğu bulunan dişlerde alternatif bir irrigan olabilir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Langeland K. Tissue response to dental caries. *Dental Traumatology*. 1987;3(4):149-71.
2. Jena A, Sahoo S, Govind S. Root canal irrigants: a review of their interactions, benefits, and limitations. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2015;36(4):256-61; quiz62.
3. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *European Journal of Oral Sciences*. 1981;89(4):321-8.
4. Baker NA, Eleazer PD, Averbach RE, Seltzer S. Scanning electron microscopic study of the efficacy of various irrigating solutions. *Journal of endodontics*. 1975;1(4):127-35.
5. Zehnder M. Root canal irrigants. *Journal of endodontics*. 2006;32(5):389-98.
6. Haapasalo M, Qian W, Shen Y. Irrigation: beyond the smear layer. *Endodontic Topics*. 2012;27(1):35-53.
7. Mohammadi Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *International dental journal*. 2008;58(6):329-41.
8. Byström A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *International endodontic journal*. 1985;18(1):35-40.
9. Dutta A, Saunders WP. Comparative evaluation of calcium hypochlorite and sodium hypochlorite on soft-tissue dissolution. *Journal of endodontics*. 2012;38(10):1395-8.
10. Ehrlich DG, Brian JD, Walker WA. Sodium hypochlorite accident: inadvertent injection into the maxillary sinus. *Journal of endodontics*. 1993;19(4):180-2.
11. Kleier DJ, Averbach RE, Mehdipour O. The Sodium Hypochlorite Accident: Experience of Diplomates of the American Board of Endodontics. *Journal of endodontics*. 2008;34(11):1346-50.
12. Bosch-Aranda ML, Canalda-Sahli C, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Complications following an accidental sodium hypochlorite extrusion: A report of two cases. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2012;4(3):e194.
13. Regalado Farreras DC, Puente CG, Estrela C. Sodium Hypochlorite Chemical Burn in an Endodontist's Eye during Canal Treatment Using Operating Microscope. *Journal of endodontics*. 2014;40(8):1275-9.

14. Paqué F, Rechenberg D-K, Zehnder M. Reduction of Hard-tissue Debris Accumulation during Rotary Root Canal Instrumentation by Etidronic Acid in a Sodium Hypochlorite Irrigant. *Journal of endodontics*. 2012;38(5):692-5.
15. Garberoglio R, Becce C. Smear layer removal by root canal irrigants: a comparative scanning electron microscopic study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1994;78(3):359-67.
16. Endal U, Shen Y, Knut A, Gao Y, Haapasalo M. A high-resolution computed tomographic study of changes in root canal isthmus area by instrumentation and root filling. *Journal of endodontics*. 2011;37(2):223-7.
17. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral microbiology and immunology*. 1993;8(3):172-6.
18. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of endodontics*. 2005;31(6):439-43.
19. Chuensombat S, Khemaleelakul S, Chattipakorn S, Srisuwan T. Cytotoxic effects and antibacterial efficacy of a 3-antibiotic combination: an in vitro study. *Journal of endodontics*. 2013;39(6):813-9.
20. Kim NR, Park HC, Kim I, Lim BS, Yang HC. In vitro cytocompatibility of N-acetylcysteine-supplemented dentin bonding agents. *Journal Of Endodontics*. 2010;36(11):1844-50.
21. Darrag AM. Antimicrobial efficacy of endodontic irrigation solutions against planktonic microorganisms and dual-species biofilm. *Tanta Dental Journal*. 2013;10(3):129-37.
22. Quah SY, Wu S, Lui JN, Sum CP, Tan KS. N-acetylcysteine inhibits growth and eradicates biofilm of *Enterococcus faecalis*. *Journal of endodontics*. 2012;38(1):81-5.
23. Haapasalo M, Endal U, Zandi H, Coil JM. Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions. *Endodontic topics*. 2005;10(1):77-102.
24. Schilder H. Cleaning and shaping the root canal. *Dent Clin North Am*. 1974;18:269-96.
25. Kakehashi S, Stanley H, Fitzgerald R. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1965;20(3):340-9.
26. Möller ÅJ, Fabricius L, Dahlen G, Öhman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *European Journal of Oral Sciences*. 1981;89(6):475-84.

27. Fabricius L, Dahlen G, Holm SE, Möller AJ. Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. *European Journal of Oral Sciences*. 1982;90(3):200-6.
28. Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral microbiology and immunology*. 1992;7(5):257-62.
29. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *Journal of endodontics*. 1992;18(9):427-30.
30. Fabricius L, Dahlén G, Sundqvist G, Happonen RP, Möller ÅJ. Influence of residual bacteria on periapical tissue healing after chemomechanical treatment and root filling of experimentally infected monkey teeth. *European journal of oral sciences*. 2006;114(4):278-85.
31. Hess W. Zur Anatomie der Wurzelkanäle des menschlichen Gebisses mit Berücksichtigung der feineren Verzweigungen am Foramen apicale: Buchdruckerei Berichthaus; 1917.
32. Hess W, Zürcher E, Dolamore WH. The anatomy of the root-canals of the teeth of the permanent dentition: J. Bale, sons & Danielsson, ltd.; 1925.
33. Çalışkan MK, Pehlivan Y, Sepetçioğlu F, Türkün M, Tuncer SŞ. Root canal morphology of human permanent teeth in a Turkish population. *Journal of endodontics*. 1995;21(4):200-4.
34. Ando N, Hoshino E. Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentine. *International endodontic journal*. 1990;23(1):20-7.
35. Gutie J, Jofre A, Villena F. Scanning electron microscope study on the action of endodontic irrigants on bacteria invading the dentinal tubules. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1990;69(4):491-501.
36. Horiba N, Maekawa Y, Matsumoto T, Nakamura H. A study of the distribution of endotoxin in the dentinal wall of infected root canals. *Journal of endodontics*. 1990;16(7):331-4.
37. Nair PR, Sjögren U, Krey G, Kahnberg K-E, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. *Journal of endodontics*. 1990;16(12):580-8.
38. Peters OA. Current challenges and concepts in the preparation of root canal systems: a review. *Journal of endodontics*. 2004;30(8):559-67.
39. Peters O, Peters C, Schonenberger K, Barbakow F. ProTaper rotary root canal preparation: effects of canal anatomy on final shape analysed by micro CT. *International endodontic journal*. 2003;36(2).

40. Hülsmann M, Rummelin C, Schäfers F. Root canal cleanliness after preparation with different endodontic handpieces and hand instruments: a comparative SEM investigation. *Journal of endodontics*. 1997;23(5):301-6.
41. Haapasalo H, Siren E, Waltimo T, Orstavik D, Haapasalo M. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *International endodontic journal*. 2000;33(2):126-31.
42. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *International endodontic journal*. 2001;34(3):184-8.
43. Portenier I, Haapasalo H, Ørstavik D, Yamauchi M, Haapasalo M. Inactivation of the antibacterial activity of iodine potassium iodide and chlorhexidine digluconate against *Enterococcus faecalis* by dentin, dentin matrix, type-I collagen, and heat-killed microbial whole cells. *Journal of endodontics*. 2002;28(9):634-7.
44. Wu MK, Van Der Sluis L, Wesselink P. A preliminary study of the percentage of gutta-percha-filled area in the apical canal filled with vertically compacted warm gutta-percha. *International endodontic journal*. 2002;35(6):527-35.
45. Glossary. Contemporary terminology for endodontics, 8th Edition, American Association of Endodontists. Chicago, IL, USA. 2012.
46. McComb D, Smith DC. A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. *Journal of endodontics*. 1975;1(7):238-42.
47. Pashley D, Tao L, Boyd L, King G, Horner J. Scanning electron microscopy of the substructure of smear layers in human dentine. *Archives of Oral Biology*. 1988;33(4):265-70.
48. Mader CL, Baumgartner JC, Peters DD. Scanning electron microscopic investigation of the smeared layer on root canal walls. *Journal of endodontics*. 1984;10(10):477-83.
49. Şen B, Wesselink P, Türkün M. The smear layer: a phenomenon in root canal therapy. *International endodontic journal*. 1995;28(3):141-8.
50. Baumgartner JC, Mader CL. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *Journal of endodontics*. 1987;13(4):147-57.
51. Michelich V, Schuster G, Pashley D. Bacterial penetration of human dentin in vitro. *Journal of Dental Research*. 1980;59(8):1398-403.
52. Pashley D, Michelich V, Kehl T. Dentin permeability: effects of smear layer removal. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1981;46(5):531-7.

53. Safavi KE, Spngberg LS, Langeland K. Root canal dentinal tubule disinfection. *Journal of endodontics*. 1990;16(5):207-10.
54. Drake DR, Wiemann AH, Rivera EM, Walton RE. Bacterial retention in canal walls in vitro: effect of smear layer. *Journal of endodontics*. 1994;20(2):78-82.
55. Clark-Holke D, Drake D, Walton R, Rivera E, Guthmiller JM. Bacterial penetration through canals of endodontically treated teeth in the presence or absence of the smear layer. *Journal of Dentistry*. 2003;31(4):275-81.
56. Bra M, Nyborg H. Cavity treatment with a microbicidal fluoride solution: growth of bacteria and effect on the pulp. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1973;30(3):303-10.
57. George S, Kishen A, Song P. The role of environmental changes on monospecies biofilm formation on root canal wall by *Enterococcus faecalis*. *Journal of endodontics*. 2005;31(12):867-72.
58. Yamada RS, Armas A, Goldman M, Lin PS. A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: part 3. *Journal of endodontics*. 1983;9(4):137-42.
59. White RR, Goldman M, Lin PS. The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by plastic filling materials. *Journal of endodontics*. 1984;10(12):558-62.
60. Love RM. Microbiology of caries and dentinal tubule infection. *Endodontic Microbiology A Fouad editor: Wiley-Blackwell*. 2009:29.
61. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and desinfection of dentinal tubules. *Journal of Dental Research*. 1987;66(8):1375-9.
62. Ørstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Dental Traumatology*. 1990;6(4):142-9.
63. Dalton BC, Ørstavik D, Phillips C, Pettiette M, Trope M. Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation. *Journal of endodontics*. 1998;24(11):763-7.
64. Siqueira JF, Lima KC, Magalhães FA, Lopes HP, de Uzeda M. Mechanical reduction of the bacterial population in the root canal by three instrumentation techniques. *Journal of endodontics*. 1999;25(5):332-5.
65. Pataky L, Iványi I, Grigár Á, Fazekas Á. Antimicrobial efficacy of various root canal preparation techniques: an in vitro comparative study. *Journal of endodontics*. 2002;28(8):603-5.
66. Card SJ, Sigurdsson A, Ørstavik D, Trope M. The effectiveness of increased apical enlargement in reducing intracanal bacteria. *Journal of endodontics*. 2002;28(11):779-83.

67. Falk KW, Sedgley CM. The Influence of Preparation Size on the Mechanical Efficacy of Root Canal Irrigation In Vitro. *Journal of endodontics*. 2005;31(10):742-5.
68. Van Der Sluis LWM, Wu MK, Wesselink PR. The efficacy of ultrasonic irrigation to remove artificially placed dentine debris from human root canals prepared using instruments of varying taper. *International endodontic journal*. 2005;38(10):764-8.
69. Becker GL, Cohen S, Borer R. The sequelae of accidentally injecting sodium hypochlorite beyond the root apex: report of a case. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1974;38(4):633-8.
70. Dagna A, Arciola CR, Florindi F, Scribante A, Saino E, Visai L, et al. In vitro evaluation of antimicrobial efficacy of endodontic irrigants. *International Journal of Artificial Organs*. 2011;34(9):914-9.
71. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical microbiology reviews*. 1999;12(1):147-79.
72. Block SS. Peroxygen compounds. Disinfection, sterilization, and preservation Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001:185-204.
73. Russell A. Chemical sporicidal and sporostatic agents. Disinfection, sterilization and preservation 4th ed Philadelphia: Lea and Febiger. 1991:365-76.
74. Dakin HD. On the use of certain antiseptic substances in the treatment of infected wounds. *British medical journal*. 1915;2(2852):318.
75. Austin JH, Taylor HD. Behavior of hypochlorite and of chloramine-T solutions in contact with necrotic and normal tissues in vivo. *The Journal of experimental medicine*. 1918;27(5):627.
76. Crane A. A predictable root canal technique. Philadelphia: Lea & Febiger. 1920:69.
77. Pecora JD S-NM, Estrela C. Soluções irrigadoras auxiliares do preparo do canal radicular. In: Estrela C FJ, editor. *Endodontia - Princípios biológicos e mecânicos*. 1999. p. 552-69.
78. Barbin EL. Estudo in vitro do efeito da adição de lauril dietilenoglicol éter sulfato de sódio nas soluções de hipoclorito de sódio sobre suas propriedades físico-químicas anteriores e posteriores à dissolução do tecido pulpar bovino: Universidade de São Paulo; 1999.
79. Santos TC. Estudo " In Vitro " do efeito do aumento da temperatura das soluções de hipoclorito de sódio sobre suas propriedades físico-químicas anteriores e posteriores à dissolução do tecido pulpar bovino 1999.

80. Spanó JCE, Barbin EL, Santos TC, Guimarães LF, Pécora JD. Solvent action of sodium hypochlorite on bovine pulp and physico-chemical properties of resulting liquid. *Braz Dent J.* 2001;12(3):154-7.
81. Zehnder M. *Efficacy and Interactions of Root Canal Irrigants and Dressings*: University of Turku; 2005.
82. Martell AE, Smith RM. *Critical stability constants*: Springer; 1974.
83. Fraiss S, Ng YL, Gulabivala K. Some factors affecting the concentration of available chlorine in commercial sources of sodium hypochlorite. *International endodontic journal.* 2001;34(3):206-15.
84. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CCR, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2004;97(1):79-84.
85. Radcliffe C, Potouridou L, Qureshi R, Hababbeh N, Qualtrough A, Worthington H, et al. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *International endodontic journal.* 2004;37(7):438-46.
86. Cvek M, Nord C-E, Hollender L. Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. *Odontologisk revy.* 1975;27(1):1-10.
87. Zou L, Shen Y, Li W, Haapasalo M. Penetration of sodium hypochlorite into dentin. *Journal of endodontics.* 2010;36(5):793-6.
88. Dychdala G. *Chlorine and chlorine compounds*. 1983.
89. Zehnder M, Kosicki D, Luder H, Sener B, Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2002;94(6):756-62.
90. Cotter J, Fader R, Lilley C, Herndon D. Chemical parameters, antimicrobial activities, and tissue toxicity of 0.1 and 0.5% sodium hypochlorite solutions. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 1985;28(1):118-22.
91. Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle M, Zehnder M. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *Journal of endodontics.* 2005;31(9):669-71.
92. Baumgartner JC, Cuenin PR. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. *Journal of endodontics.* 1992;18(12):605-12.

93. Seixas FH, Estrela C, Bueno M, Sousa-Neto M, Pécora J. Determination of Root Canal Cleanliness by Different Irrigation Methods and Morphometric Analysis of Apical Third. *The journal of contemporary dental practice*. 2015;16(6):442-50.
94. Inaba D, Ruben J, Takagi O, Arends J. Effect of sodium hypochlorite treatment on remineralization of human root dentine in vitro. *Caries research*. 1996;30(3):218-24.
95. Tsuda H, Ruben J, Arends J. Raman spectra of human dentin mineral. *European journal of oral sciences*. 1996;104(2):123-31.
96. Doğan H, Çalt S. Effects of chelating agents and sodium hypochlorite on mineral content of root dentin. *Journal of endodontics*. 2001;27(9):578-80.
97. Pascon FM, Kantovitz KR, Sacramento PA, Nobre-dos-Santos M, Puppini-Rontani RM. Effect of sodium hypochlorite on dentine mechanical properties. A review. *Journal of dentistry*. 2009;37(12):903-8.
98. Di Renzo M, Ellis T, Sacher E, Stangel I. A photoacoustic FTIRS study of the chemical modifications of human dentin surfaces: II. Deproteination. *Biomaterials*. 2001;22(8):793-7.
99. Hu X, Peng Y, Sum C-p, Ling J. Effects of concentrations and exposure times of sodium hypochlorite on dentin deproteinization: attenuated total reflection Fourier transform infrared spectroscopy study. *Journal of endodontics*. 2010;36(12):2008-11.
100. Zhang K, Tay FR, Kim YK, Mitchell JK, Kim JR, Carrilho M, et al. The effect of initial irrigation with two different sodium hypochlorite concentrations on the erosion of instrumented radicular dentin. *dental materials*. 2010;26(6):514-23.
101. Zhang K, Kim YK, Cadenaro M, Bryan TE, Sidow SJ, Loushine RJ, et al. Effects of different exposure times and concentrations of sodium hypochlorite/ethylenediaminetetraacetic acid on the structural integrity of mineralized dentin. *Journal of endodontics*. 2010;36(1):105-9.
102. Pappen FG, Qian W, Aleksejuniene J, Leonardo Rde T, Leonardo MR, Haapasalo M. Inhibition of sodium hypochlorite antimicrobial activity in the presence of bovine serum albumin. *Journal of endodontics*. 2010;36(2):268-71.
103. Tollefsen T, Saltvedt E. Comparative analysis of gingival fluid and plasma by crossed immunoelectrophoresis. *Journal of periodontal research*. 1980;15(1):96-106.
104. Tögl-Leimýller A, Egger G, Porta S. Albumin as one-way transport vehicle into sites of inflammation. *Experimental pathology*. 1986;30(2):91-6.
105. Bickel M, Cimasoni G, Andersen E. Flow and albumin content of early (pre-inflammatory) gingival crevicular fluid from human subjects. *Archives of oral biology*. 1985;30(8):599-602.



106. Knutsson G, Jontell M, Bergenholtz G. Determination of plasma proteins in dentinal fluid from cavities prepared in healthy young human teeth. *Archives of oral biology*. 1994;39(3):185-90.
107. Baker R. Studies on the reaction between sodium hypochlorite and proteins: 1. Physico-chemical study of the course of the reaction. *Biochemical Journal*. 1947;41(3):337.
108. Wasil M, Halliwell B, Hutchison D, Baum H. The antioxidant action of human extracellular fluids. Effect of human serum and its protein components on the inactivation of alpha 1-antiproteinase by hypochlorous acid and by hydrogen peroxide. *Biochem J*. 1987;243:219-23.
109. Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation—literature review and case reports. *International endodontic journal*. 2000;33(3):186-93.
110. Spangberg L, Engström B, Langeland K. Biologic effects of dental materials: 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1973;36(6):856-71.
111. Ostby B. Chelation in root canal therapy: ethylenediamine tetra-acetic acid for cleansing and widening of root canals. *Dent Abst*. 1957;2:489-90.
112. Grossman LLI, Oliet S, Del Río CE. *Endodontic practice*: Lea & Febiger; 1988.
113. McComb D, Smith D, Beagrie G. The results of in vivo endodontic chemomechanical instrumentation—a scanning electron microscopic study. *International endodontic journal*. 1976;9(1):11-8.
114. Goldberg F, Spielberg C. The effect of EDTAC and the variation of its working time analyzed with scanning electron microscopy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1982;53(1):74-7.
115. Calt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *Journal of endodontics*. 2002;28(1):17-9.
116. Mello I, Kammerer BA, Yoshimoto D, Macedo MCS, Antoniazzi JH. Influence of final rinse technique on ability of ethylenediaminetetraacetic acid of removing smear layer. *Journal of endodontics*. 2010;36(3):512-4.
117. Teixeira C, Felipe M, Felipe W. The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. *International endodontic journal*. 2005;38(5):285-90.
118. Crumpton BJ, Goodell GG, McClanahan SB. Effects on smear layer and debris removal with varying volumes of 17% REDTA after rotary instrumentation. *Journal of endodontics*. 2005;31(7):536-8.

119. Jones MN, Song Y-H, Kaszuba M, Reboiras MD. The interaction of phospholipid liposomes with bacteria and their use in the delivery of bactericides. *Journal of drug targeting*. 1997;5(1):25-34.
120. Sen BH, Turk BT. An update on chlorhexidine in endodontics. *Endod Pract Today*. 2009;3:87-99.
121. Zamany A, Safavi K, Spångberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2003;96(5):578-81.
122. Estrela C, Ribeiro RG, Estrela CR, Pécora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. *Brazilian dental journal*. 2003;14(1):58-62.
123. Sassone L, Fidel R, Fidel S, Vieira M, Hirata R. The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine in vitro. *International endodontic journal*. 2003;36(12):848-52.
124. del Carpio-Perochena AE, Bramante CM, Duarte MA, Cavenago BC, Villas-Boas MH, Graeff MS, et al. Biofilm dissolution and cleaning ability of different irrigant solutions on intraorally infected dentin. *Journal of endodontics*. 2011;37(8):1134-8.
125. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants. *Journal of endodontics*. 2004;30(11):785-7.
126. Okino L, Siqueira E, Santos M, Bombana A, Figueiredo J. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel. *International endodontic journal*. 2004;37(1):38-41.
127. Menezes ACSCd, Zanet CG, Valera MC. Smear layer removal capacity of disinfectant solutions used with and without EDTA for the irrigation of canals: a SEM study. *Pesquisa Odontológica Brasileira*. 2003;17(4):349-55.
128. Yamashita J, Tanomaru Filho M, Leonardo M, Rossi M, Silva L. Scanning electron microscopic study of the cleaning ability of chlorhexidine as a root-canal irrigant. *International endodontic journal*. 2003;36(6):391-4.
129. Fradkin JE, Wolff J. Iodide-Induced Thyrotoxicosis. *Medicine*. 1983;62(1):1-20.
130. Schäfer E. Irrigation of the root canal. *Endo*. 2007;1(1):11-27.
131. Wayman BE, Kopp WM, Pinero GJ, Lazzari E. Citric and lactic acids as root canal irrigants in vitro. *Journal of endodontics*. 1979;5(9):258-65.
132. Berry EA, William N, Herrin H. Dentin surface treatments for the removal of the smear layer: an SEM study. *The Journal of the American Dental Association*. 1987;115(1):65-7.

133. Bitter NC. A 25% tannic acid solution as a root canal irrigant cleanser: a scanning electron microscope study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1989;67(3):333-7.
134. Bitter NC. Tannic acid for smear layer removal: pilot study with scanning electron microscope. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1989;61(4):503-7.
135. Ballal NV, Kandian S, Mala K, Bhat KS, Acharya S. Comparison of the efficacy of maleic acid and ethylenediaminetetraacetic acid in smear layer removal from instrumented human root canal: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*. 2009;35(11):1573-6.
136. Lottanti S, Gautschi H, Sener B, Zehnder M. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer. *International endodontic journal*. 2009;42(4):335-43.
137. De-Deus G, Souza E, Marins J, Reis C, Paciornik S, Zehnder M. Smear layer dissolution by peracetic acid of low concentration. *International endodontic journal*. 2011;44(6):485-90.
138. Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Brandão Garcia R, Bombarda de Andrade F, Bernardineli N, Gomes de Moraes I, et al. The antimicrobial effect of new and conventional endodontic irrigants on intra-orally infected dentin. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2013;71(3-4):424-31.
139. Zehnder M, Schmidlin P, Sener B, Waltimo T. Chelation in root canal therapy reconsidered. *Journal of endodontics*. 2005;31(11):817-20.
140. Zehnder M, Schicht O, Sener B, Schmidlin P. Reducing surface tension in endodontic chelator solutions has no effect on their ability to remove calcium from instrumented root canals. *Journal of endodontics*. 2005;31(8):590-2.
141. Labahn R, Fahrenbach WH, Clark SM, Lie T, Adams DF. Root dentin morphology after different modes of citric acid and tetracycline hydrochloride conditioning. *Journal of periodontology*. 1992;63(4):303-9.
142. Haznedaroğlu F, Ersev H. Tetracycline HCl solution as a root canal irrigant. *Journal of endodontics*. 2001;27(12):738-40.
143. Torabinejad M, Johnson W. Irrigation solution and methods for use. Google Patents; 2002.
144. Torabinejad M, Cho Y, Khademi AA, Bakland LK, Shabahang S. The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *Journal of endodontics*. 2003;29(4):233-9.

145. Giardino L, Ambu E, Becce C, Rimondini L, Morra M. Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *Journal of endodontics*. 2006;32(11):1091-3.
146. Dai L, Khechen K, Khan S, Gillen B, Loushine BA, Wimmer CE, et al. The effect of QMix, an experimental antibacterial root canal irrigant, on removal of canal wall smear layer and debris. *Journal of endodontics*. 2011;37(1):80-4.
147. Stojicic S, Shen Y, Qian W, Johnson B, Haapasalo M. Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International endodontic journal*. 2012;45(4):363-71.
148. Sato I, Kurihara-Ando N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *International endodontic journal*. 1996;29(2):118-24.
149. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International endodontic journal*. 1996;29(2):125-30.
150. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT-J. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*. 2010;36(1):56-63.
151. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*. 2007;33(6):680-9.
152. Torabinejad M, Faras H. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. *Journal of endodontics*. 2012;38(6):864-8.
153. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *Journal of endodontics*. 2012;38(10):1372-5.
154. Bryskier A. *Antimicrobial Agents : Antibacterials and Antifungals (2nd Edition)*. Washington, DC, USA: ASM Press; 2005.
155. Shetty B, Dinesh A, Seshan H. Comparative effects of tetracyclines and citric acid on dentin root surface of periodontally involved human teeth: a scanning electron microscope study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2008;12(1):8.
156. Ehsani M, Moghadamnia A-A, Zahedpasha S, Maliji G, Haghanifar S, Mir SMA, et al. The role of prophylactic ibuprofen and N-acetylcysteine on the level of cytokines

in periapical exudates and the post-treatment pain. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012;20(1):1-6.

157. Meister A, Anderson ME. Glutathione. *Annual review of biochemistry*. 1983;52(1):711-60.

158. Livingstone CR, Andrews MA, Jenkins SM, Marriott C. Model Systems for the Evaluation of Mucolytic Drugs: Acetylcysteine and S-Carboxymethylcysteine. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 1990;42(2):73-8.

159. Schwandt LQ, Weissenbruch RV, Stokroos I, Van Der Mei HC, Busscher HJ, Albers FW. Prevention of biofilm formation by dairy products and N-acetylcysteine on voice prostheses in an artificial throat. *Acta oto-laryngologica*. 2004;124(6):726-31.

160. Lappas M, Permezel M, Rice GE. N-acetyl-cysteine inhibits phospholipid metabolism, proinflammatory cytokine release, protease activity, and Nuclear Factor- $\kappa$ B deoxyribonucleic acid-binding activity in human fetal membranes in vitro. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(4):1723-9.

161. Sadowska A, Manuel-y-Keenoy B, De Backer W. Antioxidant and anti-inflammatory efficacy of NAC in the treatment of COPD: discordant in vitro and in vivo dose-effects: a review. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2007;20(1):9-22.

162. Paranjpe A, Cacalano NA, Hume WR, Jewett A. Mechanisms of N-acetyl cysteine-mediated protection from 2-hydroxyethyl methacrylate-induced apoptosis. *Journal of endodontics*. 2008;34(10):1191-7.

163. Minamikawa H, Yamada M, Deyama Y, Suzuki K, Kaga M, Yawaka Y, et al. Effect of N-acetylcysteine on rat dental pulp cells cultured on mineral trioxide aggregate. *Journal of endodontics*. 2011;37(5):637-41.

164. Phumpatrakom P, Srisuwan T. Regenerative capacity of human dental pulp and apical papilla cells after treatment with a 3-antibiotic mixture. *Journal of endodontics*. 2014;40(3):399-405.

165. Topçuoğlu H, Zan R, Akpek F, Topçuoğlu G, Ulasan Ö, Aktı A, et al. Apically extruded debris during root canal preparation using Vortex Blue, K3XF, ProTaper Next, and Reciproc instruments. *International endodontic journal*. 2015.

166. Hülsmann M, Stryga F. Comparison of root canal preparation using different automated devices and hand instrumentation. *Journal of endodontics*. 1993;19(3):141-5.

167. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics*. 1977:363-74.

168. Hülsmann M, Peters OA, Dummer PM. Mechanical preparation of root canals: shaping goals, techniques and means. *Endodontic topics*. 2005;10(1):30-76.

169. Peters O, Schönenberger K, Laib A. Effects of four Ni–Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *International endodontic journal*. 2001;34(3):221-30.
170. Tanomaru FM, Torres FF, Chavez-Andrade GM, Miano LM, Guerreiro-Tanomaru JM. Intermittent or continuous ultrasonically activated irrigation: micro-computed tomographic evaluation of root canal system cleaning. *Clinical oral investigations*. 2015.
171. Patterson SS. In vivo and in vitro studies of the effect of the disodium salt of ethylenediamine tetra-acetate on human dentine and its endodontic implications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1963;16(1):83-103.
172. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *British dental journal*. 2014;216(6):299-303.
173. Moorer W, Wesselink P. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *International endodontic journal*. 1982;15(4):187-96.
174. Stojicic S, Zivkovic S, Qian W, Zhang H, Haapasalo M. Tissue dissolution by sodium hypochlorite: effect of concentration, temperature, agitation, and surfactant. *Journal of endodontics*. 2010;36(9):1558-62.
175. Almeida LHSd, Gomes APN, Giardino L, Souza EM, Pappen FG. Pulp tissue dissolution capacity of sodium hypochlorite combined with cetrimide and polypropylene glycol. *Brazilian dental journal*. 2013;24(5):477-81.
176. Cobankara FK, Ozkan HB, Terlemez A. Comparison of organic tissue dissolution capacities of sodium hypochlorite and chlorine dioxide. *Journal of endodontics*. 2010;36(2):272-4.
177. Steier L, Rossi-Fedele G, Acauan M, Bianchini P, Souza MA, Figueiredo JAPd. Analysis of bovine pulp tissue dissolution ability by photodynamic therapy: an in vitro study. *Revista Odonto Ciência*. 2011;26(1):61-4.
178. Rossi-Fedele G, Steier L, Dogramaci EJ, Canullo L, Steier G, de Figueiredo JAP. Bovine pulp tissue dissolution ability of HealOzone®, Aquatine Alpha Electrolyte® and sodium hypochlorite. *Australian Endodontic Journal*. 2013;39(2):57-61.
179. Arslan D, Guneser MB, Kustarci A, Er K, Siso SH. Pulp tissue dissolution capacity of QMix 2in1 irrigation solution. *European journal of dentistry*. 2015;9(3):423.
180. Dumitriu D, Dobre T. Effects of Temperature and Hypochlorite Concentration on the Rate of Collagen Dissolution. *Journal of endodontics*. 2015.
181. Guneser MB, Arslan D, Usumez A. Tissue Dissolution Ability of Sodium Hypochlorite Activated by Photon-initiated Photoacoustic Streaming Technique. *Journal of endodontics*. 2015;41(5):729-32.

182. Pashley E, Birdsong N, Bowman K, Pashley D. Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *Journal of endodontics*. 1985;11(12):525-8.
183. Reeh ES, Messer HH. Long-term paresthesia following inadvertent forcing of sodium hypochlorite through perforation in maxillary incisor. *Dental Traumatology*. 1989;5(4):200-3.
184. Becking AG. Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment: report of three cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1991;71(3):346-8.
185. Vera J, Siqueira JF, Jr., Ricucci D, Loghin S, Fernandez N, Flores B, et al. One-versus two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a histobacteriologic study. *Journal of endodontics*. 2012;38(8):1040-52.
186. Xavier AC, Martinho FC, Chung A, Oliveira LD, Jorge AO, Valera MC, et al. One-visit versus two-visit root canal treatment: effectiveness in the removal of endotoxins and cultivable bacteria. *Journal of endodontics*. 2013;39(8):959-64.
187. Endal U, Shen Y, Knut Å, Gao Y, Haapasalo M. A high-resolution computed tomographic study of changes in root canal isthmus area by instrumentation and root filling. *Journal of endodontics*. 2011;37(2):223-7.
188. White R, Hays G, Janer L. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *Journal of endodontics*. 1997;23(4):229-31.
189. Baumgartner JC, Johal S, Marshall JG. Comparison of the antimicrobial efficacy of 1.3% NaOCl/BioPure MTAD to 5.25% NaOCl/15% EDTA for root canal irrigation. *Journal of endodontics*. 2007;33(1):48-51.
190. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Effectiveness of endodontic disinfecting solutions against young and old *Enterococcus faecalis* biofilms in dentin canals. *Journal of endodontics*. 2012;38(10):1376-9.
191. Gu L-s, Kim JR, Ling J, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Review of Contemporary Irrigant Agitation Techniques and Devices. *Journal of endodontics*. 2009;35(6):791-804.
192. Nair PR. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *Journal of endodontics*. 1987;13(1):29-39.
193. Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. *Journal of endodontics*. 2002;28(10):689-93.
194. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *Journal of endodontics*. 2006;32(2):93-8.

195. Shen Y, Stojicic S, Haapasalo M. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine against bacteria in biofilms at different stages of development. *Journal of endodontics*. 2011;37(5):657-61.
196. Grossman LI. Polyantibiotic treatment of pulpless teeth. *The Journal of the American Dental Association*. 1951;43(3):265-78.
197. Hoshino E, Takushige T. LSTR 3Mix-MP method-better and efficient clinical procedures of lesion sterilization and tissue repair (LSTR) therapy. *Dent Rev*. 1998;666:57-106.
198. Huang GTJ, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The Hidden Treasure in Apical Papilla: The Potential Role in Pulp/Dentin Regeneration and BioRoot Engineering. *Journal of endodontics*. 2008;34(6):645-51.
199. Gomes-Filho JE, Duarte PCT, de Oliveira CB, Watanabe S, Lodi CS, Cintra LTÂ, et al. Tissue reaction to a triantibiotic paste used for endodontic tissue self-regeneration of nonvital immature permanent teeth. *Journal of endodontics*. 2012;38(1):91-4.
200. Pereira MSS, Rossi MA, Cardoso CR, da Silva JS, da Silva LAB, Kuga MC, et al. Cellular and molecular tissue response to triple antibiotic intracanal dressing. *Journal of endodontics*. 2014;40(4):499-504.
201. Tanford C. Protein denaturation. *Adv Protein Chem*. 1970;24(1):95.
202. Lester K, Boyde A. Scanning electron microscopy of instrumented, irrigated and filled root canals. *British dental journal*. 1977;143(11):359-67.
203. Prado M, Santos Junior HM, Rezende CM, Pinto AC, Faria RB, Simao RA, et al. Interactions between irrigants commonly used in endodontic practice: a chemical analysis. *Journal of endodontics*. 2013;39(4):505-10.
204. Marending M, Paque F, Fischer J, Zehnder M. Impact of irrigant sequence on mechanical properties of human root dentin. *Journal of endodontics*. 2007;33(11):1325-8.
205. Qian W, Shen Y, Haapasalo M. Quantitative Analysis of the Effect of Irrigant Solution Sequences on Dentin Erosion. *Journal of endodontics*. 2011;37(10):1437-41.
206. Gambarini G, Laszkiewicz J. A scanning electron microscopic study of debris and smear layer remaining following use of GT rotary instruments. *International endodontic journal*. 2002;35(5):422-7.
207. Bürklein S, Hinschitzka K, Dammaschke T, Schäfer E. Shaping ability and cleaning effectiveness of two single-file systems in severely curved root canals of extracted teeth: Reciproc and WaveOne versus Mtwo and ProTaper. *International endodontic journal*. 2012;45(5):449-61.



208. Capar ID, Ertas H, Ok E, Arslan H, Ertas ET. Comparative study of different novel nickel-titanium rotary systems for root canal preparation in severely curved root canals. *Journal of endodontics*. 2013;40(6):852-6.
209. Ahmetoglu F, Keles A, Simsek N, Ocak MS, Yologlu S. Comparative evaluation of root canal preparations of maxillary first molars with self-adjusting file, reciproc single file, and revo-s rotary file: A micro-computed tomography study. *Scanning*. 2015.
210. De Gregorio C, Arias A, Navarrete N, Del Río V, Oltra E, Cohenca N. Effect of apical size and taper on volume of irrigant delivered at working length with apical negative pressure at different root curvatures. *Journal of endodontics*. 2013;39(1):119-24.
211. Çapar İD, Ari Aydınbelge H. Effectiveness of various irrigation activation protocols and the self-adjusting file system on smear layer and debris removal. *Scanning*. 2014;36(6):640-7.
212. Kalyoncuoglu E, Demiryurek EO. A comparative scanning electron microscopy evaluation of smear layer removal from teeth with different irrigation solutions and lasers. *Microscopy and microanalysis : the official journal of Microscopy Society of America, Microbeam Analysis Society, Microscopical Society of Canada*. 2013;19(6):1465-9.
213. Gulabivala K, Aung T, Alavi A, Ng YL. Root and canal morphology of Burmese mandibular molars. *International endodontic journal*. 2001;34(5):359-70.
214. Peiris R, Takahashi M, Sasaki K, Kanazawa E. Root and canal morphology of permanent mandibular molars in a Sri Lankan population. *Odontology*. 2007;95(1):16-23.
215. Rahimi S, Shahi S, Yavari HR, Reyhani MF, Ebrahimi ME, Rajabi E. A stereomicroscopy study of root apices of human maxillary central incisors and mandibular second premolars in an Iranian population. *Journal of oral science*. 2009;51(3):411-5.
216. Peters L, Wesselink P, Buijs J, Van Winkelhoff A. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*. 2001;27(2):76-81.
217. Saleh I, Ruyter I, Haapasalo M, Ørstavik D. The effects of dentine pretreatment on the adhesion of root-canal sealers. *International endodontic journal*. 2002;35(10):859-66.
218. Eldeniz AU, Erdemir A, Belli S. Shear bond strength of three resin based sealers to dentin with and without the smear layer. *Journal of endodontics*. 2005;31(4):293-6.

219. Kokkas AB, Boutsoukias AC, Vassiliadis LP, Stavrianos CK. The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three different root canal sealers: an in vitro study. *Journal of endodontics*. 2004;30(2):100-2.
220. Barbizam JVB, Trope M, Tanomaru-Filho M, Teixeira ECN, Teixeira FB. Bond strength of different endodontic sealers to dentin: push-out test. *Journal of Applied Oral Science*. 2011;19(6):644-7.
221. Vilanova WV, Carvalho-Junior JR, Alfredo E, Sousa-Neto MD, Silva-Sousa YTC. Effect of intracanal irrigants on the bond strength of epoxy resin-based and methacrylate resin-based sealers to root canal walls. *International endodontic journal*. 2012;45(1):42-8.
222. Uzunoglu E, Aktemur S, Uyanik MO, Durmaz V, Nagas E. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid on root fracture with respect to concentration at different time exposures. *Journal of endodontics*. 2012;38(8):1110-3.
223. Abbott P, Heijkoop P, Cardaci S, Hume W, Heithersay G. An SEM study of the effects of different irrigation sequences and ultrasonics. *International endodontic journal*. 1991;24(6):308-16.
224. Cameron J. Factors affecting the clinical efficiency of ultrasonic endodontics: a scanning electron microscopy study. *International endodontic journal*. 1995;28(1):47-53.