



YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ  
Eğitimde 37 Yıl

KUZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI BİYOAKTİF ENDODONTİK SEMENTLERİN VE  
ER,CR:YSGG LAZER UYGULAMASININ SİMÜLE EDİLMİŞ  
APEKSİFİKASYON MODELLERİNDE APİKAL  
SIZDIRMAZLIK VE ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

SERENAD ÇIRAKOĞLU

DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. AYLİN İSLAM

2020-LEFKOŞA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

“FARKLI BİYOAKTİF ENDODONTİK SEMENTLERİN VE ER,CR:YSGG LAZER UYGULAMASININ SİMÜLE EDİLMİŞ APEKSİFİKASYON MODELLERİNDE APİKAL SIZDIRMAZLIK VE ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Pedodonti Programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:** Prof. Dr. Yaşar Meriç TUNCA

YDÜ Diş Hekimliği Fakültesi/Endodonti A.D.

**Jüri:** Prof. Dr. Sema ÇELENK\*\*\*

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi/Pedodonti A.D.

**Jüri:** Prof. Dr. İzzet YAVUZ\*\*\*

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi/Pedodonti A.D.

**Jüri ve Tez Danışmanı:** Yrd. Doç. Dr. Aylin İSLAM

YDÜ Diş Hekimliği Fakültesi/Pedodonti A.D.

**Jüri:** Yrd. Doç. Dr. Damla AKŞİT BIÇAK

YDÜ Diş Hekimliği Fakültesi/Pedodonti A.D.

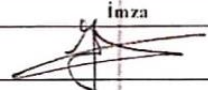
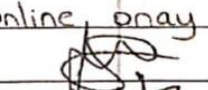
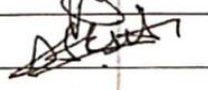
\*\*\*Sınav Google Meet üzerinden online olarak yapılmış ve kaydedilmiştir. Jüri üyeleri onaylarını, sözlü olarak beyan etmişlerdir.

ONAY:

Bu tez, Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hüsni Can BAŞER  
1989  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

# TEZ SINAV TUTANAĞI

| YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ<br>SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ<br>YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ SAVUNMASI SINAV TUTANAĞI  |   |  |
|--|---|--|
| <b>I. ÖĞRENCİ BİLGİLERİ</b>  |   |  |
| Adı: SERENAD   | Anabilim Dalı: PEDODONTİ A.D.   |  |
| Soyadı: GENÇ ÇİRAKOĞLU   | Program Adı: DOKTORA  |  |
| Numarası: 20160907   | Statüsü: Y.Lisans <input type="checkbox"/> Doktora <input checked="" type="checkbox"/>                |  |
| <b>II. TEZ BİLGİLERİ</b>   |   |  |
| Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. AYLIN İSLAM   |   |  |
| Tez Başlığı: Farklı Biyoaktif Endodontik Sementlerin ve Er.Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Simüle Edilmiş Apüksifikasyon Modellerinde Apikal Sızdırmazlık ve Antibakteriyel Etkil            |   |  |
| <b>III. TOPLANTI BİLGİLERİ</b>   |   |  |
| İlgili: Enstitü Yönetim Kurulu'nun 6/10/2020 tarih ve /163 sayılı toplantısında oluşturulan jüri   |   |  |
| Sınav tarihi: 12/11/2020   | Yeri: ONLINE (GOOGLE MEET)  |  |
|  | Saati: 10:00  |  |
| <b>IV. DEĞERLENDİRME VE SONUÇ</b>  |   |  |
| <input checked="" type="checkbox"/>  | Kişisel raporların tartışılması sonucunda başarıyla savunulan tezin <b>KABUL EDİLMESİNE</b> ,         |  |
| <input type="checkbox"/>   | Kişisel raporların tartışılması sonucunda tezin <b>DÜZELTİLMESİNE *</b> ,                             |  |
| <input type="checkbox"/>   | Kişisel raporların tartışılması sonucunda savunmaya değer bulunmayan tezin <b>REDDEDİLMESİNE **</b> . |  |
| <b>OY BİRLİĞİ</b> <input checked="" type="checkbox"/>  | <b>OY ÇOKLUĞU</b> <input type="checkbox"/>  | ile karar verilmiştir.   |
| <b>Tez Sınav Jürisi</b>  | <b>Ünvanı, Adı Soyadı</b>   | <b>İmza</b>  |
| Başkan   | Prof. Dr. YAŞAR MERİÇ TUNCA   |  |
| Üye  | Prof. Dr. SEMA ÇELENK   | online onay  |
| Üye  | Prof. Dr. İZZET YAVUZ   | online onay  |
| Üye  | Yrd. Doç. Dr. AYLIN İSLAM   |  |
| Üye  | Yrd. Doç. Dr. DAMLA AKŞİT BİÇAK   |  |
| *Öğrenciye tezindeki düzeltme ve tamamlamaları yapması için ay ek süre verilmesi önerilmektedir.<br>**Reddedilmesi halinde jüri üyeleri kişisel raporları sınav tutanağına eklenecektir. |   |  |
| Ekler: 1. Tez Savunma Sınav Duyurusu<br>2. Katılım Listesi   |   |  |
| Telefon: (392) 680 20 00/125   | E-Posta: <a href="mailto:info@neu.edu.tr">info@neu.edu.tr</a>   |  |

## **BEYAN**

“Farklı Biyoaktif Endodontik Sementlerin ve Er,Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Simüle Edilmiş Apeksifikasyon Modellerinde Apikal Sızdırmazlık ve Antibakteriyel Etkilerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Serenad IRAKOğLU

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca beni her zaman destekleyen, bilgi ve tecrübelerini her daim içtenlikle aktaran, gece gündüz demeden çalışmamın her aşamasında anlayış ve özveriyle bana yol gösteren, varlığını, güvenini ve bana bir hocadan çok daha fazlasını hissettiren, fikirlerinden, bilim insanı kişiliğinden ve insanîyetinden çok şey öğrendiğim, bilgi ve zekasına hayranlıkla imrendiğim ve emeklerini hiçbir zaman göz ardı edemeyeceğim, çok sevdiğim değerli danışman hocam **Yrd. Doç. Dr. Aylin İslam'** a;

Bizi kırmayıp, tez jürimde olmayı kabul eden sayın hocalarım **Prof. Dr. Yaşar Meriç Tunca, Prof. Dr. Sema Çelenk, Prof. Dr. İzzet Yavuz** ve her alanda yardım, bilgi ve tecrübesini benden esirgemeyen, hocalığının yanında anneliğinden de çok şey öğrendiğim, yine çok sevdiğim ablam **Yrd. Doç. Dr. Damla Akşit Bıçak'** a;

Tez çalışmamın her deney aşamasında yanımızda olan, gerekli ortam ve imkanı sağlayan, yardım ve desteklerini esirgemeyen **Doç. Dr. Buket Baddal'** a;

Doktora eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım, yorucu ve sıkıntılı geçen zamanlarımda yüzümü güldüren, her zaman yanımda olmalarını dilediğim bölüm arkadaşlarım **Dt. Nilsu Sakallı, Dt. Alaa Almashharawi, Dt. Yelda Koç, Dt. Dila Özyılkan** ve **Dt. Twana Hussein'** e;

Arkadaşlığı ve ablalığıyla her zaman yanımda olduğunu hissettiğim, kliniğimizin çiçeği, çok sevdiğim ablam **Dilek Tüfekçi'** ye;

Hayattaki en kıymetli varlıklarım, her başım sıkıştığında varlıklarını yanımda hissettiğim, hayatım boyunca her türlü nazımı çekip bugün bu konumda olmamı sağlayan, kızları olmaktan gurur duyduğum, hayattaki en büyük şanslarım, canım annem **Nilgün Genç**, canım babam **Yahya Genç**, ailemizin olmazsa olmaz kraliçesi, üstümde çok büyük emeği olan anneannelerin bir tanesi **Hidayet Gökçekuş** ve bizi hayat boyu başarı ve zekasıyla gurura boğan, ailemizin doktoru, canım kardeşim **İlgaz Genç'** e;

Hayatıma girdiği ilk andan itibaren, her alanda olduğu gibi doktora eğitimim süresince de bana tüm kalbiyle inanan; özverisi, anlayışı, sabrı ile her zaman destek olan, mutluluğumu paylaşıp, stresime ortak olan, zor günlerimde sevgisi ile bana güç veren, iyi ki dediğim, sevgili hayat arkadaşım ve canım eşim **Serkan Çırakoğlu'** na;

Şu anda hayatımın en zirve noktasında bulunan, o küçücük kalbiyle bizi sevgiye boğan, motivasyon kaynağım, annesinin bir tanesi, canımın içi, olmazsa olmazım, beni dünyanın en şanslı annesi yapan, yaşama sevincim, canım bebeğim **Masal Çırakoğlu'** na;

tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Serenad ÇIRAKOĞLU

# İÇİNDEKİLER

|   |      |
|---|------|
| TEZ SINAV TUTANAĞI.....   | i    |
| BEYAN.....  | ii   |
| TEŞEKKÜR .....  | iii  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....   | viii |
| TABLolar .....  | xi   |
| ŞEKİLLER .....  | xii  |
| ÖZET.....   | 1    |
| ABSTRACT.....   | 2    |
| 1. GİRİŞ .....  | 3    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....  | 6    |
| 2.1. Kök Gelişimi Embriyolojisi.....  | 6    |
| 2.1.1. Apikal Foramenin Oluşumu .....   | 7    |
| 2.2. Pulpa Nekrozu .....  | 7    |
| 2.3. Genç Daimi Dişler .....  | 8    |
| 2.3.1. Genç daimi dişlerde pulpa nekrozu.....   | 9    |
| 2.3.2. Nekrotik genç daimi dişlerin teşhisi .....   | 10   |
| 2.3.3. Nekrotik genç daimi dişlerin tedavisi.....   | 11   |
| 2.4. Kalsiyum Silikat Bazlı Biyoaktif Endodontik Materyallerin Tanımı .....               | 22   |
| 2.4.1. ProRoot MTA .....  | 24   |
| 2.4.2. MTA Angelus.....   | 25   |
| 2.4.3. BioAggregate .....   | 25   |
| 2.4.4. Biodentine .....   | 26   |
| 2.4.5. Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım ( <i>Calcium Enriched Mixture/CEM</i> ) ..... | 26   |
| 2.4.6. Endocem MTA .....  | 27   |
| 2.4.7. Endosequence BC RRM/BC RRM Fast Set Putty .....                                    | 27   |
| 2.4.8. Mikromega MTA .....  | 27   |
| 2.4.9. iRoot BP/iRoot BP Plus .....   | 28   |
| 2.4.10. TotalFill BC RRM Putty/Fast Set Putty .....                                       | 28   |
| 2.4.11. MTA Plus .....  | 28   |
| 2.4.12. Gri MTA Plus .....  | 29   |
| 2.4.13. RetroMTA.....   | 29   |
| 2.4.14. NeoMTA Plus .....   | 30   |

|   |    |
|---|----|
| 2.4.15. MTA Repair HP .....   | 30 |
| 2.5. Diş Hekimliğinde Kök-Kanal İrrigasyonu.....  | 33 |
| 2.5.1. Kök kanal irrigantlarının etkinliği.....   | 33 |
| 2.5.2. İdeal kök kanal irrigantlarının özellikleri .....  | 34 |
| 2.5.3. Kök kanal irrigasyon solüsyonları.....   | 34 |
| 2.5.4. İrrigasyon aktivasyon yöntemleri.....  | 37 |
| 2.6. Lazerler .....   | 43 |
| 2.6.1. Diş hekimliğinde kullanılan lazerler .....   | 43 |
| 2.7. Endodontik Mikrosızıntı Teşhis Yöntemleri .....  | 48 |
| 2.7.1. Bakteriyel sızıntı yöntemi .....   | 48 |
| 2.7.2. Sıvı filtrasyon yöntemi .....  | 49 |
| 2.7.3. Boya penetrasyon yöntemi .....   | 50 |
| 2.7.4. Glikoz sızıntı yöntemi .....   | 51 |
| 2.7.5. İnsan serumu sızıntı yöntemi .....   | 53 |
| 2.7.6. Gaz kromatografi yöntemi .....   | 54 |
| 2.7.7. Basınçlı hava yöntemi .....  | 54 |
| 2.7.8. Radyoizotop yöntemi .....  | 54 |
| 2.7.9. Nötron aktivasyon yöntemi .....  | 55 |
| 2.7.10. Elektrokimyasal yöntem.....   | 55 |
| 2.7.11. Mikroskopik inceleme yöntemleri .....   | 56 |
| 2.7.12. Termal siklus yöntemi.....  | 57 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....   | 59 |
| 3.1. Tez Çalışması Kapsamında Test Edilmek Üzere Oluşturulan Hipotezlerimiz .....   | 60 |
| 3.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Kalsiyum Silikat Bazlı Biyoaktif Endodontik Sementler ve Kimyasal Kompozisyonları..... | 61 |
| 3.3. Antimikrobiyal Agar Difüzyon Testi (ADT).....  | 62 |
| 3.4. Genç Daimi Diş (Apeksifikasyon Modeli) Simülasyonu Hazırlığı.....  | 63 |
| 3.5. Deney ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi .....  | 66 |
| 3.5.1. Lazerle aktive edilmiş irrigasyon (LAI) protokolü .....  | 70 |
| 3.5.2. Glikoz sızıntı modelinin hazırlanması.....   | 70 |
| 3.5.3. Mikrosızıntı ölçümlerinin yapılması .....  | 73 |
| 3.5.4. Spektrofotometre değerlerinin hesaplanması.....  | 75 |
| 3.6. İstatistiksel Analiz .....   | 76 |
| 4. BULGULAR .....   | 77 |



|   |            |
|---|------------|
| <b>4.1. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları .....</b>   | <b>77</b>  |
| <b>4.2. Apikal Mikrosızıntı Testi Bulguları .....</b> | <b>83</b>  |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>                              | <b>89</b>  |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>                      | <b>104</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR .....</b>                             | <b>106</b> |
| <b>EK 1. ETİK KURUL RAPORU .....</b>                  | <b>140</b> |
| <b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>                               | <b>141</b> |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                     |  |
|---------------------|--|
| %                   | Yüzde  |
| <                   | küçüktür   |
| >                   | büyüktür   |
| °C                  | Derece santigrat   |
| µl                  | mikrolitre   |
| µm                  | mikrometre   |
| µml                 | mikro mililitre  |
| AAPD                | Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi                               |
| ADT                 | Agar difüzyon testi  |
| AED                 | Amerikan Endodonti Derneği   |
| atm                 | atmosfer   |
| BES                 | Biyoaktif Endodontik Sement  |
| Ca(OH) <sub>2</sub> | Kalsiyum hidroksit   |
| CEM                 | Kalsiyumla zenginleştirilmiş karışım ( <i>Calcium Enriched Mixture</i> ) |
| CLSM                | Konfokal lazer tarama elektron mikroskobu                                |
| CO <sub>2</sub>     | Karbondioksit  |
| Da                  | Dalton   |
| DCT                 | Doğrudan temas testi   |
| dk                  | dakika   |
| EBA                 | Etoksi benzoik asit  |
| EDTA                | Etilen diamin tetra asetik asit  |
| EDTAC               | Etilen diamin tetra asetik asit-cetavlon                                 |
| Er,Cr:YSGG          | Erbiyum, kromyum: yitriyum-skandiyum-galyum-garnet                       |
| Er:YAG              | Erbiyum: yitriyum-alüminyum-garnet                                       |
| gr                  | gram   |
| H <sub>2</sub> O    | su   |
| HEBP                | Hidroksietiledin bifosfanat  |
| Ho:YAG              | Holmium: Yitriyum-Alüminyum-Garnet                                       |

|                  |   |
|------------------|---|
| Hz               | Hertz   |
| KH               | Kalsiyum hidroksit                            |
| kPa              | kilo paskal                                   |
| LAI              | Lazerle aktive edilmiş irrigasyon             |
| L-HP             | Lazerle aktive edilmiş MTA Repair HP          |
| L-Neo            | Lazerle aktive edilmiş NeoMTA Plus            |
| mg               | miligram                                      |
| mg/dl            | miligram/desilitre                            |
| mg/ml            | miligram/mililitre                            |
| ml               | mililitre                                     |
| mm               | milimetre                                     |
| mM               | milimol                                       |
| mmol/L           | milimol/litre                                 |
| mol/L            | mol/litre                                     |
| Mpa              | mega paskal                                   |
| MTA              | Mineral trioksit agregat                      |
| MTAD             | Tetrasiklin izomer, asit ve deterjan karışımı |
| MTAD             | Tetrasiklin izomer, asit ve deterjan karışımı |
| MTA-HP           | MTA Repair HP                                 |
| NaN <sub>3</sub> | sodyum azid                                   |
| NaOCl            | Sodyum hipoklorit                             |
| Nd:YAG           | Neodimiyum: Yitriyum-Alüminyum-Garnet         |
| Neo              | NeoMTA Plus                                   |
| nm               | nanometre                                     |
| <i>p</i>         | anlamlılık değeri                             |
| pH               | Hidrojen gücü ( <i>power of hydrogen</i> )    |
| PRF              | Trombositten zengin fibrin                    |
| PRP              | Trombositten zengin plazma                    |
| PUI              | Pasif ultrasonik irrigasyon                   |
| SEM              | Taramalı elektron mikroskobu                  |

|      |                                       |
|------|---------------------------------------|
| UI   | Ultrasonik irrigasyon                 |
| VBNC | sözde görülebilir ama kültür edilemez |
| W    | Watt                                  |

## TABLolar

|  |    |
|--|----|
| Tablo 2.4.1. Kalsiyum silikat bazlı endodontik sementlerin kimyasal bileşimleri ve sertleşme süreleri.....   | 31 |
| Tablo 3.2.1. Agar difüzyon testinde kullanılan materyallerin kimyasal bileşimleri.....   | 61 |
| Tablo 3.5.3.1.2.1. Her bir tüp içerisine eklenecek glikoz standart ve tampon miktarları.....   | 74 |
| Tablo 4.1.1. 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreci sonucunda oluşan inhibisyon alanlarının ortalama ve standart sapma değerleri.....                                    | 79 |
| Tablo 4.2.1. Deney gruplarında her bir zaman periyodunda gözlemlenen glikoz mikrosızıntı konsantrasyon değerlerinin ortalama ve standart sapma bulguları (mM/L)..... | 84 |

## ŞEKİLLER

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2.1.1. Apikal kök gelişiminin safhaları.....   | 7  |
| Şekil 2.7.1.1. Bakteriyel mikrosızıntı yönteminin şematik görüntüsü.....   | 49 |
| Şekil 2.7.2.1. Sıvı filtrasyon yönteminin şematik görüntüsü.....   | 50 |
| Şekil 2.7.4.1. Glikoz sızıntı yönteminin şematik görüntüsü.....  | 53 |
| Şekil 2.7.10.1. Elektrokimyasal sızıntı yönteminin şematik görüntüsü.....  | 56 |
| Resim 3.4.1. Genç daimi diş simülasyon safhaları.....  | 64 |
| Resim 3.4.2. Protaper eğeleri.....   | 65 |
| Resim 3.4.3. X-Smart döner sistem cihazı.....  | 65 |
| Resim 3.5.1. Apikal bariyer uygulanmış diş örneğinin radyografik kontrolü.....   | 66 |
| Resim 3.5.2. MTA taşıyıcısı.....   | 67 |
| Şekil 3.5.1. Deney ve kontrol gruplarının şematik görüntüsü.....   | 69 |
| Resim 3.5.2.1. Ependorf tüpüne sabitlenmiş kök örneği.....   | 71 |
| Resim 3.5.2.2. Glikoz sızıntı düzeneği.....  | 71 |
| Resim 3.5.2.3. Sodyum azid (NaN <sub>3</sub> ).....  | 72 |
| Şekil 3.5.4.1. Glikoz standart eğrisi.....   | 75 |
| Resim 4.1.1. 24 saatlik inkübasyon periyodu sonrasında (A) <i>S.aureus</i> , (B) <i>C.albicans</i> , (C) <i>P.aeruginosa</i> ’ ya karşı test edilen sementler tarafından meydana gelen inhibisyon alanları ve (D) kontaminasyon gelişmemiş kontrol plağı (inhibisyon alanı yok)..... | 77 |
| Resim 4.1.2. 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreci sonunda <i>E.faecalis</i> ’e karşı tüm kalsiyum silikat bazlı sementlerin oluşturduğu inhibisyon alanları.....   | 78 |
| Şekil 4.1.1.A. 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, MTA Angelus’ un her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.....   | 80 |
| Şekil 4.1.1.B. 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, MTA Repair HP’ nin her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.....  | 81 |

|   |    |
|---|----|
| Şekil 4.1.1.C. 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, Biodentine'in her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.....  | 81 |
| Şekil 4.1.1.D. 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, NeoMTA Plus' ın her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.....  | 82 |
| Şekil 4.1.1.E. 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, ProRoot MTA' nın her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki. ....  | 82 |
| Şekil 4.2.1. Deney süresi boyunca kontrol gruplarındaki ortalama glikoz konsantrasyonları.....  | 83 |
| Şekil 4.2.2. Deney gruplarındaki glikoz mikrosızıntı konsantrasyonlarının deney periyotları ile arasındaki ilişki.....  | 85 |
| Şekil 4.2.3. Test edilmiş her bir biyoaktif sementin; 1., 10. ve 20. günlerde gösterdiği mikrosızıntı konsantrasyonları.....  | 87 |
| Şekil 4.2.4. Deney gruplarının, 1., 10. ve 20. günlerdeki zaman periyotları içerisinde sergilemiş oldukları mikrosızıntı konsantrasyonlarının birbirleriyle karşılaştırılmalı analizleri..... | 88 |

## **Farklı Biyoaktif Endodontik Sementlerin ve Er,Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Simüle Edilmiş Apeksifikasyon Modellerinde Apikal Sızdırmazlık ve Antibakteriyel Etkilerinin Değerlendirilmesi**

**Öğrencinin Adı:** Serenad ÇIRAKOĞLU

**Danışmanı:** Yrd. Doç. Dr. Aylin İSLAM

**Anabilim Dalı:** Pedodonti A.D.

### **ÖZET**

**Amaç:** Er,Cr:YSGG lazer ile yapılan ‘‘Lazerle Aktive Edilmiş İrrigasyon (LAI)’’ tekniğinin, kalsiyum silikat bazlı sementlerin mikrosızıntı nitelikleri üzerindeki potansiyel etkisi ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada; kök ucu dolgusu olarak kullanılan *MTA Repair HP (MTA-HP)* ve *NeoMTA Plus (Neo)* materyallerinin mikrosızıntı nitelikleri üzerinde LAI'nın etkisinin ve *MTA-HP*'nin antimikrobiyal etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma iki deney üzerinden yürütülmüştür: 1) antibakteriyel aktivite 2) mikrosızıntı. Antibakteriyel aktivite; 24 ve 48 saatte agar difüzyon testi ile değerlendirilmiştir. Mikrosızıntı testinde ise; glikoz sızıntı modeli hazırlanmış ve değerler 1., 10. ve 20. günlerde spektrofotometre cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Öncelikle *MTA-HP*, *Neo*, *Biodentine*, *ProRoot* ve *MTA Angelus* materyallerinin antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Mikrosızıntının değerlendirilmesi için ise; 50 adet tek köklü diş, klinik durumu taklit edebilmesi için, açık apeks formu verilmiş, 5 adeti pozitif kontrol grubuna (n=5), 5 adeti negatif kontrol grubuna (n=5) ayrılmış ve geriye kalan 40 diş daha sonra, uygulanacak sement tipine (*MTA-HP/Neo*) göre rastgele iki eşit gruba (n=20/grup) bölünmüştür. Deney grupları daha sonra LAI uygulamasına bağlı olarak iki eşit (n=10/grup) alt gruplara ayrılmıştır: *MTA-HP*, *L-HP*, *Neo*, *L-Neo*. **Bulgular:** Antimikrobiyal testte inhibisyon alanı sadece Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerde değil, aynı zamanda 48 saatin sonunda mantara karşı da gözlenmiştir. Mikrosızıntı testinde ise; istatistiksel fark yalnızca 1. günde *Neo* ve *L-HP* arasında gözlenmiştir. **Sonuçlar:** Sonuç olarak *MTA-HP*, *Neo*'ya kısa dönemde daha üstün sızdırmazlık özelliği sergilemiştir. Er,Cr:YSGG lazer ile aktive irrigasyonun; *MTA Repair HP* ve *NeoMTA Plus* materyallerinin tıkama özellikleri üzerinde ters etkiye neden olmadan güvenli olarak kullanılabilir olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal, Mikrosızıntı, Lazer, HP, İmmatür dişler



## **Evaluation of Different Bioactive Endodontic Cements and Er,Cr:YSGG Laser on the Apical Microleakage and Antibacterial Effectiveness in Simulated Apexification Models**

**Name of student:** Serenad ÇIRAKOĞLU

**Supervisor:** Assist. Prof. Aylin İSLAM

**Department:** Paediatric Dentistry

### **ABSTRACT**

**Aim:** There are limited data regarding the potential effect of erbium, chromium: yttrium–scandium–gallium–garnet (Er,Cr:YSGG) laser-activated irrigation (LAI) on the microleakage qualities of calcium silicate-based cements. The objective of the present study was to assess the effect of LAI on the microleakage qualities of *MTA Repair HP (MTA-HP)* and *NeoMTA Plus (Neo)* used in root-end filling and to compare the antimicrobial effectiveness of *MTA-HP*. **Materials and Methods:** Two experimental sets were conducted: antimicrobial activity (agar diffusion test/at 24, 48 h) and microleakage (glucose leakage model/at 1st, 10th, 20th days). Antimicrobial activities of *MTA-HP*, *Neo*, *Biodentine*, *ProRoot* and *MTA Angelus* were evaluated. For microleakage evaluation, fifty teeth were prepared to simulate the clinical situation where the root-tips (apex) are open, and randomly divided into two experimental groups (n=20/group) according to the cement type (*MTA-HP* and *Neo*), and two control (n=5/group) groups. Each experimental group was further divided into two subgroups (n=10/group) with respect to LAI: *MTA-HP*, *L-HP*, *Neo*, *L-Neo*. **Results:** In antimicrobial test; inhibition zones were observed not only against a range of Gram-positive and Gram-negative bacteria but also against yeast at 48h. In microleakage test; A statistical difference was only detected between *Neo* and *L-HP* groups on day 1. **Conclusions:** Subsequently, *MTA-HP* exhibited superior microleakage quality compared to *Neo* in the short-term. Er,Cr:YSGG laser-activated irrigation could be used as a reliable technique without creating adverse effects on the sealing abilities of *MTA Repair HP* and *NeoMTA Plus*.

**Keywords:** Antimicrobial, Microleakage, Laser, MTA HP, Immature teeth

# 1. GİRİŞ

Sürme sonrası daimi dişlerin gelişimi ve apikal kapanımları için üç veya daha fazla yıl gereklidir. Bu kritik zaman dilimi içerisinde meydana gelen travmatik yaralanmalar ve ciddi çürükler; pulpa nekrozu ve periapikal periodontitise yol açarak gelişimin durmasına neden olmaktadır (Hargreaves, 2013). Bu durumda, ince dentin duvarları ve geniş açık apeks morfolojisi; geleneksel kök kanal tedavilerinin gerçekleştirildiği sırada, kırık ve yetersiz apikal sızdırmazlık gibi dezavantajlarla karşımıza çıkmaktadır (Kalaskar, 2013; Shabahang, 2013).

Apeksifikasyon yöntemi, bu tür nekrotik genç daimi dişlerde apikal kalsifiye dokunun uyarılmasıyla, geleneksel kök kanal dolgusu için daha uygun koşullar yaratmak ve kök kanal dolumunun periapikal dokulara taşma olasılığını ortadan kaldırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (Rafter, 2015). Bu bağlamda, kalsiyum hidroksit (KH), uzun yıllar boyunca apeksifikasyon tedavisi için en yaygın kullanılan ve kabul edilen bir materyal olmuştur. KH' nin klinik başarısı kanıtlanmış olmasına rağmen, uzun dönemde KH apeksifikasyonun, çoklu randevu gereksinimi, uzun tedavi süresi, randevular arasında koronal sızdırmazlık bütünlüğünün zorluğu, zayıf sızdırmazlık kapasitesi ve sertleşme problemleri gibi birtakım dezavantajlar yarattığı rapor edilmiştir (De Sa-maria ve ark., 2019; Songtrakul ve ark., 2020).

Tüm bu bahsedilen problemler doğrultusunda, Mineral Trioksit Agregat (MTA) gibi bioaktif endodontik sementler alternatif olarak ortaya atılmıştır (Goyal ve ark., 2016). Son zamanlarda, MTA ile tek seans apeksifikasyon tekniğinin popülerliği; biyouyumluluk, boyutsal stabilite, bakteriyostatik etki, doğal remineralizasyon mekanizması ve nekrotik immatür dişlerde apikal sert doku oluşumu gibi özelliklerle artmıştır (Erdem ve Sepet, 2008; Torabinejad ve ark., 2018). Konvansiyonel MTA sementler, radyoopaklaştırıcı olarak bizmut oksit ile desteklenmiş portland sement içeren kalsiyum silikat bazlı materyaller olup; ayrıca dişte renklenme, uzun sertleşme zamanı, karıştırma ve yerleştirme işlemleri ile ilgili birtakım dezavantajlar da yaratmaktadırlar (Coomaraswamy ve ark., 2007).

Bu dezavantajların üstesinden gelebilmek adına; MTA'nın biyoaktivite ve biyouyumluluk özelliklerini değiştirmeden, zaman içerisinde yeni formülasyonlar ve ürünler araştırmacılar ve üreticiler tarafından geliştirilmiştir (Hosoya ve ark.,2019).

Geçmişten günümüze piyasada bulunan, apeksifikasyon amacıyla kullanılabilen, kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler (BES); *ProRoot MTA*, *MTA Angelus*, *BioAggregate*, *Biodentine*, *Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (Calcium Enriched Mixture/CEM)*, *Endocem MTA*, *Endosequence BC RRM*, *Micromega MTA*, *iRoot BP*, *TotalFill BC RRM Putty*, *MTA Plus*, *Gri MTA Plus*, *Retro MTA*, *NeoMTA Plus*, *MTA Repair HP* olarak sıralanabilmektedir. Bu biyoaktif sementlerin ayrıca; pulpa kuafajı, pulpotomi, servikal pulpotomi, apeksogenezis, kök ve furkasyon perforasyon tamiri, retrograt dolgu materyali olarak, kök-kanal tedavisinde kanal patı olarak, rezorptif defektlerin tamiri, revaskülarizasyon, apeksifikasyon gibi birçok klinik alanlarda da kullanılabilirliği bildirilmiştir (Guimares ve ark.,2018).

Nekrotik pulpaya sahip immatür dişlerin tedavisinde, bakterilerin kök kanalı aracılığıyla periapikal dokulara yayılımının apikal bir bariyerle engellenmesi planlanırken, ilk düşünülmesi gereken nokta kullanılacak olan kalsiyum silikat bazlı BES'lerin apikal mikrosızıntı ve sızdırmazlık özellikleri olmalıdır (Fogel ve Peikoff,2005; Chng ve ark.,2005). Bununla birlikte; apikal bariyer materyallerinin fizikokimyasal ve apikal sızdırmazlık özellikleri, bakterilerin metabolik ürünlerinin neden olduğu asidik bir ortam, apikal kök dentininin geçirgenliği veya kök kanal sisteminden smear tabakasının uzaklaştırılması ve dezenfeksiyonu için kullanılan farklı irrigasyon solüsyonları ile kaçınılmaz kontakt sebebiyle olumsuz etkilenebilir (Aranha ve ark.,2005; Namazikhah.,2008; El-Ma'aite ve ark.,2013).

Genç daimi dişlerde; açık olan kök uçları nedeniyle enstrümantasyonum yeterli şekilde yapılamaması ve kök kanallarının yıkanması esnasında irrigantların apikal bölgeden çevre dokulara taşma riskinin oldukça yüksek olması, bu tür dişlerde dezenfeksiyonun önemini vurgulamaktadır (Ahlatwat ve ark., 2019). Bu bağlamda lazerler, irrigasyon solüsyonlarını aktive ederek, kök kanal sisteminin temizlenmesi ve dezenfeksiyonunda önemli ölçüde nitelik taşıyan bir sistem olmuştur (Görüş ve ark., 2018). Son zamanlarda; özellikle erbium lazerlerle (Er:YAG/2980 nm ve Er,Cr:YSGG/2780 nm) uygulanan "Lazerle Aktive Edilmiş İrrigasyon (LAI)" dentin dokusundaki smear tabakasını uzaklaştırma ve kök kanalının dezenfeksiyonu gibi etkin özellikleriyle tercih edilir hale gelmiştir (Gordon ve ark., 2007; El-Ma'aite ve ark.,2013). LAI'nın ana mekanizması, lazer enerjisinin su tarafından emilimi yoluyla buhar kabarcıklarının oluşmasına izin veren geçici kavite etkisi ile açıklanmıştır. Sıvı içerisindeki bu güçlü kavite etkisi, atım sırasında genişler ve daha

sonra patlayarak şok dalgaları yaratır. Bu işlem kök kanalı boyunca daha derin temizleme ve dezenfeksiyonla sonuçlanır (Blanken ve Verdaasdonk,2007; De Moor ve ark.,2009). LAI ve irrigasyon solüsyonlarının, kalsiyum silikat bazlı simanların bağlanma dayanımları üzerine etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmasına rağmen; özellikle LAI'nın bu tür biyomateryallerin apikal sızdırmazlık özellikleri üzerindeki potansiyel etkisi yeterince açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu sebeple; çalışmamızda simüle edilmiş nekrotik immatür dişlerde apikal bariyer olarak kullandığımız yeni bir materyal olan MTA Repair HP' nin apikal mikrosızıntı kalitesi ve LAI uygulamasının apikal sızdırmazlık üzerindeki etkisi karşılaştırmalı olarak incelenip; yine bu materyalin çeşitli kalsiyum silikat bazlı simanlarla birlikte antimikrobiyal etkinliği değerlendirilerek; literatüre kazandırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kök Gelişimi Embriyolojisi

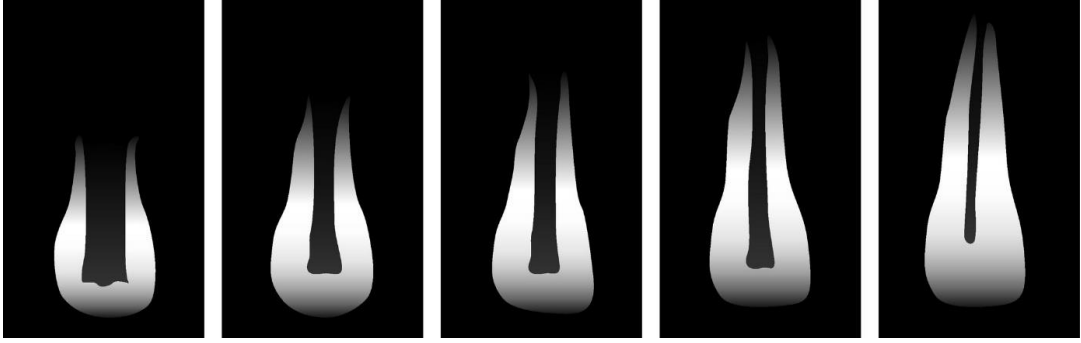
Özellikle diş çürüğü ve travma gibi nedenlerle hasara uğramış pulpa dokusuna sahip immatür dişlerin tedavilerinde; kök gelişiminin güncel durumu hakkında bilgi sahibi olunması oldukça önem arz etmektedir. Dişlerin gelişimi intrauterin hayatın 6. haftasında başlarken, ektoderm ve mezoderm arasındaki epitelyal – mezenkimal dokular birbiriyle etkileşime girerler. Mine dokusu; oral kavitenin ektoderminden kaynak alırken, geriye kalan dental yapıların tümü ektodermal epitelin altındaki mezenkimden farklılaşır (Sadler, 2006).

Diş gelişimi üç temel evreden oluşurken, birbirini takip eden farklı gelişim evreleriyle seyretmektedir. Bunlar:

1. Başlangıç evresi
2. Tomurcuk evresi
3. Şapka evresi
4. Çan evresi
5. Apozisyon evresi
6. Olgunlaşma evresi şeklindedir (Miletich ve Sharpe, 2003; Thesleff, 2003).

İç ve dış mine epiteli; çan evresinden sonra servikalde birleşerek “Hertwig” epitel kök kınını oluşturur ve yeni epitel proliferasyonu ile kök şeklinde iki katlı epitel hortumunu meydana getirir. Mezenşimal hücreler; “Hertwig” epitel kök kınınının iç kısmını meydana getiren epitel hücrelerle organize olarak, dental papilla hücrelerinin bir kısmını “Odontoblast”lara farklılaştırır. Bu farklılaşmayla birlikte “Kök dentini” oluşmaya başlar. Bir yandan “Hertwig” epitel kök kını apikal yönde gelişirken, bir yandan da iç kısımdaki dentin oluşumu da devam etmektedir (Rafter, 2005; Simon ve ark., 2007). “Hertwig” epitel kök kınınının işlevi, kök gelişimi apikale yaklaştığı zaman tamamlanır ve devamlılığını kaybeder. Bunun sonucunda ise bağ dokusu ile kök dentini etkileşime girer ve bağ dokusundan farklılaşan “Sementoblast”ların sement dokusunu oluşturmaya başlamasıyla devam eder. Kök gelişimi sırasında kök boyu

uzadıkça, kuron oral kaviteye doğru sürmeye başlar ve böylelikle oluşan bu boşlukla birlikte kök oluşumu için gerekli alan sağlanmış olur (El-Nesr ve Avery, 2006).



Şekil 2.1.1. Apikal kök gelişiminin safhaları (Kim ve ark., 2018)

### 2.1.1. Apikal Foramenin Oluşumu

Hertwig epitel kök kını; koronal alandan kök yönüne doğru gelişirken, açık olan apikal bölgeye gelene kadar dental papillayı da içine alan bir morfoloji oluşturur. Pulpayı besleyen damar ve sinir demetleri; bu açıklıktan giriş yapmaktadırlar. Apikal genişlik; olgunlaşmış dişlerde sement ve dentinin apozisyonuyla birlikte zaman içerisinde daralarak 0,3-0,6 mm' lik bir çapta izlenir. İmmatür dişlerde ise; sürme sonrası 2-3 yıl boyunca açık olan apeksler nedeniyle apikal foramenin morfolojisi; huni, tırtıklı, oval, asimetrik veya yuvarlak şekillerde gözlenebilmektedir. Apikal foramenlerden giren kan damarları; apikal uçluda dallanma yaparak odontoblastik tabakada kapiller ağ oluşturup sonlanırlar. Sinirler de; kan damarları gibi aynı yolu takip ederek pulpaya ulaşırlar ve miyelinli fibrillerden miyelinsizlere dönüşürler (Sicher ve Bhaskar, 1972; Berkovitz ve ark., 2002). Özetle apikal yapı biyolojik olarak büyüme-gelişim ve tamir yeteneğiyle dinamik ve vital bir oluşumdur (Bayırlı, 1998).

### 2.2. Pulpa Nekrozu

Canlı organizmalarda; dokuların lokalize olarak ölümü “nekroz” diye adlandırılmaktadır. Pulpa nekrozu; pulpa dejenerasyonunun ileri safhalarında, pulpitis takiben veya travma sonucunda meydana gelebilmektedir. Pulpa nekrozu, total

olabileceği gibi parsiyel olarak da karşımıza çıkabilmektedir (Çalışkan, 2006). Pulpal nekroz histolojik olarak koagülasyon ve likefaksiyon nekrozu olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Pulpanın kollateral kan dolaşımının bulunmaması nedeniyle artan doku basıncı altında, venülleri ve lenfatikleri çöker. Bu nedenle irreversible pulpitis, likefaksiyon nekrozuna öncülük eder. Eğer irreversible pulpitis boyunca üretilen eksuda, absorbe edilirse veya ağız boşluğuna pulpa açılımı yoluyla akarsa, nekroz gecikir; uzun zaman boyunca radiküler pulpa canlı kalabilir. Tam tersine, enflamasyonlu pulpanın kapanması ya da tıkanması, hızlı ve total pulpa nekrozuna ve periapikal patolojiye sebep olur. Likefaksiyon nekrozuna ek olarak travmatik yaralanmadan kaynaklanan kan akımındaki bozukluk sonucunda pulpanın iskemik nekrozu gelişir. Nekrotik pulpa, pulpanın ölümünü belirten subjektif ve objektif bulgularla ilişkili bir klinik tablodur (Mumford, 1976). Periapikal sağlığın korunması ve enfeksiyon odağının elimine edilmesi açısından nekrozlu dişlerde tedavi şekli kök kanal tedavisi yönünde olmalıdır (Guyton, 1981). Canlılığını kaybeden pulpanın sonradan enfekte olduğu tabloya “gangren” denilmektedir. Gangren olmuş bir pulpa; histolojik düzenini kaybetmiş ve kümelerce mikrop içeren kokulu bir kitle olarak karşımıza çıkmaktadır. Pulpa nekrozu veya gangren olan bir dişte renk değişikliği sonucu koronal translusentlik kaybolmuştur. Pulpa nekrozu; travma sonucu gerçekleşmişse kırmızı kan hücrelerinin hemoliz olması sonucu diş sarı-kahverengi bir renk alırken; gangrende, pulpa dokusunun pütrifikasyonu sonucunda renk griye dönmektedir (Çalışkan, 2006; Garg ve Garg, 2007).

### **2.3. Genç Daimi Dişler**

Kök gelişimi; dişin sürmesi tamamlanıp karşıt arktaki diş ile oklüzyona geçiş sonrasında da devam etmektedir. Daimi dişler, ağız boşluğuna sürdükten sonraki üç yıl içerisinde apikal gelişimini tamamlarlar ve bu sürecin sonuna gelene kadar apikal alandaki periapikal dokularla geniş bir komşuluk içerisindeyler (Rafter, 2005; Simon ve ark., 2007).

Kök kanal sisteminin daha geniş olduğu genç daimi dişlerde; açık-geniş bir apeks ve zayıf ince dentin duvarları bulunmaktadır (Pitt Ford ve Shabahang, 2002; Hemalatha ve ark., 2009). Kök ucunun açıklığı; birbirine paralel konumlanmış, genişleyerek sonlanan veya apikale doğru daralan şekillerde olabilmektedir (Holland

ve ark., 2009). Genç daimi dişlerde çoğu kez kök ucu genişleyerek sonlanmakta ve bu durum, apikal 1/3 bölgedeki etkin tıkama işlemini zorlaştırmaktadır (Alaçam, 2000; Weine, 2004). Endodontik tedavi gereksinimi meydana getiren durumlar varlığında; geniş-açık bir apeks ve ince dentin duvarları bu dişlerde oldukça zorluk yaratmaktadır (Cauwels ve ark., 2010; Elnaghy ve Elsaka, 2016). Genç daimi dişlerin erken evrelerinde gelişen bu pulpal nekroz sebebiyle; kanal duvarlarında sekonder dentin depolanmadığı için kök dentin duvarlarının zayıf kalarak kök kırığı görülme olasılığını ve bozulan kron/kök oranı ile diş mobilitesindeki artış riskini arttırdığı düşünülmektedir (Cvek, 1992; Miletich ve Sharpe, 2003; Hemalatha ve ark., 2009; Fuks ve Heling, 2009).

Nekrotik pulpaya sahip genç daimi dişlerdeki bahsedilen problemler nedeniyle; kök kanallarında yeterli derecede preparasyon ve dolum işleminin gerçekleştirilememesi sonucu uzun dönemdeki başarılı prognoz şansı da zorlaşmaktadır (D’Arcangelo ve D’Amario, 2007; Wilkinson ve ark., 2007; Nagaveni ve ark., 2010). Özellikle apikal patolojiye sahip, vitalitesini kaybetmiş genç daimi anterior dişlerin tedavisinde kök kanal preparasyonu ve mekanik temizlik neredeyse imkansızlaşmıştır. Oldukça kırılğan ve ince olan dentin duvarları, lateral kondensasyon veya mekanik dolum sırasında kök kırıklarının sıkça meydana gelmesine neden olmaktadır (Alaçam ve ark., 2000).

Bu tür olgularda korunması gereken başlıca amaçlar; canlılığını kaybetmiş dişte kök oluşumunu stimüle eden bir tedavi uygulamak, sızdırmazlığı iyi bir tıkaç oluşturmak ve pulpa vitalitesini en azından kök gelişimi tamamlanıncaya kadar korumak şeklinde olmalıdır (Reyes ve ark., 2005).

### **2.3.1. Genç daimi dişlerde pulpa nekrozu**

Genç daimi dişlerin; çeşitli anomaliler, çürük veya travma sebebiyle pulpa dokusunda nekroz geliştiği durumda kök gelişimlerinin sekteye uğradığı bildirilmektedir (Rafter, 2005).

Genç daimi dişlerde pulpa nekrozunun sebepleri arasında sayılan dental anomaliler içerisinde en sık gözlenen anomaliler, “dens evaginatus” ve “dens invaginatus” olarak rapor edilmiştir (Diogenes ve ark., 2013).



Diş çürüklerinin ilerleyiş mekanizması; dentin çürüğü ile bakteri toksinlerinin dentin tübülleri boyunca ilerleyerek pulpa dokusuna ulaşması ve pulpanın bu duruma cevap olarak tersiyer dentin yapımını başlatması, ancak; irritasyonun süresi ve şiddetinin arttığı durumlarda pulpanın savunma mekanizmasının yetersiz kalması ile kronik enflamatuvar cevap oluşturması ve dolayısıyla dokuda nekroza ve periapikal dokularda enfeksiyonlara yol açması şeklinde açıklanmaktadır (Kidd ve ark., 2003; Theilade, 2007).

Pulpal nekroza neden olan bir diğer sebep de travmadır. Dişler üzerine gelen travma nedeniyle pulpa dokusunun ağız boşluğuna açılması sonucu; oral kavitede bulunan mikroorganizmalar pulpaya hızlıca ulaşip enfeksiyon oluşabilmekte veya travmanın şiddetine bağlı olarak apekteki damar sinir paketi hasara uğrayıp, nekroz gelişebilmektedir (Pitt Ford ve Pitt Ford, 2004). Raporlara göre pulpal nekroza en sık neden olan travma çeşitleri; avülsiyon, intrüzyon ve kombine yaralanmalardır (Andreasen ve ark., 2006; Lauridsen ve ark., 2012; Lauridsen ve ark., 2012; Lauridsen ve ark., 2012). Travmatik yaralanmalarda Hertwig epitelyal kök kını hassas olmasına rağmen bazı durumlarda; apikal bölgenin damarlanması ve hücrel içeriğine bağlı olarak enflamasyon ya da nekroz varlığında dahi kök gelişimini sürdürebilmektedir (Pindborg, 1955; Andreasen ve Hjortig-Hansen, 1967). Hertwig epitelyal kök kını tamamen hasara uğrayarak odontoblastların farklılaşması ve normal kök gelişiminin durduğu durumlarda; apikalde yer alan sementoblastlar sert doku formasyonunu başlatmakta, yaralanma sonrası dental folikül ve periodontal ligamentte bulunan fibroblastlar ise; sert doku yapımını uyarıcı hücrelere farklılaşmaktadır (Torneck, 1982; Rafter, 2005).

### **2.3.2. Nekrotik genç daimi dişlerin teşhisi**

Pulpa dokusunda enfeksiyon varlığında ya da nekroze pulpaya sahip genç daimi dişlerde, teşhis amaçlı yapılan vitalite testleri ve radyografik incelemeler sırasında dikkat edilmesi gereken bazı noktalar mevcuttur. Bu tür dişlerde radyografik yorumlama yapmak; normalden daha geniş ve açık apeksler sebebiyle tecrübesi az olan dişhekimleri açısından zorlayıcı olabilmektedir. Genç daimi dişler; apekslerinin çevresinde radyolusent ince bir sınıra sahiptir. Fizyolojik olan bu görüntü, apeksin etrafındaki kemik sınırlarının düzenli seyredilemediği patolojik radyolusensi ile

kariştirilmemelidir. Periodontal aralıktaki genişleme veya lamina dura kaybının da gözleendiği durumda apikal periodontitisten bahsedilmeli, sağlıklı durumda olan simetrik dişle kıyas yapıp gerekirse; pulpa testlerinden yararlanılmalıdır (Alaçam, 2000; Pitt Ford ve Shabahang, 2002; Trope ve Sigurdsson, 2004; Camp ve Fuks, 2006; Lumley ve ark., 2006; Fuks ve Heling, 2009).

Elektrikli pulpa testinde; yanlış pozitif veya yanlış negatif cevap alınarak değerdendirmedi bazı zorluklar yaşanabilir. Test sırasında verilen akım periyodonsiyuma yayılıp alınan yanlış pozitif cevap ile innervasyonun henüz gelişmediği genç daimi dişlerde güvenilir sonuçlar elde edilemez. Bu nedenle ayrıca soğuk testi yapılarak elde edilen sonuçlar desteklenmelidir (Berman ve Hartwell, 2006; Lin ve Chandler, 2008; Fuks ve Heling, 2009).

### **2.3.3. Nekrotik genç daimi dişlerin tedavisi**

Kök kanal tedavisi olarak da bilinen ve diş hekimliği kliniklerinde en sık uygulanan tedavi işlemlerinden biri de endodontik tedavidir. Bu tedavideki esas hedef; enfekte ve hasara uğramış kron ve kök pulpasının kaldırılarak, kök kanallarında etkin bir şekilde preparasyon yapmak ve iyi bir irrigasyon etkinliği ile kök-kanal boşluğunu biyouyumlu bir materyalle; sekonder enfeksiyonu engelleyecek bir şekilde üç boyutlu-hermetik olarak doldurmaktır (Walton ve Torabinejad, 2002).

Son yıllarda yeni geliştirilen materyaller ve tedavi yöntemleri kök kanal tedavilerinin başarısını yüksek ölçüde arttırmaktadır (Andreasen ve ark., 2002; Walton ve Torabinejad, 2002; Oruçoğlu ve ark., 2005; Torabinejad ve ark., 2005).

Geçmişten günümüze kadar kök kanal tedavisi gerektiren genç daimi dişlerin tedavisinde birçok yöntem sunulmuştur:

- Geniş ve Künt Sonlu Gütaperka Kon Yöntemi
- Kısa Kanal Dolgusu Yöntemi
- Periapikal Cerrahi Yöntemi
- Enfeksiyon Kontrolü
- Kalsiyum Hidroksit Apeksifikasyonu
- Tek Seans Apeksifikasyon
- Revaskülarizasyon (Rafter, 2005).

### **2.3.3.1. Geniş ve künt sonlu gütaperka kon yöntemi**

Bu yöntem, ilk olarak 1963 yılında Stewart tarafından tanıtılmıştır. Bu teknikte açık apeksli dişlerin kök kanal dolumunda özel hazırlanmış güta perkalar kullanılmıştır. Apikal açıklığın büyüklüğüne göre; birkaç güta perka birleştirilerek kanal içerisine uyumlandırılmış veya normal güta perka ters çevrilerek kanal içerisine yerleştirilmiştir. Bu amaçla ılık suda veya kloroformda bekletilip yumuşayan güta perkalar, iki siman camı arasında birleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan kon; kanal içerisine yerleştirilmeden önce tekrar ılık suda bekletilmiştir. Bu uygulama birkaç kez tekrarlanarak; konun kanal şeklini alması sağlanmıştır. Kon hazırlandıktan sonra; kanal patı lentülo ile kanala gönderilmiş ve takiben kon pata bulanarak kanal içerisine gerekirse kondensasyon amaçlı yardımcı konlar kullanılarak yerleştirilmiştir. Ne yazık ki bu yöntem; kökün genişleyerek açılan anatomisinden dolayı, güta perkanın yeterli kondensasyonu sağlayamayacağı düşüncesiyle çok kabul görmemiştir (Rafter, 2005).

### **2.3.3.2. Kısa kanal dolgusu yöntemi**

Bu yöntem ilk kez Moodnick tarafından 1963 yılında; kanalın güta perka ile apeksten birkaç milimetre kısa olacak mesafede doldurulması şeklinde tarif edilmiştir. Teknikte kanal preparasyonu yapıldıktan sonra örnek alınıp incelenmesi ve kültür sonucu negatifleşene kadar kanal irrigasyon prosedürlerinin gerçekleştirilmesi önerilmiştir. Dezenfeksiyon sağlandıktan sonra kök kanal dolgusunun yapılması gerektiği ancak; istenen başarının sağlanamadığı, semptomların geliştiği durumda periapikal cerrahinin uygulanması gerektiği bildirilmiştir. Kısa dolum sonucu kanalın geriye kalan bölümlerindeki mikroorganizmaların, periapikal bölgedeki iyileşmeyi engellediği gibi bir süre sonrasında da apikal bölgede rezorpsiyona sebep olabileceği belirtilmiştir (Rafter, 2005).

### **2.3.3.3. Periapikal cerrahi yöntemi**

Periapikal cerrahi yönteminde; tam bir tıkaçlama sağlayabilmek için kanalın apeksten taşarak konvansiyonel veya termoplastik gütaperkalar ile doldurulması

önerilmiştir. Bu amaçla apikal bölgedeki taşkın dolgu temizlenmek üzere kanal dolgusunun ardından flap açılır, kanal içerisindeki gütâ perkanın 2-3 mm' lik kısmı uzaklaştırılır ve o bölgeye retrograd dolgu yerleştirilir (Ford, 2004). Retrograd yolla yerleştirilen dolgu materyalleri; amalgam, Super-EBA siman, cam iyonomer siman, kompozit, kompomer ve MTA olarak değişikliklere uğrayarak günümüze kadar gelmiştir (Bernabe ve ark., 2007). Özellikle çocuk hastalarda bu tür bir cerrahi işlemin travma oluşturabileceği, henüz kök gelişiminin tamamlanmadığı zaten kısa olan kökte; ekstra bir kısaltma yapılarak yetersiz kron/kök oranı meydana getirilmesi, yöntemin sayılabilecek dezavantajları arasındadır (Weine, 2004; Camp ve Fuks, 2006). Lakin konservatif tedavilerin imkansız olduğu durumlarda, bu yöntemin alternatif olarak uygulanabileceği belirtilmiştir (Dawood ve Pitt Ford, 1989; Rafter, 2005).

#### **2.3.3.4. Enfeksiyon kontrolü**

Kök gelişiminin henüz tamamlanmadığı genç daimi dişlerde; pulpa nekrozunun yalnızca koronal kısımda sınırlı olduğunu, apikal bölgedeki vital dokuların enflamasyondan korunabileceğini ve bu dişlerde iyileşme potansiyelinin çok fazla olduğunu; böylelikle kök gelişiminin normal olarak sürebileceğini savunan birçok araştırmacı olduğu ifade edilmiştir (Lieberman ve Trowbridge, 1983). Bu araştırmacılar; enfekte olan nekrotik pulpa dokusunun; apikal bölgedeki dokularda şiddetli enflamatuar reaksiyonlara sebebiyet verebileceğinden dolayı; bu dokunun çıkarılıp enfeksiyonun kontrol altına alınması ile apikal tıkanmanın sağlanabileceğini savunmuşlardır (Chawla ve ark., 1980; Das, 1980; Moller ve ark., 1981). Başarı oranının çok yüksek olmadığı görülen tüm çalışmalarda; histolojik olarak incelenen apikal bariyerin sert doku şeklinde değil, kanal içerisine büyüyen trabeküler kemik kaynaklı düzensiz bir yapı olduğu görülmüş ve bu tedavi yönteminden uzaklaşmıştır (Rafter, 2005).

#### **2.3.3.5. Kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu**

Bu yöntem ilk kez 1964 yılında Kaiser tarafından tanıtılmış ve diğer yöntemlerin aksine; apikal bölgede bir sert doku bariyeri oluşturulması amaçlanmış ve böylece kök

kanal tedavisi gerektiren apikal gelişimini henüz tamamlamamış dişlerin de tedavisinde ön plana çıkmıştır (Torneck ve ark., 1970).

Kök formasyonunu tamamlamamış devital dişlerin, geniş apikal açıklıklarının mineralize bir doku ile tıkaçlandığı tedavi tekniği “apeksifikasyon” olarak adlandırılmıştır (Fuks, 2000; Trope ve ark., 2006; AAPD, 2014).

Apeksifikasyon tedavisinde en çok tercih edilen materyal kalsiyum hidroksit (KH) olmuş ve tedavinin prensibi kalsiyum hidroksitin uzun dönemdeki pansumanı ile apikalde kalsifiye bariyer oluşturmaya dayandırılmıştır (Sarris ve ark., 2007; Erdem ve Sepet, 2008; Raldi ve ark., 2009; Nagaveni ve ark., 2010). Bu tedavideki esas amaç; kök kanal tedavisinin hermetik bir şekilde yapılması, bu sayede apikal kısımda bir bariyer oluşturarak, kök kanalı ile periapikal dokular arasındaki bakteriyel geçişi ve kök kanal dolgu maddesinin periapikal dokulara taşmasını engellemektir (Simon ve ark., 2007).

Kimyasal formülü  $\text{Ca(OH)}_2$  olan kalsiyum hidroksit ilk kez direkt pulpa kuafajında kullanılmıştır. Saf toz hali yüksek pH'a (12,5-12,8) sahip olup, alkol içerisinde çözünmemektedir (Farhad ve Mohammadi, 2005). Bu durumda KH kimyasal anlamda güçlü bir baz olup; antibakteriyel etkisinin yanında, vital dokulara uygulandığında iyonların ayrışmasıyla sert doku yapımını indükleyici, antienflamatuvar etkisi ile osteoklastlar üzerinde inhibe edici, aynı zamanda; hemostatik etkinlik ve kök kanallarındaki organik ve nekrotik dokuları çözücü özelliklerinin olduğu bildirilmiştir (Foreman ve Barnes, 1990; Türkün ve Cengiz, 1997; Siqueira ve Lopes, 1999; Çalışkan, 2006).

### **Kalsiyum Hidroksit Apeksifikasyonunun Klinik Uygulama Basamakları**

- Teşhis için radyografik inceleme yapılır.
- Vital pulpa dokusunun olabileceği düşünülerek lokal anestezi uygulanır.
- Tedavi edilecek diş rubber dam ile izole edilir.
- Çürük temizlendikten sonra rahat çalışabilmek amaçlı; yeterli genişlikte giriş kavitesi açılır.
- Çalışma boyu apeksten 2 mm geride olacak şekilde 30 no' lu güta perka ile radyografi alınır.

- Kanal; %2,5' lik sodyum hipoklorit ile kemomekanik olarak temizlenir. Son irrigasyonda steril salin solüsyonu kullanılır.
- Kanal; çalışma boyunda dikkatlice kurutulur.
- KH tozu, steril salin ile karıştırılır ve elde edilen pat, lentülo ile kanal içerisine gönderilir.
- Giriş kavitesine pamuk yerleştirildikten sonra diş, çinko oksit öjenol veya cam iyonomer siman ile kapatılır.
- İlk randevuda enfeksiyon nedeniyle kuru kanal elde edilemiyorsa; KH geçici olarak dezenfeksiyon amacıyla kullanılabilir. Böyle durumlarda hasta, 7-10 gün sonra tekrar çağrılarak, pat değiştirilmelidir.
- 1 ay sonra ve ardından 2 ayda bir, apikal bariyer oluşana kadar KH yenilenir.
- Ara seanslarda kanama ya da eksuda olup olmadığı; 15 no' lu güta perka veya kağıt kon ile kontrol edilir. 3-4 ayda bir ise de radyografik kontroller yapılır.
- Apikalde bariyer oluşmuş ise KH kanaldan uzaklaştırılarak; kanal dolgusu daimi olarak güta perka ve pat ile sonlandırılır (Morse ve ark., 1990; Rafter, 2005; Patel, 2016).

Başarılı bir apeksifikasyon tedavisinden beklenen sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Perküsyonda ağrı, fistül veya apse gibi klinik semptomlar izlenmemelidir.
2. Eksternal kök rezorpsiyonu, kök kırığı, periapikal radyolüseni veya periodontal destek dokuların yıkımını gösteren herhangi bir radyolojik bulgu olmamalıdır.
3. Alveol komşu diş ile birlikte büyümeye ve diş sürmeye devam etmelidir.
4. Apikal kısımda sert doku bariyerinin oluşumu izlenmelidir (Ford ve Shabahang, 2002; AAPD, 2014).

Başarısız bir apeksifikasyon tedavisindeki esas etken; bakteri kontaminasyonu olmakla birlikte; ara seanslarda uygulanan geçici dolgunun düşmesi, sızıntıyı önleyecek kadar kaliteli olmaması veya en önemli faktör sayılabilecek kanal içi irrigasyonun yeterli yapılamaması, bu kontaminasyonun başlıca nedenleri arasında belirtilmektedir (Capurro ve Zmener, 1999; Heling ve ark., 1999; Ford ve Shabahang, 2002).

### **Kalsiyum Hidroksit Apeksifikasyonunun Dezavantajları**

- KH' nin kök kanallarına kontrollü bir biçimde yerleştirilmesinin ve boşluklar yaratmadan uygulanabilmesinin zor olduğu bildirilmiştir (Margelos ve ark., 1997).
- Aynı zamanda; KH' nin kanaldan tam olarak uzaklaştırılmasının zor olduğu ve bu yüzden uygulandığı dişlerde %25-45 oranında pat artığının kalabildiği belirtilmiştir (Ricucci ve Langeland, 1997; Lambrianidis ve ark., 1999; Sevimay ve ark., 2004).
- KH' nin hızlı rezorbe olmasından kaynaklanan, kanal dolgusu ve dentin duvarları arasındaki boşluklar sızıntı yaratıp, kanal tedavisinin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olmaktadır (Lambrianidis ve ark., 1999).
- Materyalin radyografideki radyoopasitesi dentine benzediği için, kanaldan tam olarak uzaklaştırılıp uzaklaştırılmadığının tespiti zor ayırt edilebilmektedir (Ricucci ve Langeland, 1997).
- KH; içerisine baryum sülfat eklenerek radyografide görünür hale getirilebilmesine rağmen; baryum sülfatın, kalsiyum hidroksit rezorbe olduktan sonra kanallarda kalarak opasite oluşturduğu ve bu durumun hekimleri yanılabileceği bildirilmiştir (Metzger ve ark., 2001).
- KH apeksifikasyonu tedavisinde; tedavi süresinin uzun ve değişken olması, seansların ve radyografilerin fazla oluşu, hasta takibi ve apikal bölgede sert doku oluşumu tespitinin zor olması, geçici restorasyonlardaki deformiteler sonucu tedavi sırasında dişin tekrar enfekte olabileceği ihtimali ile uzun dönem KH uygulamasının dişte artan kırılabilirlik meydana getirmesi diğer önemli dezavantajlardan sayılmaktadır (Andreasen ve ark., 2002; Huang, 2009).

#### **2.3.3.6. Tek seans apeksifikasyon**

Geleneksel KH apeksifikasyonunda öne çıkan bazı dezavantajlar sonucunda; tek seansta mineral trioksit agregat (MTA) gibi biyouyumlu bir materyal kullanarak apikalde bariyer oluşturulması fikri ilk olarak 90' lı yıllarda Morse ve arkadaşları

tarafından öne sürülmüştür (Morse ve ark., 1990; Shabang ve ark., 1999; Witherspoon ve Ham, 2001).

İlk kez kök tamirinde kullanılmak üzere piyasaya sürülen MTA, daha sonraları direkt pulpa kapaklaması ve apeksifikasyon tedavilerinde de kullanılmıştır (Lee ve ark., 1993).

Günümüzde, tek seansta bitirilen apeksifikasyon tedavilerinde; kalsiyum silikat bazlı BES'lerin daha başarılı bulunması ve en çok tercih edilme sebepleri arasında; sızdırmaz bir tıkaç oluşturmaları, biyouyumluluk sergilemeleri, biyoaktivite sağlamaları, rejenerasyon potansiyelleri ve antimikrobiyal özellikleri sayılabilmektedir (Camilleri ve Pitt Ford, 2006; Tran ve ark., 2016).

Rejenerasyon ve biyouyumluluk özelliğine sahip materyallerin tek seanslı apeksifikasyon tedavisinde kullanılmaları sonucu; iyileşme süresinin hızlandığı, tedavi kalitesinin ve başarı oranının arttığı, restorasyonun bitimi için zaman kazanıldığı, uzun dönem KH uygulaması yapılmadığından dişte kırılma ihtimalinin azaldığı, aynı zamanda azalan seans sayılarıyla hasta takibinin de kolaylaştığı bildirilmiştir (Giuliani ve ark., 2002; Maroto ve ark., 2003; Steinig ve ark.; 2003).

### **Tek Seans Apeksifikasyonun Klinik Uygulaması**

- Canlılığını kaybetmiş genç daimi diş, rubber dam ile izole edilir.
- Kavitenin preparasyonu çürük temizleme kurallarına uygun bir şekilde yapılır.
- Kök kanallarının şekillendirilmesi etkin bir irrigasyon eşliğinde gerçekleştirilir.
- Varsa klinik semptomların giderilmesi ve enfeksiyonun kontrol altına alınması amacıyla apikal tıkaçı oluşturmadan önce, kök kanallarına KH gibi antimikrobiyal bir pat uygulanması önerilir.
- Patolojik semptomlar ortadan kalktıktan sonra, antimikrobiyal pat kanallardan etkili bir irrigasyon işlemi ile uzaklaştırılır.
- Kanallar kağıt konlarla kurutulur.
- Kök kanal dolumunun hermetik bir şekilde yapılabilmesi için, açık apeks bölgesinde biyouyumlu bir materyalle apikal bariyer oluşturulur.
- Kalsiyum silikat esaslı materyal pat formunda ise; MTA tepici, kurutma kağıtları veya plugger kullanılarak materyalin yerleştirilmesi kolaylaştırılır.



- Materyal nemle sertleşebilen bir yapıdaysa; kanal içerisine nemli pamuk yerleştirilir ve materyalin sertleşmesi tamamlanana kadar dış, geçici dolgu ile kapatılır. Bir sonraki seansta, tıkaç olarak kullanılan materyalin sertleşmesi sağlanmadıysa, işlem tekrarlanır.
- Materyal yeterli sertliğe ulaşmışsa; tıkaçın üzerinde kalan kanal boşluğu, güta perka ile hermetik bir şekilde doldurulur (Camilleri ve Pitt Ford, 2006).

Tedavinin başarısını etkileyebilecek en önemli adım ise; kalsiyum silikat bazlı BES'lerin uygulanmasından önce kök kanallarındaki smear tabakasının mutlaka uzaklaştırılması gerektiğidir. Bu işlem; gerekli irrigasyon prosedürü ve kök kanal preparasyonu ile gerçekleştirilebilir. Dentin geçirgenliğinin, smear tabakasının uzaklaştırılması ile arttığı, böylece; materyalden dentine iyon geçişinin gerçekleşip, biyomineralizasyon sürecinin hızlanacağı belirtilmektedir (Reyes-Carmona ve ark., 2009).

Apeksifikasyon tedavisinde uygulanan materyal; doku sıvısının ve mikroorganizmaların geçişine izin vermeyecek şekilde hermetik bir örtüleme sağlayacak nitelikte olmalıdır (Tran ve ark., 2016). Bu bağlamda, biyoaktif özelliği ile apeksifikasyon tedavisinde başarılı sonuçlar veren ve apikal tıkaç olarak ilk kez 1996 yılında Tittle ve arkadaşları tarafından kullanılan MTA'nın; apikal örtücülük bakımından klinik şartlara uygun olduğu başka araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir (Tittle ve ark., 1996; Cechella ve ark., 2018). Aynı zamanda; MTA apeksifikasyonu gerçekleştirilen dişlerin kırılma dayanımları, KH tedavisi uygulanan dişler ile kıyaslandığında; sonuçlar MTA uygulanan dişlerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Bonte ve ark., 2015).

### **2.3.3.7. Revaskülarizasyon**

Rejeneratif endodontik prosedürleri ilk olarak gündeme getiren Nygaard Ostby; 1960'lı yılların başında endodontik tedavi görmüş nekroze pulpaya ve apikal lezyona sahip olgunlaşmış dişlerin apikal 1/3'lük kısmında yeni damarlanmalar içeren dokunun indüklenebileceğini bildirmiştir. Bu durum; dezenfeksiyon işlemi

uygulanmış kök kanalında; kanal eğesi ile apeksten çıkararak apikal üçlüde bir kanama yaratıp, kan pıhtısının oluşturulmasıyla başarılmıştır (Ostby, 1961).

Trope, tedavi sonrası oluşan yeni doku yapısının ngrlemediğini, tek kesinliğin kan desteği sonucu oluşması nedeniyle ‘‘revaskülarizasyon’’ teriminin kullanılabilceğini söylemiştir (Trope, 2008).

2008 yılına gelindiğinde Huang ve Lin, revaskülarizasyon teriminin kök kanal prosedürlerinde kullanılmasını sorgulamışlar ve diş kaynaklı travma sonrası olgularında kullanımının daha uygun olduğunu savunmuşlardır. Bu prosedürde; dişin olgunlaşması ve kök gelişiminin devamlılığı amaçlandığından dolayısı ‘‘indüklenmiş ya da yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ve rejenerasyonu’’ terimlerinin daha açıklayıcı olacağı vurgulanmıştır (Huang ve Lin, 2008).

Weisleder ve Benitez, kökün fizyolojik gelişimini ‘‘maturogenesis’’ olarak tarif ederken; 2012 yılında Lenzi ve Trope; kök kanalında meydana gelen spesifik olmayan dokuyu ‘‘revitalizasyon’’ terimiyle tanımlamışlardır (Weisleder ve Benitez, 2003; Lenzi ve Trope, 2012).

Patel ve Cohenca ise ‘‘maturogenesis’’ kelimesinin yalnızca apikal gelişimi değil aynı zamanda fizyolojik kök gelişimini de ifade ettiğini kabul etmişlerdir (Patel ve Cohenca, 2006). Hargreaves ve arkadaşları da bu terimi; apeksogenesis diye tanımlanan apikal kapanmanın aksine, ‘‘devam eden kök gelişimi’’ olarak bildirmişlerdir (Hargreaves ve ark., 2008).

Bu tedavi yöntemi için en uygun terim; pulpa dentin kompleksindeki hücrelerin yenilenmesi hedefiyle tasarlanan biyolojik esaslı işlemlerin daha geniş bağlamda açıklandığına içeren; ‘‘rejeneratif endodontik prosedürler’’ başlığıdır (Murray ve ark., 2007).

‘‘Rejenerasyon’’; bir organizmanın hasara uğramış doku ve organlarına öz fonksiyonlarını ve Őekillerini yeniden kazandırmak olarak tanımlanmaktadır. Rejeneratif endodontik tedavi görmüş dişlerin yapılan histolojik analizlerinde; kök kanalı içerisinde fibroblast, bağ doku, kollajen ve kan damarlarının bulunduğu, fakat; odontoblastların eksik olduğu ve osteoblast hücreleri ile sement dokusunun kök kanalı içerisine doğru proliferasyonu olduğu kanıtlanmıştır (Wang ve ark., 2010; Martin ve ark., 2014).

## **Rejeneratif Endodontinin Klinik Prosedürü**

Rejeneratif işlemler için Amerikan Endodonti Derneği (AED)' nin Nisan 2018 tarihli yayınladığı klinik rehber aşağıdaki şekildedir:

### Vaka seçimi:

- Nekrotik pulpaya sahip genç daimi diş
- Final restorasyonu için post-core gerektirmeyen pulpa boşluğu
- Kooperatif hasta ve ebeveyn
- Tedavi için gerekli antibiyotik ve materyal alerjisi olmayan hasta

### Bilgilendirilmiş Onam:

- En az iki veya daha fazla randevu
- Antimikrobiyal ajan kullanımı
- Yan etkiler: kron/kök renklenmesi, tedavi yanıtının olmaması, ağrı, enfeksiyon
- Alternatif: MTA apeksifikasyonu, tedavinin yapılmaması, çekim

### İlk Randevu:

- Lokal anestezi
- Rubber dam ile izolasyon
- Endodontik giriş kavitesinin açılması
- 20 ml/kanal (5 dk) %1,5 NaOCl irrigasyonu (Apikal kısımdaki kök hücrelerin sitotoksitesini azaltma amaçlı NaOCl irrigasyon iğnesi, apikalden 1 mm geride konumlandırılmalıdır.)
- 20 ml/kanal (5 dk) salin irrigasyonu
- Kağıt konlarla kanalların kurutulması
- Kalsiyum hidroksit veya üçlü antibiyotik patının kanal içine uygulanması
- 3-4 mm geçici dolgu materyali ile kavitenin kapatılması

Üçlü antibiyotik patı; “Siprofloksasin/Metronidazol/Minosiklin” 1:1:1 oranında toplam miktar 1-5 mg/ml olacak şekilde karıştırılır. Renklenme riskini azaltmak için 1) Pulpa odası dentin bonding ajanla örtülebilir. 2) Minosiklin içermeyen ikili antibiyotik patı kullanılabilir. 3) Minosiklin, klindamisin/amoksisilin/sefaklor ile değiştirilebilir. 4) Üçlü antibiyotik patı kullanılıyorsa mine-sement sınırının altında yerleştirilmelidir.

### İkinci Randevu:

- İlk randevudan 1-4 hafta sonra
- Enfeksiyon belirtileri devam ediyorsa alternatif bir antimikrobiyal
- Vazokonstriksiyonsuz %3 mepivacaine ile anestezi
- Rubber dam ile izolasyon
- 20 ml %17 EDTA irrigasyonu
- Kağıt konlarla kanalların kurutulması
- Taşkın enstrumantasyon ile kanama yaratma
- Gerekliyse pıhtı üzerine; Collaplug/Collacote/Collatape gibi rezorbe olabilen matriks uygulama
- Kaplama materyali olarak beyaz MTA/Biodentine/KH yerleştirme
- Üzerine 3-4 mm cam iyonomer tabakası uygulama
- Dişin restorasyonu

Taşkın enstrumantasyon K-tipi eğe ile apikalden 2 mm taşacak şekilde yapılır ve kanalın kanla dolması sağlanır. Bu kanama mine sement sınırının 3-4 mm altında restoratif materyallerin yerleşimine izin verecek şekilde, rezorbe olabilen bir matriks ile durdurulur. Eğer kanama sağlanamamışsa; alternatif olarak “plateletten zengin plazma (PRP)” veya “plateletten zengin fibrin (PRF)” gibi matrikslerden yararlanılabilir.

Anterior ve premolar dişler için; Collaplug/Collatape uygulamasının ardından 3 mm rezin modifiye cam iyonomer siman yerleştirilir ve kompozit restorasyon yapılır. Molar ve porselen/metal kronlu dişler için ise; Collaplug/Collatape uygulamasından sonra 3 mm MTA ve ardından rezin modifiye cam iyonomer ya da alaşım restorasyon yapılır.

### Takip:

- 6.ay / 12.ay / 24.ay
- Radyografik ve klinik değerlendirme
- Ağrı, şişlik ya da fistül yolu izlenmemeli
- Apikaldeki radyolusensi iyileşmeli

- Kökün duvar kalınlığında artış görülmeli
- Kök uzunluğunda artış izlenmeli
- Vitalite testlerine pozitif cevap alınmalı
- İlk 24 aydan sonra yıllık takip (AED, 2018)

#### **2.4. Kalsiyum Silikat Bazlı Biyoaktif Endodontik Materyallerin Tanımı**

Biyoaktif sözcüğü; Yunanca'da hayat olarak bilinen “bio” kelimesi ile Latince'de aktivite anlamında kullanılan “activus” sözcüklerinin birleşiminden oluşmakta ve bilimsel olarak “biyolojik olarak aktif” anlamında kullanılmaktadır (Abdelkarim ve ark., 2014). Biyoaktivite; aynı zamanda Grotra ve Subbarao tarafından materyalin canlı doku üzerinde reaksiyon oluşturabilmesi olarak tanımlanmıştır (Grotra ve Subbarao, 2012). Gandolfi ve arkadaşları ise bu materyallerin, vücut dokusu üzerinde cevap oluşturup, kimyasal bağ oluşumunu başlatma kabiliyetlerinin olması gerektiğini savunmuştur (Gandolfi ve ark., 2009).

Kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik materyaller; ortamdaki su, kan, tükürük, dişeti oluğu sıvısı veya dentin sıvısı gibi sıvılardan etkilenmeyen; tatmin edici biyolojik özellikler sergileyen; pulpa kapaklaması, servikal amputasyon, parsiyel amputasyon, kök ve furkal perforasyon tamiri, retrograd dolgu, endodontik kanal patı, rezorpsiyon tamiri, rejeneratif endodonti, apikal cerrahi ve apeksifikasyon gibi birçok klinik uygulamada yer almış materyallerdir (Parirokh ve ark., 2018). Kalsiyum silikat bazlı bu materyallerin; biyoyumluluk gösterme, antimikrobiyal özellik sergileme, iyi bir apikal bariyer sağlama ve biyoaktivite gibi özelliklerinden dolayı apeksifikasyon tedavisinde son derece tercih edilir bir noktada oldukları belirtilmiştir (Camilleri ve Pitt Ford, 2006; Tran ve ark., 2016).

Materyal ve vital doku arasında bir bağlantı elde edebilmek için bu materyallerin; fosfat içerikli sıvılarla karşılaştıklarında, apatit oluşturma yeteneklerinin olması gerektiği bildirilmiştir (Kokubo ve Takadama, 2006). Materyalin apatit oluşturma kabiliyeti bazı araştırmacılar tarafından biyoaktivite olarak tanımlanırken; bazıları çevreye iyon salınımı yapabilme özelliğini, biyointeraktivite olarak tanımlamıştır (Gandolfi ve ark., 2015).

Diş hekimliğinde ideal bir biyoaktif materyal aşağıdaki özellikleri sergilemelidir:

- ❖ Bakterisidal ve bakteriostatik olmalı
- ❖ Biyouyumluluk göstermeli
- ❖ Sert doku oluşumunu stimüle etmeli
- ❖ Doku dejenerasyonunu engellemeli
- ❖ Pulpa vitalitesini korumalı
- ❖ Enflamasyonu önlemeli
- ❖ İyileşme sürecini uyarabilmeli (Ferracane ve ark., 2010; Jefferies, 2014).

Kalsiyum silikat bazlı BES'ler arasında ilk üretilen ‘‘Mineral Trioksit Agregat (MTA)’’ olmakla beraber; daha sonra geliştirilen simanlar, MTA gibi biyoaktif özellik sergilemişler ancak; farklı kimyasal bileşimlere sahip olmuşlardır. Sentetik doku sıvısında bu materyaller bekletildiği zaman; materyal yüzeyinde karbonat apatit/hidroksiapatit oluşumu, kalsiyum iyonunun dentine geçişi, materyal-dentin arası ara yüzey oluşumu, kalsiyum hidroksit üretimi ve elektro-iletkenlik gibi birçok biyoaktivite göstergesi ifade edilmiştir (Parirokh ve ark., 2018).

Dentin dokusu; biyolojik sıvılarla bir araya geldiği zaman; biyoaktif materyallerden salınan birçok elementi yapısına geçirebilmektedir. Dentin yüzeyinde oluşan ara yüzey tabakasının mineralden zengin oluşunun; dentinde fiziksel dayanımı ve asitlere karşı direnci arttırdığı ve remineralizasyona katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Hotta ve ark., 2001). Aynı zamanda bu tabakanın; simanın kenar adaptasyonunu iyileştirdiği, böylece mikrosızıntının en aza ineceği ve bağlanma dayanımının artabileceği ifade edilmiştir (Martin ve ark., 2007; Torabinejad ve Parirokh, 2010).

Diş hekimliğinde; apeksifikasyon amaçlı kullanılabilen kalsiyum silikat bazlı endodontik materyaller aşağıdaki gibi sıralanmıştır.

- ❖ ***ProRoot MTA***
- ❖ ***MTA Angelus***
- ❖ ***BioAggregate***
- ❖ ***Biodentine***
- ❖ ***Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (Calcium Enriched Mixture/CEM)***
- ❖ ***Endocem MTA***
- ❖ ***Endosequence BC RRM/BC RRM Fast Set Putty***
- ❖ ***Micromega MTA***

- ❖ *iRoot BP/iRoot BP Plus*
- ❖ *TotalFill BC RRM Putty/Fast Set Putty*
- ❖ *MTA Plus*
- ❖ *Gri MTA Plus*
- ❖ *Retro MTA*
- ❖ *NeoMTA Plus*
- ❖ *MTA Repair HP*
- ❖ *MTA Vitalcem*

#### 2.4.1. ProRoot MTA

*ProRoot MTA (Densply, ABD)*; beyaz ve gri olarak benzer içeriklerde iki çeşitle piyasaya sürülmüştür. Gri MTA'nın dişte renklenmeye sebep olması ve uzun sertleşme zamanı özelliğinden dolayı içeriğindeki demir oksit, alüminyum oksit ve magnezyum oksit oranı azaltılıp; tetrakalsiyum alümina ferrit çıkarılmış ve beyaz MTA oluşturulmuştur (Asgary ve ark., 2005; Camilleri ve Pitt Ford, 2006). *ProRoot MTA*' ların; kök-kanal dolum materyali olarak, apeksifikasyon tedavisinde, kök- kanal tedavisi sırasında kök perforasyonlarının tamirinde, internal rezorpsiyon tedavisinde ve süt dişi ampütasyon tedavilerinde kullanımı önerilmiştir ([www.dentsplymaillefer.com](http://www.dentsplymaillefer.com), Erişim tarihi: 27.09.2020).

Üretici firmanın talimatlarına göre her iki MTA'nın da çalışma sürelerinin 5 dakika; fakat sertleşme süreleri; gri *ProRoot MTA*'da 4 saat iken, beyaz MTA' da 15 dakika olarak bildirilmiştir. Sertleşme reaksiyonu ortamda su veya kanın varlığından etkilenmeden, nemli ortamda gerçekleşmektedir (Chong ve ark., 2003). Sertleşme reaksiyonu; trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikat arasında başlamakta ve kalsiyum hidroksit ile kalsiyum silikat hidrat jeli oluşarak ortamın pH'sını giderek arttırmaktadır. Başlangıçta 10.2 olan pH değerinin; sertleşme reaksiyonu sonrası 12.5'e yükseldiği ve zamanla bölgedeki kalsiyum iyonlarındaki artışın, materyalin sertleşme reaksiyonu sonucu iyonların dentin tübüllerine doğru ilerlemesi sonucunda meydana geldiği bildirilmiştir (Torabinejad ve ark., 1995; Sarkar ve ark., 2005).

Gri ve beyaz *ProRoot MTA*'ların manipülasyonlarında yaşanan güçlük, gri MTA'nın sertleşme zamanının uzun olması, dişte renklenme oluşturması ve

başarısızlıkla sonuçlanan kanal tedavilerinin yenilenme seansları sırasında yaşanan zorluklar; klinik kullanımlarını sınırlamaktadır (Duarte ve ark., 2003).

#### **2.4.2. MTA Angelus**

*ProRoot MTA*'nın yüksek maliyetli oluşu nedeniyle üretilen *MTA Angelus* (*Angelus, Londrina, PR, Brezilya*), içeriğinde %80 portland çimentosu ve %20 bizmut oksit bulundurmaktadır (Duarte ve ark., 2003). *Gri ProRoot MTA*'da bulunan kalsiyum sülfat ( $\text{CaSO}_4$ ), sertleşme zamanını yavaşlattığı için *MTA Angelus*'a eklenmemiştir (Dammaschke ve ark., 2005). Çalışma ve sertleşme süreleri sırasıyla 5 ve 15 dakika olan *MTA Angelus*'un da yine beyaz ve gri olmak üzere iki çeşidi bulunmaktadır (Duarte ve ark., 2003). Materyalin kullanıldığı alanlar; çürük lezyonu veya iatrojenik faktörler sebebiyle meydana gelen kök-kanalı ve furkasyon perforasyonlarının tedavisi, internal rezorpsiyon sebebiyle kök ve furka perforasyonlarının tedavisi, pulpa kapaklaması, pulpotomi, apeksogenezis ve apeksifikasyon tedavileri şeklinde sıralanmaktadır ([www.angelusdental.com](http://www.angelusdental.com), Erişim tarihi: 21.09.2020)

#### **2.4.3. BioAggregate**

*BioAggregate* (*Innovative Bioceramix, Vancouver, BC, Kanada*); içeriğinde seramik nanopartiküller barındıran, yeni nesil biyoaktif özelliğe sahip bir materyaldir. Nano boyutta hidroksiapatit partikülleri içermesi, bizmut oksit, kalsiyum sülfat ve alüminyum ihtiva etmemesi; bu materyali, gri MTA'dan farklılaştırarak beyaz MTA özelliklerine benzetmiştir (Park ve ark., 2010). *Bioaggregate* tozu ile BioA likidi iki dakika boyunca karıştırılır ve ince kıvamda bir pat elde edilir. Karıştırma sırasında meydana gelen kimyasal reaksiyon sonucunda kalsiyum silika hidrat yapısı oluşmakta ve kök kanalına uygulandığı zaman hermetik bir kapanma sağlanmaktadır. Kullanım alanları; kök perforasyonlarının tamiri, kök ucu dolgu materyali olarak, kök rezorpsiyonu, pulpa kapaklaması ve apeksifikasyon tedavilerinde kullanılan materyaller olarak belirtilmiştir. *BioAggregate* materyalinin çalışma süresi 5 dakika; sertleşme süresi ise 4 saat olarak belirtilmiştir (Yuan ve ark., 2010; <http://www.diadent.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).



#### 2.4.4. Biodentine

İçeriğinde dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, zirkonyum oksit, kalsiyum karbonat, kalsiyum klorit ve demir oksit bulunduran *Biodentine (Septodont, Fransa)*; mekanik özellikleriyle dentin dokusu ile benzerlik gösteren ve kron-kök hasarlarının tamirinde kullanılabilen kalsiyum silikat bazlı, biyoaktif ve biyouyumlu bir materyaldir. Kullanıldığı alanlar; derin ve geniş çürük lezyonlarının tedavileri, derin servikal veya kökteki lezyonların tedavileri, geçici mine restorasyonları, daimi dentin restorasyonları, kök ve furka perforasyonlarının tamiri, internal/eksternal kök rezorpsiyonu, pulpotomi, pulpa kapaklaması ve apeksifikasyon tedavileri olmak üzere belirtilmiştir (<http://www.septodontusa.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

Uygulama için; kapsül formunda olan materyale, 5 damla likit damlatılarak karıştırıcıda 30 saniye boyunca karıştırılır. Çalışma süresinin 6 dakika, sertleşme süresinin de 12 dakika olduğu bildirilmiştir (<http://www.septodontusa.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020). *Biodentine*; sertleşme reaksiyonu sırasında sıvılardan etkilenmekte ve reaksiyon boyunca sıvılarla temas sertleşme süresini arttırdığı için bu süreçte bu ortamlardan kaçınılması tavsiye edilmektedir (Caronna ve ark., 2014).

Bazı çalışmalarda materyalin sıkışma dayanımının; 1 saat içinde 100 Mpa'ya çıkarak, gittikçe yükseldiği bildirilmiştir (Grech ve ark., 2013; Kayahan ve ark., 2013). En önemli özellikleri, dişte renklenmeye neden olmaması, MTA'ya benzer özellikler taşıması ve manipülasyonunun daha iyi olması şeklinde belirtilmiştir (<http://www.septodontusa.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### 2.4.5. Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (*Calcium Enriched Mixture/CEM*)

*Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (Bionique Dent, Tehran, İran)*; MTA'dan farklı kimyasal özelliklere sahip olmasına karşın; benzer klinik uygulamalarda kullanılıp, içeriğinde sülfür oksit, kalsiyum oksit, silikon dioksit, fosfor pentoksit, eser miktarda alüminyum oksit, sodyum oksit ve magnezyum oksit bulunduran kalsiyum silikat bazlı bir materyaldir (Asgary ve ark., 2009). Toz halinde bulunan bu sement, distile su ile karıştırılarak hazırlanır ve sertleşme süresi 50 dakika civarlarındadır (Utneja ve ark., 2014). Materyalin kullanıldığı alanlar; furkal perforasyonların tamiri,

internal rezorpsiyon tedavisi, pulpa kapaklaması, pulpotomi, rejeneratif endodontik tedavi ve apeksifikasyon tedavisi olarak belirtilmiştir (Utneja ve ark, 2015).

#### **2.4.6. Endocem MTA**

*Endocem MTA (Maruchi, Wonju, Korea)*; manipülasyonu kolay ve hızlı sertleşen kalsiyum silikat bazlı materyaller arasındadır. Kullanım alanları; kök ucu dolgu materyali olarak, apeksifikasyon tedavisinde apikal bariyer materyali olarak, kök-kanal perforasyonlarında tamir materyali olarak, pulpa kapaklama materyali olarak, süt dişi ampütasyon tedavileri ve internal rezorpsiyonların tedavisi olmak üzere sıralanabilmektedir. Karıştırma oranı; tozun serum fizyolojikle 2:1 oranında olacak şekilde tavsiye edilmektedir. Sertleşme süreci 2-4 dakika arasında sürerken, uygulama sonrası materyalin sertleşme kontrolü, hava/su spreyi ile kuvvetlice hava ve su püskürtülerek gerçekleştirilmelidir. Bu kontrolün sonucunda uygulanan materyalin bir kısmı uzaklaşıyorsa; materyalin tamamen kaldırılıp, işlemin yeniden tekrarlanması tavsiye edilmiş ve uygulama sonrasında dişte renklenmeye sebep olmadığı bildirilmiştir (<http://www.endocem.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.7. Endosequence BC RRM/BC RRM Fast Set Putty**

*Endosequence BC RRM/Fast Set Putty (Brasseler, ABD)*; biyouyumlu, biyoaktif, enjekte edilebilir formu ile kullanım kolaylığı sağlayan, mekanik tutuculuğu ve boyutsal stabilitesi tatmin edici düzeyde olan, biyoseramik bir materyaldir. bu materyaller; kök tamiri ve retrograt dolgularda kullanılabilir. *Endosequence BC RRM*'nin sertleşme süresi 2 ile 4 saat arasındayken; bu süre *Endosequence BC RRM Fast Set Putty* materyalinde 20 dakika olarak bildirilmiş ve kuru ortamın bu süreleri daha da uzatabileceği belirtilmiştir (<http://www.brasselerusadental.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.8. Mikromega MTA**

*Mikromega MTA (Micro-Mega, Besancon, Cedex, Fransa)*; aynı zamanda *MM-MTA* olarak da anılmaktadır. Kök perforasyonlarının tamiri, ortograt ve retrograt kök

ucu dolgu uygulaması ve pulpa kapaklaması gibi prosedürlerde kullanım alanı bulmuştur. Materyalin, iyi kimyasal ve fiziksel özellikler taşımasının yanı sıra manipülasyonunun da kolay olduğu belirtilmiştir. İçeriğinde materyalin 0,3 gr'lık toz ve likiti bulunan kapsülleri, karıştırıcıda 30 saniye karıştırıldıktan sonra özel tabancasıyla yerleştirilir. Sertleşme süresi 20 dakika ile 2 saat arasındayken; çalışma süresi 2 dakika olarak bildirilmiştir (<http://www.micro-mega.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.9. iRoot BP/iRoot BP Plus**

İçerisinde; kalsiyum silikat, tantal pentoksit, zirkonyum oksit ve kalsiyum fosfat monobazik bulunan *iRoot BP* ve *iRoot BP Plus* (*Innovative BioCeramix Inc., Vancouver, Kanada*); alüminyum içermeyip, enjekte edilebilir formda, 4 saatlik sertleşme zamanına ve üstün fiziksel özelliklere sahip, biyoyumlu ve biyoaktif kalsiyum silikat bazlı endodontik materyallerdendir. Kök-kanallarında meydana gelen perforasyonların tamiri ve kök-kanal dolumlarında, kullanım alanı bulmuştur (Ersahan ve Aydın, 2010; <http://www.ibioceramix.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.10. TotalFill BC RRM Putty/Fast Set Putty**

Biyoaktif ve biyoyumlu materyallerden olan *TotalFill BC RRM Putty/Fast Set Putty* (*FKG Dentaire, Switzerland*); yüksek pH değeri ve antibakteriyel olma özelliğine sahiptir. Enjekte edilebilir formuyla manipülasyon kolaylığı sağlamaktadır. Sertleşme süresi ise; *TotalFill BC RRM Putty* ve *TotalFill BC RRM Fast Set Putty* için sırasıyla 2 saat ve 20 dakika olarak bildirilmiştir. Köklerde meydana gelen perforasyonların tamirinde, pulpa kapaklaması tedavilerinde ve retrograt dolgularında kullanılabilir (mektedir (<http://www.fkg.ch>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.11. MTA Plus**

*MTA Plus* (*Avalon Biomed, ABD*); geliştirilen bir diğer kalsiyum silikat bazlı sementlerdendir. Endodontik tedaviler ve vital pulpa prosedürlerinde kullanım endikasyonları bulunmaktadır. Bir kaşık toz ile bir damla jel oranında karıştırılarak

hazırlanır. Materyalin kıvamı, toz veya likitin sonradan da ilave edilmesiyle ayarlanabilmektedir. Çalışma zamanı; yoğun kıvamlı karıştırıldığında 12 dakikaya yakınken, sertleşme süresi; oda sıcaklığında yaklaşık 1 saat olarak belirtilmiştir. Materyalin sertleşme reaksiyonu için neme ihtiyacı olduğundan; uygulama sonrası yüzeyinin hafifçe yıkanması tavsiye edilmiştir. (<http://www.avalonbiomed.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.12. Gri MTA Plus**

*Gri MTA Plus (Avalon Biomed, ABD)*, *MTA Plus* gibi aynı karıştırma prosedürüyle kıvamı ayarlanabilen, toz ve likitten oluşan bir materyaldir. Çalışma süresi 37°C’ de yaklaşık 10 dakikayken, bu süreyi uzatmak için daha fazla likit kullanılmasının yeterli olduğu bildirilmiştir. Sertleşme zamanı ise; oda sıcaklığında 15 dakika olarak belirlenirken, bu süreyi 3 saate çıkarabilmek için yine likit eklenmesi önerilmiştir. Uygulamanın ardından materyal yüzeyine hafif yıkama yapmak tavsiye edilmiştir.

Gri rengi ile yerleştirirken görme kolaylığı sağlayan Gri MTA, radyografide MTA Plus’tan daha radyopak görülmesinin yanında; daha iyi manipülasyona ve daha kısa sertleşme süresine sahiptir. Vital pulpa tedavileri ve endodontik prosedürlerde kullanılabilmelerine rağmen; uygulandığı dişte renklenmeye neden olması, dezavantajı olarak sayılmaktadır (<http://www.avalonbiomed.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.13. RetroMTA**

*RetroMTA (bioMTA, Kore)*; toz ve likit formununun 20 saniye karıştırılmasıyla hazır hale gelebilen hidrofilik özellikte bir biyomateryaldir. Pulpa kapaklaması, pulpotomi, pulpektomi, kök perforasyon ve rezorpsiyon tamiri, apikal cerrahi, apeksogenezis ve apeksifikasyon tedavilerinde kullanılabilir. İçeriğine; silikot dioksit, kalsiyum karbonat ve alüminyum oksitinin yanında; radyoopasite sağlaması için hidrofilik bir kalsiyum zirkonyum kompleksi eklenmiştir. Sertleşme sonrası pH değeri 12.5 iken; 4 hafta içerisinde bu değer 7.8-8’e düşmektedir. Sertleşme süresi 150 saniye olarak

bildirilirken, RetroMTA'nın dişte renklenme yapmadığı belirtilmiştir (<http://www.biomta.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.14. NeoMTA Plus**

*NeoMTA Plus (Avalon Biomed, ABD)*; içerisinde trikalsiyum silikat, kalsiyum sülfat, dikalsiyum silikat, tantalit ve silika bulunduran, toz ve jelin karıştırılmasıyla elde edilen ve son dönemde üretilen bir materyal olarak piyasada yerini almıştır. Kullanılabildiği alanlar; indirekt/direkt pulpa kaplaması, parsiyel pulpotomi, kavite kaidesi, kök rezorpsiyonları, kök ucu dolgusu, kök-kanal dolgusu, perforasyon tamiri, apeksogenezis ve apeksifikasyon tedavileri olarak belirtilmektedir (Siboni ve ark., 2017; <http://www.avalonbiomed.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

Çalışma süresi, yoğun kıvamda karıştırılan materyal için 37°C' de yaklaşık 20 dakika iken, jel miktarı artırılarak bu süre uzatılabilmektedir. Sertleşme süresi de oda sıcaklığında 1 saatken, jel miktarı daha fazla kullanılırsa; 5 saate kadar uzatılabileceği bildirilmektedir. En önemli avantajı dişte renklenmeye neden olmamasıdır. Sertleşme reaksiyonu nemle başladığı için, uygulandıktan sonra materyal yüzeyine hafif su verilmesi önerilmiştir (Camilleri, 2015; <http://www.avalonbiomed.com>, Erişim tarihi: 25.09.2020).

#### **2.4.15. MTA Repair HP**

*MTA Repair HP (Angelus, Londrina, PR, Brazil)* son zamanlarda piyasaya sürülen oldukça yeni bir kalsiyum silikat bazlı biyomateryaldir. Geleneksel MTA'nın kimyasal özelliklerinden baz alınarak manipülasyonun geliştirildiği bu materyal; içeriğinde radyopaklaştırıcı olarak kalsiyum tungstat ve karıştırma likitinde bir plastikleştirici ajan bulundurmaktadır. Kök kanal dolumu, pulpa kaplaması, pulpotomi, apeksogenezis, apeksifikasyon ve kök kanal perforasyonlarının tamiri gibi tedavilerde kullanılması amaçlanmıştır (Obando ve ark., 2009; Figueroa ve Obando, 2014). Kısa sertleşme süresi ve in vitro alanla test edilen hızlı ve efektif biyoaktif yanıt, materyalin diğer avantajlarındadır (Jimenez ve ark., 2019).

**Tablo 2.4.1.** Kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementlerin kimyasal bileşimleri ve sertleşme süreleri.

| SEMENT  | ÜRETİCİ FİRMA  | İÇERİK  | SERTLEŞME SÜRESİ |
|---|--|---|------------------|
| <b>ProRoot Gri MTA</b>                            | Dentsply Tulsa Dental Specialties, Johnson City, TN, ABD | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, bizmut oksit, trikalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat dihidrat, Kalsiyum alüminoferrit Likiti: distile su                    | 4 saat           |
| <b>ProRoot Beyaz MTA</b>                          | Dentsply Tulsa Dental Specialties, Johnson City, TN, ABD | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, bizmut oksit, trikalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat dihidrat Likiti : distile su   | 15 dakika        |
| <b>Angelus MTA</b>                                | Angelus, Londrina PR, Brezilya                           | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, bizmut oksit, trikalsiyum alüminat, kalsiyum oksit, alüminyum oksit, silikon dioksit Likiti : distile su                   | 15 dakika        |
| <b>Bioaggregate</b>                               | Innovative BioCeramix, Vancouver, BC, Kanada             | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, tek bazlı kalsiyum fosfat, amorf silikon oksit, tantalyum peroksit Likiti : deiyonize su                                   | 4 saat           |
| <b>Biodentine</b>                                 | Septodont, Saint-Maur-des-Fosses Cedex, Fransa           | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, zirkonyum oksit, kalsiyum oksit, demir oksit Likiti : kalsiyum klorit, çözülebilir polimer, su          | 12 dakika        |
| <b>Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (Cem)</b> | BioniqueDent, Tehran, İran                               | Kalsiyum oksit, silikon dioksit, alüminyum oksit, magnezyum oksit, kükürt trioksit, fosfor pentoksit, disodyum oksit, klor Likiti : su bazlı solüsyon               | 50 dakika        |
| <b>Endocem MTA</b>                                | Maruchi, Wonju, Kore                                     | Kalsiyum oksit, alüminyum oksit, silikon dioksit, magnezyum oksit, demir oksit, kükürt trioksit, titanyum dioksit , H <sub>2</sub> O/CO <sub>2</sub> , Bizmut oksit | 4 dakika         |

**Tablo 2.4.1.** Kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementlerin kimyasal bileşimleri ve sertleşme süreleri (devam).

| SEMENT                          | ÜRETİCİ FİRMA                                 | İÇERİK   | SERTLEŞME SÜRESİ   |
|---------------------------------|---|--|--|
| <b>Endosequence BC RRM, RRP</b> | Brasseler, Savannah, GA, ABD                  | Zirkonyum oksit, kalsiyum silikat, tantalum oksit, tek bazlı kalsiyum fosfat, doldurucu, yoğunlaştırıcı                        | Endosequence BC RRM 2-4 saat, BC RRM Fast Set Putty 20 dakika  |
| <b>Micromega MTA</b>            | MicroMega, Besancon, Fransa                   | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, bizmut oksit, kalsiyum sülfat, dihidrat, magnezyum oksit        | 20 dakika  |
| <b>IRoot Bp</b>                 | Innovative BioCeramix Inc., Vancouver, Kanada | Zirkonyum oksit, kalsiyum silikat, tantalum oksit, tek bazlı kalsiyum fosfat, doldurucu, yoğunlaştırıcı                        | 5-7 gün  |
| <b>TotalFill BC RRM Putty</b>   | FKG Dentaire, İsviçre                         | Zirkonyum oksit, trikalsiyum silikat, kalsiyum hidroksit, doldurucu, yoğunlaştırıcı  | TotalFill BC RRM Putty 2 saat, BC RRM Fast Set Putty 20 dakika |
| <b>MTA Plus</b>                 | Avalon Biomed Inc., Bradenton, ABD            | Trikalsiyum silikat,   | 1 saat   |
| <b>Gri MTA Plus</b>             | Avalon Biomed Inc., Bradenton, ABD            | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, bizmut oksit, trikalsiyum alüminyum oksit, kalsiyum sülfat, $Ca_2(Al,Fe)_2O_5$        | 15 dakika  |
| <b>RetroMTA</b>                 | BioMTA, Seoul, Kore                           | Kalsiyum karbonat, silikon oksit, alüminyum oksit ve hidrolik kalsiyum zirkonyum kompleksi; Likiti: su                         | 150 saniye   |
| <b>NeoMTA Plus</b>              | Avalon BiomedInc., ABD                        | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, tantalit, kalsiyum sülfat, silikat  | 1-5 saat   |
| <b>MTA Repair HP</b>            | Angelus, Londrina, PR, Brezilya               | Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum oksit, kalsiyum tungstat, su, polimer plastikleştirici | 85 dakika  |

## 2.5. Diş Hekimliğinde Kök-Kanal İrrigasyonu

Endodontik tedavinin başarısı; kök kanallarında gerçekleştirilen dezenfeksiyon işleminin düzeyiyle sıkı bağlantı içerisinde (Kargeul ve ark., 2010). Mekanik enstrumantasyon; dezenfeksiyon için tek başına yeterli olmamaktadır (Sundqvist, 1992; Oncag ve ark., 2006). Kanıtlar; mekanik enstrumantasyon tekniğinin; endodontik eğelerle, enfekte olan kanal duvarlarının büyük kısmına dokunulmadığı için sınırlı olduğunu göstermektedir. Bu durumda; birçok canlı patojen mikroorganizma, dentin tübüleri içerisinde dentin debris, rezorpsiyon başlatıcı ve nekroze pulpa dokusu artıkları olarak kalarak varlığını sürdürmesinden dolayı; oradaki mikroorganizma ve yan ürünlerini; organik atıkların da çözülmesine yardımcı olan klinik olarak etkili ve biyouyumlu irrigantlarla mümkün olduğunca azaltmak ya da ortadan kaldırmak gereklidir (Ito ve ark., 2011; Gondim ve ark., 2012).

### 2.5.1. Kök kanal irrigantlarının etkinliği

Kök kanal tedavisinde dezenfeksiyon işlemi; kanal şekillendirmesi öncesi ve sonrasında ortamda bulunan tüm artık dokunun uzaklaştırılması anlamına gelmektedir. İrrigasyon; lubrikasyon, mikrobiyallerin yok edilmesi, doku artıklarının ve dentin debrisinin uzaklaştırılması amaçlı kullanılan en iyi metot olarak bildirilmiştir. İrrigasyon işleminin; nekrotik ve kontamine olmuş maddeleri, periapikal dokuları ve daimi diş germini dikkatle koruyarak kanal içerisinde periapikal dokulara ve daha derinlere itmeyecek şekilde gerçekleştirilmesi gereklidir (Çobankara ve ark., 2004).

Birçok araştırmacı; bazı irrigantların dentin geçirgenliği üzerinde, bakteri ve radyoizotopları içeren farklı metotlarla etkinliğini değerlendirmişlerdir. Ek olarak bu irrigantların smear tabakasını kaldırarak dentin geçirgenliğini arttırdığı, enstrumantasyon ve kök kanallarının temizlik ve dezenfeksiyonunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir (Hata ve ark., 2001; Ari ve ark., 2004). Ayrıca periapikal dokularla biyouyumlu ve suda çözünür olması gerektiği ifade edilmiştir (Ferraz ve ark, 2001).



### 2.5.2. İdeal kök kanal irrigantlarının özellikleri

- ✓ Geniş antimikrobiyal spektrum
- ✓ Biyofilm içerisindeki anaerobik ve fakültatif mikroorganizmalara karşı yüksek etkinlik
- ✓ Nekrotik pulpa dokusu artıklarını çözebilme
- ✓ Endotoksinleri inaktive edebilme yeteneği
- ✓ Enstrümantasyon sırasında oluşan smear tabakasının oluşumunu engelleme
- ✓ Vital dokulara temas halinde ve periodontal dokularda sistemik olarak toksik olmama
- ✓ Anafilaktik reaksiyona neden olma potansiyelinin çok düşük olması (Kotecha ve ark., 2019).

### 2.5.3. Kök kanal irrigasyon solüsyonları

- Serum Fizyolojik (Salin)
- Sodyum Hipoklorit (NaOCl)
- Klorheksidin Glukonat
- Etilen Diamin Tetraasetik Asit (EDTA)
- Üre Peroksit
- Tetrasiklin İsoomer, Asit ve Deterjan Karışımı (MTAD)
- Sitrik Asit
- Ozonlu Su
- Carisolv
- Tetraclean
- Elektrokimyasal Aktive Edilmiş Solüsyonlar
- Smear Clear
- Qmix
- Gümüş Diamin Florit
- Hidroksietiledin Bifosfanat (HEBP)
- Triklosan ve Gantrez
- Endovac Sistem
- Bitkisel İrrigantlar

- Misvak
- Morinda Citrifolia
- Trifala ve Yeşil Çay Fenol
- German Chamomile ve Çayağacı Yağı
- Propolis (Kotecha ve ark., 2019).

### 2.5.3.1. Serum Fizyolojik (Salin)

Serum fizyolojik, vücut sıvılarına izotoniktir. Evrensel olarak tüm endodontik ve cerrahi prosedürlerde en çok kabul edilen ortak irrigasyon solüsyonu olarak belirtilmiştir. Periapikal dokulara taşırılsa dahi hiçbir yan etki yaratmamasına rağmen; salinin, irrigant olarak tek başına kullanımının etkin bir çözüm getirmediği bildirilmiştir. İrrigasyon işlemleri arasında veya sodyum hipoklorit gibi diğer solüsyonlarla birlikte kombine kullanımı tavsiye edilmektedir (Ramachandra ve ark., 2015).

### 2.5.3.2. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

Dakin ve Carrel, enfekte yaraların irrigasyonu için tamponlanmış %0,5 NaOCl solüsyonunun kullanımını yaygın hale getiren araştırmacılarıdır. Sodyum hipoklorit, mikrobiyal hücrelerdeki vital fonksiyonları yok ederek hücre ölümlerine neden olan ve albüminlerin denatürasyonlarını indükleyerek suda çözünür hale getiren zayıf alkali yapısında bir irriganttır (Ismail ve ark., 2017).

Endodontide irrigasyon solüsyonu olarak geniş kullanım alanına sahip olan sodyum hipoklorit; smear tabakasını parsiyel olarak uzaklaştırmakta ve kök kanalını kalıcı bir biçimde temizleyememektedir. Kötü tat ve kokusu olan bu solüsyon aynı zamanda, periradiküler dokulara taşıdığı zaman toksik olup; oral mukoza, çevre dokular ve daimi diş folikülüne zarar verebilmektedir (Ismail ve ark., 2017).

En etkilisinin %5,25' lik NaOCl olduğu rapor edilirken, 40 dakikalık süre içerisinde %1,3 ve %2,5' luk konsantrasyonlarının enfekte dentindeki *E. faecalis*' i

uzaklaştırmakta etkili olmadığı bildirilmiştir. Endodontide kullanılan saf hipoklorit solüsyonlarının pH'sı 12 olup; pH değeri ve sıcaklığın değişmesi ile ultrasonik kullanımının sodyum hipokloritin etkinliğini arttırdığı rapor edilmiştir. Bloomfield ve Miles; düşük pH'da hipokloritin daha iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirirken, ısıdaki 25°C' lik artışın, etkinliği 100 kat arttırdığını gözlemlemiştir (Bloomfield ve Miles, 1979; İsmail ve ark., 2017).

%2,5' lik NaOCl ile %0,2' lik klorheksidin kombine kullanılması, ayrı ayrı kullanımlarından daha fazla antimikrobiyal etki göstermektedir. Ancak iki solüsyonun etkileşime girmesi sonucu ortaya çıkan parakloroanalin; karsinojenik bir ürün olup çevre dokulara sızma endişesi taşımaktadır (İsmail ve ark., 2017).

### **2.5.3.3. Klorheksidin Glukonat**

Klorheksidin glukonat; halen endodontik tedavilerde sıklıkla kullanılmakta ve mekanizma olarak; mikroorganizmaların hücre duvarını adsorbe ederek etki gösteriyor gibi görünüp, hücre içi komponentlerin sızıntısına neden olmaktadır. Düşük konsantrasyonda kullanıldığı zaman, bakteriyostatik etki göstermekte; yüksek konsantrasyonlarının etkisi ise; bakterisidal olmaktadır (Pascon ve ark., 2006).

Klorheksidin glukonat solüsyonu üzerine çeşitli çalışma ve karşılaştırmalı analizler yapılmıştır. Vahdaty ve arkadaşlarının, enfekte dentin tübülleri üzerinde %2 ve %0,2' lik klorheksidin solüsyonunu, aynı oranda sodyum hipokloritle karşılaştırarak antibakteriyel etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, her iki solüsyonun da dentin tübüllerinin üst tabakalarındaki bakteri sayısını azalttığını belirtmişlerdir (Vahdaty ve ark., 1993). Ferraz ve arkadaşları ise; endodontik irrigasyon ajanı olarak kullanılan %2' lik klorheksidin glukonat jelinin, *E. faecalis* ile kontamine olmuş kök kanallarını dezenfekte edebilme kapasitesini değerlendirdikleri araştırmalarında; %5,25' lik sodyum hipoklorit ve %2' lik klorheksidin solüsyonu ile kıyaslayarak, temizleme kapasitesini test etmişlerdir. Sonuç olarak klorheksidin jel; diğerleriyle benzer etkide değerler vermiş ve irrigant ajan olarak kullanılması tatmin edici nitelikte bulunmuştur. Yapılan çoğu çalışma in vitro olarak daimi dişler üzerinde gerçekleştirilmiş, süt dişleri ve kök dentini geçirgenliği adına literatürde; az sayıda çalışmaya rastlanmıştır (Ferraz ve ark., 2001).

#### **2.5.3.4. Etilen Diamin Tetraasetik Asit (EDTA)**

EDTA; dentinden kalsiyum iyonlarını uzaklaştıran ve demineralizasyonu hızlandıran; böylece kök kanallarında dentin geçirgenliğini arttıran bir şelasyon ajanıdır. Uygulanan konsantrasyonları %10-17 arasında olup, diğer solüsyonlarla birlikte kullanılmaktadır. Şelasyon ajanlarının etkinliği; kök kanal uzunluğu, materyalin penetrasyon derinliği, dentin sertliği, uygulama süresi, pH ve konsantrasyon gibi birçok faktörle ilişki içerisinde (Pascon ve ark., 2006).

Nakashima ve Terata, %3 ve %15' lik EDTA gruplarında; kök kanal dezenfektanlarının geçirgenliğinde benzer derecelerde artış gözlemlemişlerdir. Dentin özelliklerini karşılaştırarak, klinik uygulamalar için %3' lük EDTA' nın daha kullanışlı olduğunu belirtmişlerdir (Pascon ve ark., 2006).

Zuolo ve arkadaşları; kök dentin geçirgenliğini arttırmak için en etkili kombinasyonun EDTA ile Cetavlon olduğunu bildirmişlerdir. Tek başına sodyum hipokloritle yapılan irrigasyon, smear tabakasını tamamen ortadan kaldırmayıp; yalnızca organik debris etki etmektedir. Organik ve inorganik bileşenleri içeren smear tabakasının tamamıyla uzaklaştırılabilmesi için EDTA ile sodyum hipokloritin kombine olarak kullanımı önerilmiştir. Şelasyon ajanı; kanal duvarlarını hazırlayarak; dezenfektanların ve ilaçların antibakteriyel etkilerini göstermesini sağlamaktadır. Smear tabakasını uzaklaştırmakta kullanılan en etkili ilaçlardan biri olan "RC-Prep (EDTA + Üre Peroksit)"; güçlü bir bakterisidal ajan olup, dentin geçirgenliğini anlamlı derecede arttırmaktadır (Pascon ve ark., 2006; Zuolo ve ark., 2013).

#### **2.5.4. İrrigasyon aktivasyon yöntemleri**

Günümüzde yer alan kanal genişletme teknikleri ve yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonlarının; özellikle smear tabakasını uzaklaştırmakta yetersiz kalması sonucu araştırmacılar, yeni sistemlerin etkilerini değerlendirme arayışına girmişlerdir (Di Lenarda ve ark., 2000; Hulsmann ve ark., 2001). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda; irrigantların aktive edilmesiyle kök kanalları içerisinde daha efektif bir dezenfeksiyon yaratılabileceği vurgulanmıştır (De Moor ve ark, 2010; Peters ve ark., 2011). Kök kanallarında hidrodinamik etkinin artırılması ve solüsyonların kanal içi

dezenfeksiyon etkinliğinin güçlendirilebilmesi, aktif irrigasyonla mümkün olmaktadır. Smear tabakasının ve dentin artıklarının uzaklaştırılabilmesi için; inorganik ve organik çözücü solüsyonların yanında manuel ve mekanik aktivasyon sistemlerinin de kullanımı önerilmektedir (Cameron, 1983; Cameron, 1988; Cheung ve Stock, 1993; Takeda ve ark., 1998; Takeda ve ark., 1999; Nielsen ve Craig Baumgartner, 2007).

#### Manuel Aktivasyon Yöntemleri

- Şırınga ile İrrigasyon
- Fırçalar ile İrrigasyon
- Manuel-Dinamik İrrigasyon

#### Mekanik Aktivasyon Yöntemleri

- Döner Fırçalar ile İrrigasyon
- Döner Aletle Enstrumantasyon Sırasında Devamlı İrrigasyon
- Sonik Sistemler
- Ultrasonik İrrigasyon Sistemi
- Ardışık Düzenli Basınç Oluşturan Sistemler
- Lazerle Aktive İrrigasyon Yöntemi (LAI)

### **2.5.4.1. Manuel aktivasyon yöntemleri**

#### **2.5.4.1.1. Şırınga ile irrigasyon**

Kök kanallarının irrigasyonu için, hekimler tarafından kullanılan en yaygın yöntemdir. İçerisinde irrigasyon solüsyonları bulunan enjektörler; kök kanalı içerisinde aşağı-yukarı hareket ettirilerek uygulanmaktadırlar. Daha sonrasında geliştirilen ucu kapalı, yan delikleri olan iğnelerle; irrigant solüsyonlarının apikal dokulara taşmasının engellenmesi hedeflenmiştir (Hauser ve ark., 2007).

#### **2.5.4.1.2. Fırçalar ile irrigasyon**

Pulpa ve nekroz kalıntılarının uzaklaştırılmasında irrigasyonu aktive etmek için; “*Endobrush*” (*C&S Microinstruments Limited, Markham, Ontario, Kanada*) ve “*NaviTip FX*” (*Ultradent Products Inc, South Jordan, UT*) adında enjektör ucuna takılabilen özel fırçalar geliştirilmiştir. Keir ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; *Endobrush* ile yapılan rotasyonel aktivasyon hareketiyle, artık dokuların etkin bir şekilde uzaklaştırıldığı bildirilmiştir. (Keir ve ark., 1990). Al-Hadlaq ve arkadaşları ise; *NaviTip FX*’li iğneyi, fırçasız iğneyle karşılaştırmış ve kanalın koronale yakın kısmındaki artıkların kaldırılmasında, *NaviTip FX* aktivasyon iğnesinin daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. (Al-Hadlaq ve ark., 2006).

#### **2.5.4.1.3. Manuel-dinamik irrigasyon**

Kök kanallarının şekillendirilmesi esnasında en son kullanılan eğe/frezle aynı çaptaki güta perkanın, kanala verilen irrigasyon solüsyonu içerisinde ileri-geri hareket ettirilmesiyle oluşan hidro-dinamik aktiviteyle bağlantılı, dinamik bir irrigasyon çeşididir. McGill ve arkadaşları; hidro-dinamik etkiyi; solüsyonun kanal içinde hareket ettirilmesiyle ilişkilendirmişlerdir (McGill ve ark., 2008). Yapılan başka bir çalışmada, ultrasonik irrigasyon tekniğinin etkinliği, açılı ya da açısız güta ile yapılan manuel-dinamik irrigasyondan daha fazla bulunmuştur (Jiang ve ark., 2012).

#### **2.5.4.2. Mekanik aktivasyon yöntemleri**

##### **2.5.4.2.1. Döner fırçalar**

Kök kanallarının formundaki düzensizliklere ve eğimli şekline uyum sağlaması için esnek yapıda üretilen bu fırçalar; döner alet olarak çalışmakta ve debrislerin apikalden koronale doğru uzaklaşmasına yardımcı olmaktadır. Al-Alı ve arkadaşları; döner fırçalar ile ultrasonik yöntemi, manuel irrigasyon tekniğiyle karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki yöntemin de manuel olarak yapılan irrigasyondan daha etkin olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca; kök kanallarındaki debris

uzaklaştırmakta; döner fırçalar ile ultrasonik yöntemin etkinlikleri arasında fark olmadığını da bildirmişlerdir (Al-Ali ve ark., 2012).

#### **2.5.4.2.2. Döner aletle enstrümantasyon sırasında devamlı irrigasyon sistemi**

Bu sistemde kök kanalına uygulanan irrigasyon solüsyonunun hacim ve süresi arttırılmak üzere amaçlanmış ve böylece; solüsyonun, kök kanalında penetrasyon derinliğinin derecesi yükseltilerek, daha iyi bir ortam yaratılacağı düşünülmüştür. *Quantec-E (SybronEndo, Orange, CA)*; döner aletlerle aktif şekillendirme esnasında uygulanan devamlı irrigasyon solüsyonunu aktive eden bir irrigasyon sistemidir. Setlock ve arkadaşları; şırınga ile irrigasyon tekniğiyle *Quantec-E* sistemini karşılaştırmışlar ve etkinlik farkının yalnızca kökün koronal 1/3' lük kısmında olduğunu, apikal ve orta kısımda her iki sistem arasında fark olmadığını bildirmişlerdir (Setlock ve ark., 2003).

#### **2.5.4.2.3. Sonik sistemler**

*EndoActivator (Dentsply Tulsa Dental Specialities, Tulsa, OK)* ismiyle sonik irrigasyon için özel olarak üretilmiş olan bu cihaz; dönme hareketleri olmadan, aşağı-yukarı hareketlerle ve titreşimle dezenfeksiyon yapmakta ve özel polimer ucu ile irrigasyon solüsyonuna belirli bir kuvvette hareket ve hız kazandırmaktadır (Waplinton ve ark., 1995).

*EndoActivator* irrigasyon yönteminin, ultrasonik irrigasyon ve döner fırçalarla yapılan irrigasyon tekniğiyle kıyaslandığı zaman, debrisi uzaklaştırma etkinlikleri açısından aralarında bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (Rodig ve ark., 2010).

#### **2.5.4.2.4. Ultrasonik irrigasyon sistemi**

Kök kanallarında irrigasyon solüsyonunu aktive etmek için kullanılan bir diğer yöntem ise “Ultrasonik İrrigasyon Sistemleri”dir. Smear tabakasını ve debrisi uzaklaştırmakta etkin olduğu düşünülen bu sistem 2 farklı teknik içermektedir:

- 1) **Ultrasonik İrrigasyon (UI):** Enstrumantasyonla eş zamanlı irrigasyon solüsyonunu aktive etmek için uygulanır.
- 2) **Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI):** Enstrumantasyon sonrasında irrigasyon solüsyonunu aktive etmek için uygulanır.

Kök kanalında kalan artık pulpayı ve debrisi uzaklaştırmada ‘‘Ultrasonik İrrigasyon (UI)’’a göre ‘‘Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI)’’ tekniğinin daha etkili olduğu; bu durumun da akustik dalgalanma enerjisi ve kavitasyondaki artışlardan kaynaklandığı bildirilmiştir (Akyüz Ekim ve Erdemir, 2015).

Ultrasonik şekillendirme ile smear tabakasının uzaklaşamayacağını savunan araştırmacılar da mevcuttur. Abbott ve arkadaşları; EDTAC ile NaOCl’in birlikte kullanılması ile kanal duvarlarının, ultrasoniklere ihtiyaç duymadan temizlenebildiğini belirtmişlerdir (Abbott ve ark., 1991; Akyüz Ekim ve Erdemir, 2015).

#### **2.5.4.2.5. Ardışık düzenli basınç oluşturan sistemler**

Günümüzde; irrigasyon solüsyonlarıyla kanal içi dezenfeksiyona yardımcı olabilmesi için, ardışık düzenli basınç oluşturma mekanizmasıyla çalışan ‘‘EndoVac (Discus Dental, Culver City, CA)’’ ve ‘‘RinsEndo (Duerr Dental, Bittigheim, Bissingen, Almanya)’’ olmak üzere iki sistem geliştirilmiştir (McGill ve ark., 2008).

*RinsEndo* sisteminde bir kanül yardımıyla kanala 1,6 Hz frekanslı 65 ml irrigasyon solüsyonu verilirken aynı zamanda; solüsyonun tekrardan emilme işlemi de gerçekleştirilmektedir. Bazı araştırmalar bu sistemin, manuel dinamik irrigasyon sisteminden daha etkin olduğunu belirtirken; başka araştırmalar, debris uzaklaştırma etkinliği bakımından *RinsEndo* ile geleneksel irrigasyon sistemleri arasında bir fark olmadığını bildirmiştir (McGill ve ark., 2008; Vivan ve ark., 2010).

*EndoVac* sistemi, kök kanal irrigasyon sistemleri arasında en son geliştirilen sistemlerden biridir. Sistemin çalışma mekanizması; irrigasyon solüsyonu ile kanal içerisinde bir döngü yaratılarak, çalışılan süre boyunca dezenfeksiyonun sağlanması şeklindedir. Aynı zamanda bu sistem; apikal bölgede negatif basınç yaratarak, kanal içi sıvısının apikalden taşmasını engellemektedir (Nielsen ve Craig Baumgartner, 2007). Howard ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; *EndoVac* sisteminin kök kanalındaki debrisi uzaklaştırma etkinliğini farklı irrigasyon sistemleriyle



karşılaştırılmış ve sonuç olarak *EndoVac* sistemi ile aktive edilen irrigasyonun, daha etkin değerler verdiğini rapor etmişlerdir (Howard ve ark., 2011). Miranda ve arkadaşları ise; bu sistemin yalnız başına ya da foto-dinamik tedaviye ek olarak uygulandığında, kök kanalları içerisindeki *E. faecalis* oranının ciddi seviyede düştüğünü bildirmişlerdir (Miranda ve ark., 2013).

#### **2.5.4.2.6. Lazerle aktive edilmiş irrigasyon yöntemi (LAI)**

Lazer uygulamaları günümüzde diş hekimliğinin birçok alanında yerini alırken, özellikle kök kanal tedavilerinde; kanal şekillendirilmesi ve temizlenmesinde, smear tabakası ile dentin artıklarının uzaklaştırılmasında, bakterilerin yok edilmesinde ve irrigasyon solüsyonlarının aktivasyonunda kullanılabileceği gösterilmiştir (Kutsch, 1993; Miller ve Truhe, 1993; De Moor ve ark., 2010).

İrrigasyon solüsyonlarının lazerler ile aktivasyonu; kök kanalı solüsyonla doldurulduktan sonra sıvının yüksek hızda dalgalanmalar yaparak kavitasyonel etki göstermesi şeklinde açıklanmaktadır (Blanken ve ark., 2009).

Lazer termal etki ile; su moleküllerinin genişleyip büzülmesini sağlamak ve kanal içindeki sıvıda, ikincil kavitasyon etki yaratmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda kullanılabilen lazerler; Karbondioksit (CO<sub>2</sub>), Neodimiyum: Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Nd:YAG), Diyet, Argon, Erbiyum: Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Er:YAG) ve Erbiyum, Kromyum: Yitriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet (Er,Cr:YSGG) lazerlerdir (DiVito ve ark., 2012).

DiVito ve arkadaşları; 20 ve 40 saniye boyunca %17'lik EDTA ve Er:YAG lazer uygulamasının ardından kök kanallarından aldıkları SEM görüntülerinde; dentin tübüllerinin açık olduğunu ve kök kanallarında etkin bir temizleme elde edildiğini rapor etmişlerdir (DiVito ve ark., 2012).

Saghiri ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka araştırmada; kök kanalında %17'lik EDTA ve Biopure MTAD solüsyonunun, diyet lazer ile aktive edildiği, smear tabakasının uzaklaştığı fakat; EDTA uygulanan örneklerin dentin yüzeyinde erime alanları olduğu bildirilmiştir (Saghiri ve ark., 2012).

Er:YAG lazerin, pasif ultrasonik irrigasyon veya manuel irrigasyon yöntemine göre apikal bölgedeki dentin artıklarının uzaklaştırma etkinliği değerlendirilmiş ve lazerin daha etkili olduğu rapor edilmiştir (De Groot ve ark., 2009).

Literatürde; konvansiyonel irrigasyon ve lazerle aktive edilmiş irrigasyon tekniklerinin esas mekanizmalarının değerlendirildiği çok fazla çalışma olmaması nedeniyle; mekanizma ve farklı yapılar üzerinde etkileşimlerinin test edilebilmesi için yeni araştırmalara gereksinim doğmaktadır (Akyüz Ekim ve Erdemir, 2015).

## **2.6. Lazerler**

### **2.6.1. Diş hekimliğinde kullanılan lazerler**

- ▲ Argon Lazerler (488-514 nm)
- ▲ Karbondioksit Lazerler (10600 nm)
- ▲ Holmiyum: Yitriyum Alüminyum Garnet Lazerler (2100 nm)
- ▲ Neodimiyum: Yitriyum Alüminyum Garnet Lazerler (1064 nm)
- ▲ Erbiyum, Kromyum: Yitriyum Skandiyum Galyum Garnet Lazerler (2780 nm)
- ▲ Erbiyum: Yitriyum Alüminyum Garnet Lazerler (2940 nm)
- ▲ Diyot Lazerler (800-980 nm)

#### **2.6.1.1. Argon Lazerler**

Argon lazerler; aktif olarak argon gazı içeren ve çalışması için yüksek akımlı elektrik gerektiren, ışığı görünür olarak yayan tek cerrahi lazerdir. Diş hekimliğinde; 488 nm (mavi) ve 514 nm (mavi-yeşil) olmak üzere iki salınım modunda kullanılmaktadır. Kompozit materyalinin polimerizasyonunu başlatan kamforokinonu aktive etme özelliğine sahip olan 488 nm dalga boyundaki Argon lazer; halojen ışık kaynaklarına göre polimerizasyon süresini %75 oranında azaltmakta ve polimerizasyonu tüm bölgelerde aynı anda başlatarak, kenar uyumunu arttırmaktadır. Bu özelliklere ilaveten argon lazerlerin; kompozitin fiziksel özelliklerinin

güçlendirilmesi, postoperatif hassasiyetin azaltılması, çürüklerin teşhisi ve ölçü materyalleri ile beyazlatma jellerinin ışıkla aktivasyonu gibi alanlarda da kullanıldığı belirtilmektedir (Coluzzi, 2004; Verheyen ve Walsh, 2006).

514 nm dalga boyundaki argon lazerler ise; hemoglobin, melanin ve hemosiderin içeren yapılar tarafından yüksek oranda emilebildiği için aynı oranda hemostatik etki yaratma gücüne sahiptirler (Coluzzi, 2004). Her iki tip argon lazerin de; su ve diş sert dokuları tarafından zayıf emiliminin olması, yumuşak doku cerrahisinde bu dokuları hasara uğratmaması, sağladığı en önemli avantajlarından biridir (Coluzzi, 2004).

### **2.6.1.2. Diyot Lazerler**

Diyot lazerler; katı aktif lazerler olup, içerisinde alüminyum ya da indium, gallium ve arsenikten oluşan yarı iletken kristaller bulunduran lazerlerdir. Devamlı ve aralıklı olmak üzere farklı dalga boylarına sahip olan bu lazerler; elektriksel akım enerjisi ile çalışan fiber optik bir sistem içermektedir. Diş hekimliğinde kullanılan iki dalga boyu; 800 nm (alüminyum) ve 980 nm (indium) olarak bildirilmiştir (Aoki ve ark., 2004; Boj ve ark., 2004; Coluzzi 2004).

Diyot lazerler; diş sert dokuları tarafından daha az absorbe edildiği için, yumuşak doku cerrahisinde uygulanmaları önerilmektedir. Diş hekimliğinde diğer kullanım alanları; kök kanallarının dezenfeksiyonu, dentin hassasiyetinin giderilmesi ve periodontal ceplerin bakterilerden arındırılması şeklinde sıralanabilmektedir (Coluzzi 2004; Moritz, 2006).

### **2.6.1.3. Karbondioksit Lazerler**

Dalga boyu 10600 nm ve gaz aktif olan karbondioksit lazerler; molekül ve gaz bileşiminden oluşan bir tüp içerisinde bulunup, elektriksel olarak sürekli veya aralıklı akım moduyla çalışmaktadırlar (Pick ve ark., 1985; Pogrel, 1989; Convissar ve Gharemani, 1995).

Dokuyla temassız çalışma gereksinimi sebebiyle dokunma hissi ortadan kalkmaktadır. Temas kurulmadan çalışma bir dezavantaj gibi görünse de; ağız tabanı

ve dil gibi hareketli dokuları tedavi ederken bu durum, avantaja dönüşmektedir (Pick ve Loh, 1995; Coluzzi, 2004; De Moor, 2009).

Karbondioksit lazerlerin; erbiyum lazerlerden sonra su (H<sub>2</sub>O) molekülleri tarafından en iyi emilen dalga boyuna sahip olmaları; en önemli özellikleri olarak kabul edilmekte ve diş hekimliğinde kullanılan diğer tüm lazerler arasında hidroksiapatit kristalleri tarafından emilimi en yüksek dalga boyuna sahip lazer grubu olarak bildirilmektedir. Bu sebeplerden dolayı, diş dokularına yakın yumuşak doku bölgelerinde çalışırken; diş dokusuna zarar vermemek için bu bölgelerin metal koruyucularla örtülmesi önerilmektedir (Dederich, 1993; Pick ve Loh, 1995; Coluzzi, 2004; De Moor, 2009). Karbondioksit lazerlerle insizyon ve eksizyon işlemleri, dokuya 1-3 cm mesafeden yapılabilmekte ve bu mesafe arttıkça kesicilik kaybolarak, koagüle etme ve buharlaştırma etkisi ortaya çıkmaktadır (De Moor, 2009).

Konvansiyonel yöntemlere göre bu lazerler bazı ek avantajlar sağlamaktadır:

- Operasyon bölgesinde koagülasyonu sağlayarak kanamanın önlenmesi,
- Görülebilir ve kuru bir ortam sağlanması,
- Dikiş gerektirmemesi,
- İşlem süresinin kısa oluşu,
- Mekanik travma yaratılmaması,
- Postoperatif ağrı, ödem ve skar dokusunun daha az olması,
- Bakteriyemi riskinin azalması,
- Hasta tarafından daha kabul edilebilir olmaları (Goharkhani ve ark., 2006).

Pulpada meydana gelen termal zararlar ve dentinde oluşan karbonizasyonların yanı sıra minede ortaya çıkan çatlak ve kırıklar nedeni ile karbondioksit lazerlerin sert dokuda kullanımları sınırlıdır. Minede tek kullanım alanının; pürüzlendirme ve fissür örtücü uygulamaları olduğu bildirilmiştir (De Moor, 2009).

#### **2.6.1.4. Er:YAG Lazerler**

Erbiyum: Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Er:YAG) lazerler, 2940 nm dalga boyuna sahip katı lazerler olup, dental işlemlerde kullanılabilmeleri için hava ve suya ihtiyaç duyulmaktadır. Er:YAG lazerlerle kavite preparasyonu, çürük temizleme ve yüzey pürüzlendirme işlemleri kolaylıkla uygulanabilmektedir (Martinez ve ark., 2000). Fazla oranda su içermesi sebebiyle yumuşak dokuda etkili olmakta ancak; sınırlı bir hemostatik etki göstermektedir (Stabholz ve ark., 2003). Periodontal alanda diş taşı temizliğinde kullanılabilen bu lazerler ayrıca; eskimiş estetik restorasyonların sökülmesinde, kavite dezenfeksiyonunda, dentin hassasiyetinin uzaklaştırılmasında, pulpa kuafajında, kron boyunun uzatılmasında ve kök kanal tedavilerinde de kullanım alanına sahiptirler (Schwarz ve ark., 2001; Van, 2004).

#### **2.6.1.5. Er,Cr:YSGG Lazerler**

Sert doku uygulamaları sırasında oluşabilecek termal yan etkileri azaltmak ve sistemin etkinliğini arttırmak amacıyla farklı lazer tipleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerden biri de Erbium, Kromyum: Yitriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet (Er,Cr:YSGG) lazerlerdir (Uzer Çelik ve ark., 2006). Bu lazerler; Er:YAG lazerlerle benzer şekilde katı-kristal aktif bir ortama sahip olup, dental prosedürler için hava ve su gerektirir (Rechman ve ark., 1998). Atım sayısı sabit olarak 20 Hz iken, güç 0 ile 6 W arasında ayarlanabilmektedir. Lazerin başlık kısmında özel safir uç bulunmakta ve hava-su spreyi cihazla birleşik olup, ışın demetleri başlık ucundan yayılırken; aynı anda hava-su çıkışı da olmaktadır. Er,Cr:YSGG lazerlerde temel olarak; hidrokinetik enerji ile su partiküllerinin dokuyu uzaklaştırdığı bir sistem kullanılmaktadır. Mineral yapının içinde bulunan su buharlaşarak hacim artışına neden olup, mikropatlamalar meydana getirmekte ve böylelikle, dokunun mekanik ve travmatik olarak uzaklaşması sağlanmaktadır (De Moor, 2009).

Çürük doku yüksek miktarda su içermektedir ve bu nedenle; lazer ışığı da büyük oranda soğurulabilmekte ve böylece diş dokuları korunabilmektedir. Çürük temizleme, kavite preparasyonları, mine pürüzlendirme, kök kanal hazırlığı ve kemik dokunun kesimi gibi prosedürlerde kullanılabilir ve ayrıca pulpa dokusu için

güvenli olup, tedavilerdeki lokal anestezi ihtiyacını azalttığı bildirilmektedir (Dederich, 1993).

#### **2.6.1.6. Nd:YAG Lazerler**

Yaygın olarak kullanılan Neodimiyum: Yitrium-Alüminyum-Garnet (Nd:YAG) lazerler; diş hekimliği alanındaki ilk lazerlerdir. 1064 nm dalga boyunda olan bu lazer, pigmentli dokular tarafından yüksek oranda emilebilmektedir. Fiber optik ucu ile dokulara temas ettiği için enerjideki yansıma minimuma inmektedir (Dederich, 1993; Coluzzi, 2004; De Moor, 2009). Penetrasyon derinliğinin fazla olması, dokular tarafından az absorbe edilmesi ve pulpada termal hasara yol açması nedeniyle diş sert dokularında, sınırlı kullanım alanına sahiptir (Moritz ve ark., 2006).

Nd:YAG lazerler; diş çürüğünü önlenmesinde, renklenmiş çürük dokusunun sağlıklı dokuya zarar vermeden kaldırılmasında, mine dokusunun pürüzlendirilmesinde, dentin hassasiyetinin giderilmesinde, kök kanal dezenfeksiyonunda, periodontal dokularda granülasyon dokusunun uzaklaştırılmasında ve cep derinliğinin azaltılmasında kullanılmaktadırlar (Dederich, 2004; Yazıcı, 2009).

Hemostatik etki yaratarak operasyon sahasını temiz ve görülebilir kıldıkları için, Nd:YAG lazerler yumuşak doku cerrahisinde de tercih edilmektedirler (Dederich, 2004).

#### **2.6.1.7. Ho:YAG Lazerler**

Holmium: Yitrium-Alüminyum-Garnet (Ho:YAG) lazerler; 2100 nm dalga boyuna sahip olup, serbest çalışma atım modu içermektedirler. Ho:YAG lazerler; su tarafından Nd:YAG lazerlere oranla 1000 kat daha fazla emilmekte ve sert dokular üzerinde insizyon etkileri olmalarına karşın; hemoglobun ya da diğer doku pigmentleriyle etkileşimde bulunmamaktadırlar. Fiber optik bir sisteme sahip olan bu lazerlerin; genellikle temporomandibular eklem cerrahisinde de kullanıldığı bildirilmiştir (Hendler ve ark., 1992).

## 2.7. Endodontik Mikrosızıntı Teşhis Yöntemleri

Kök kanal tedavisinde uygulanan farklı materyal ve dolum tekniklerinin tıkaçlama kapasitelerinin incelenmesi ve karşılaştırılması amacıyla birçok *in vitro* test yöntemi geliştirilmiştir (Beatty ve Zakariasen, 1984).

Her yöntemin farklı sonuç değerleri olduğundan standardizasyonu yakalamak güç olup; en iyi neticenin hangi yöntemde elde edileceği günümüzde halen daha net olarak bilinmemektedir (Alani ve Toh, 1997; Malik ve ark., 2013).

Mikrosızıntıyı ölçmek ve değerlendirmek için birçok yöntem bulunmaktadır (Alani ve Toh, 1997; Verissimo ve Vale, 2006; Ayyıldız ve ark., 2009; Erdemir ve Yaman, 2011). Bunlar;

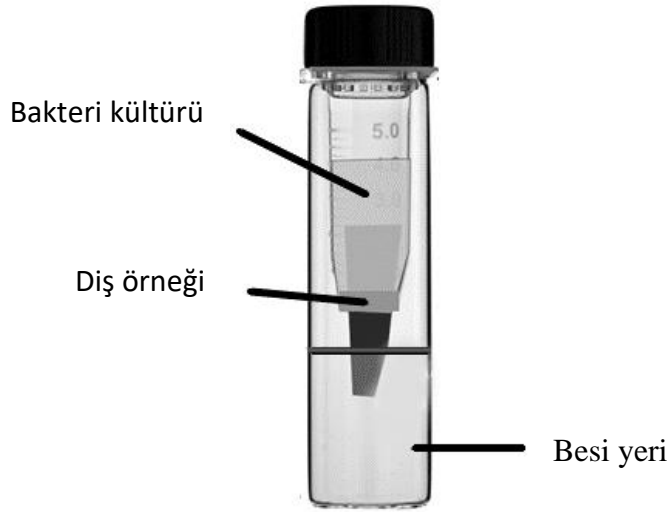
- ❖ Bakteriyel Sızıntı Yöntemi
- ❖ Sıvı Filtrasyon Yöntemi
- ❖ Boya Penetrasyon Yöntemi
- ❖ Glikoz Sızıntı Yöntemi
- ❖ İnsan Serum Sızıntı Yöntemi
- ❖ Gaz Kromatografi Yöntemi
- ❖ Basınçlı Hava Yöntemi
- ❖ Radyoizotop Yöntemi
- ❖ Nötron Aktivasyon Yöntemi
- ❖ Elektrokimyasal Yöntem
- ❖ Mikroskopik İnceleme Yöntemleri
- ❖ Termal Siklus Yöntemi

### 2.7.1. Bakteriyel sızıntı yöntemi

Bakteriyel sızıntı yöntemi, diğer sızıntı yöntemleriyle karşılaştırıldığında; daha net sonuçlar vermesi ve klinik ortamı daha iyi taklit edebilmesi, yöntemin en çok tercih edilme sebepleri olarak belirtilmiştir (Mobarak ve ark., 2015; Jafari ve ark., 2016).

Yöntemin mekanizması; dişlerin bakteri kültürü içine daldırılması ile materyal-diş arası bakteriyel üreme olup olmaması esasıyla çalışmaktadır (Erdemir ve Yaman, 2011). Öncelikle kök kanal dolununun ardından diş; koronal ve apikal bölgeler hariç kapatılmış bir şekilde, içerisinde bakteri bulunduran bir sisteme yerleştirilmektedir. Sonrasında ekim yapıp, besi yerindeki solüsyonun renginin değişip değişmediğine ya da bulanıklaşma olup olmadığına göre sonuçlar değerlendirilmektedir (Carratu ve ark., 2002).

Bakteriyel çalışmalarda, kontaminasyon riski büyük önem taşımaktadır. Örnekler hazırlanırken tüm sterilizasyon kurallarına dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Aksi takdirde hatalı sonuçlar elde edilebilmektedir (Carratu ve ark., 2002). Ayrıca elde edilen sonuçların kalitatif olması nedeniyle bu durum; kantitatif sonuçlar veren yöntemlere göre dezavantaj sayılmaktadır (Taylor ve Lynch, 1992).



**Şekil 2.7.1.1.** Bakteriyel mikrosızıntı yönteminin şematik görüntüsü.

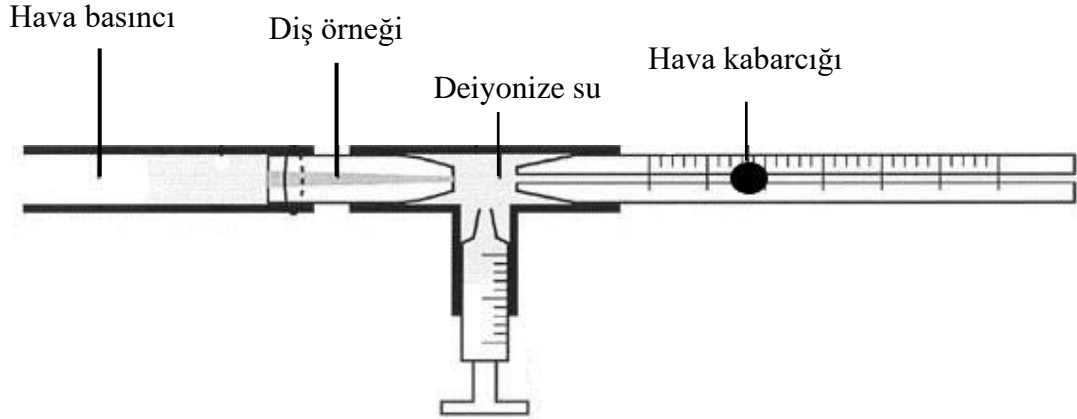
## 2.7.2. Sıvı filtrasyon yöntemi

Bu yöntem öncelikle 1986 yılında, Derkson ve arkadaşları tarafından restoratif tedavi materyallerinde sızıntı testi için geliştirilmiş, 1993 yılına gelindiğinde ise, Wu ve arkadaşları tarafından modifiye edilerek endodontik sızıntı teknikleri arasında yerini almıştır. Sıvı filtrasyon yönteminde; kullanılan sıvı 0,1 atmosfer (atm) basınçla örneğin bir tarafından gönderilerek, diğer tarafından çıkış yapıp yapmadığı



gözlenmektedir. Kapiller tüp içerisinde gözlenen hava kabarcığının yer değiştirme miktarı ölçülmekte ve sıvı hareketi  $\mu\text{l}/\text{dk}$  cinsinden hesaplanmaktadır (Wu ve ark., 1994, Pommel ve ark., 2001).

Yöntemin kantitatif sonuçlar vermesi, örneklerin tekrar edilebilir olması, uzun dönemde örtücülüğün değerlendirilebilmesi, sonuçların otomatik kaydedilmesi ile operatör hatasının ortadan kalkması, hassas teknikle daha kesin sonuçlar alınması gibi avantajları olduğu bildirilirken; klinik şartları tam anlamıyla taklit edememesi, detaylı ekipman gerektirmesi, uygulama zorluğu ve uzun vakit alması da dezavantajları olarak sayılmaktadır (Pommel ve ark., 2001; Çobankara ve ark., 2002; Verissimo ve Vale, 2006).



Şekil 2.7.2.1. Sıvı filtrasyon yönteminin şematik görüntüsü.

### 2.7.3. Boya penetrasyon yöntemi

Boya penetrasyon yöntemi, ilk kez 1939 yılında Grossman tarafından tanıtılmıştır. Uygulama kolaylığı sayesinde en fazla tercih edilen yöntem olarak bildirilmiştir (Tamse ve ark., 1998). Bu yöntemde en fazla kullanılan boyalar;

- Metilen mavisi
- Anilin mavisi
- Gümüş nitrat
- Bazik fuksin
- Florasan

- Eritrosin
- Rodamin B
- India ink olarak sayılabilmektedir. En çok tercih edilen boya ise % 2'lik metilen mavisi solüsyonudur (Piva ve ark., 2002).

Kök kanal dolumu yapıldıktan sonra, dişlerin kök yüzeyleri tırnak cilası ile kaplanır, belli bir süre boya içerisinde beklemeye alınır ve daha sonra çıkarılıp yıkanır. Bu safhadan sonra sonuç değerlendirmesi için örneklerin uzun aksına dik kesitler alınır ve stereomikroskop altında boya penetrasyon miktarı kantitatif olarak incelenir (Ahlberg ve ark., 1995).

Aynı zamanda örnekler üzerinde şeffaflaştırma işlemi yapılarak, sızıntı sonuçları spektrofotometre ile de değerlendirilebilmektedir. Şeffaflaştırma işlemi; boyadan çıkarılan dişlerin dehidratasyonu için %5'lik nitrik asitte 2 gün çözdürülmesi, %80'lik etil alkolde 1 gün, %90'lık etil alkolde 2 saat ve %100'lük etil alkolde 3 saat bekletilmesi şeklinde gerçekleştirilmektedir. Son olarak örnekler; 1 gün boyunca şeffaflaştırma işlemi gerçekleşene kadar metil salisilat içerisinde bekletilmekte ve ardından spektrofotometrik ölçümler yapılabilmektedir (Swanson ve Madison, 1987; Robertson ve ark., 1980).

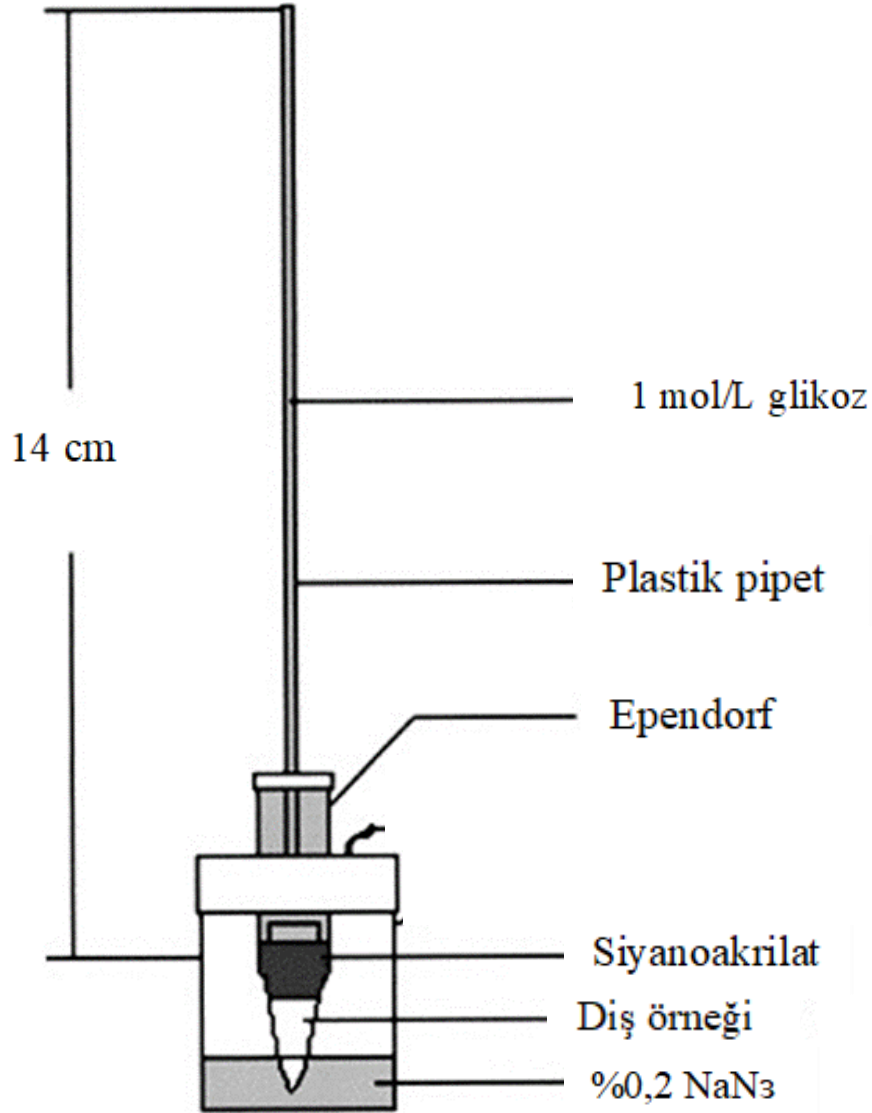
Boya penetrasyon yönteminin avantajları; temin edilmesi kolay ve ucuz boyalarla yapılabilmesi, sonuçların hızlı ve kantitatif değerlerle elde edilebilmesi ile kimyasal bir reaksiyon veya radyasyon gerektirmemesi şeklinde sıralanabilmektedir (Araujo ve ark., 2006; Ayyıldız ve ark., 2009). Yöntemin dezavantajları ise; örneklerin tekrardan kullanılamaması ve ölçümlerin subjektif olarak inceleme sonucu değerlendirilmesi ile sızıntı yoğunluğu hakkında kesin kanıya varılamaması olarak sayılabilmektedir (Wu ve ark., 1995; Oliver ve Abott, 2001).

#### **2.7.4. Glikoz sızıntı yöntemi**

Xu ve arkadaşları 2005 yılında, endodontik sızıntı analizi için, kök kanal dolgusu boyunca sızan glikoz oranına dayanan yeni bir metot geliştirmişlerdir. İzleyici maddenin seçimi dikkatli bir şekilde yapılmalı, çünkü; boyutu ve fizikokimyasal

özellikleri test sonucunu etkileyebilir. Bazı araştırmacılar tarafından küçük moleküler boyutlu izleyicilerin kullanılması önerilmiştir (Wu ve Wesselink 1993). Daha küçük moleküler büyüklük ve mutlak bir test, klinik sonuçlarla daha uyumludur (Friedman 1991). Glikoz penetrasyon yönteminde glikoz solüsyonunun kullanılma nedenleri; düşük moleküler ağırlığa sahip olması (moleküler ağırlık= 180Da), hidrofilik olması, kimyasal olarak stabil olması ve bakteriler için önemli bir besin maddesi olmasıdır. Xu ve arkadaşları; glikoz oral kaviteden kök kanalına sızarsa, kanal dolgusu ve preparasyonundan sonra arta kalan mikroorganizmaların çoğalıp, periapikal enfeksiyona neden olabileceğini belirtmişlerdir. Bu nedenle de glikozun diğer metotlarda kullanılan izleyicilerden klinik ile daha bağlantılı olduğu düşünülmektedir. (Xu ve ark., 2005). Bu metot ile endodontik mikro-sızıntının zamana bağılı değişimi değerlendirilebilmektedir. Ayrıca; bu metotta kullanılan koronal düşük basınç hapsedilmiş hava veya sıvının çıkarılmasına yardımcı olabilir ve bu basınç miktarı yüksek hassasiyet ile sistemi kullanmak için yeterli olarak görülmektedir (Pommel ve Camps, 2001).

Glikoz sızıntı yönteminde; apikal bariyer oluşturulduktan sonra örnekler bir düzeneğe transfer edilmekte ve glikoz kanal ağzından verilerek apikalde bulunan rezervuar içerisinde toplanmaktadır. Toplanan glikoz miktarı spektrofotometre cihazı ile analiz edilerek kantitatif değerler elde edilebilmekte ve örnekler bozulmadan tekrar kullanılabilir (Xu ve ark., 2005; Verissimo ve Vale, 2006; Shemesh ve ark., 2007; Jafari ve Jafari, 2017).



Şekil 2.7.4.1. Glikoz sızıntı yönteminin şematik görüntüsü (Xu ve ark., 2005).

### 2.7.5. İnsan serumu sızıntı yöntemi

Apikal 1/3' lük kısım doldurulduktan sonra kanalın içerisine radyoaktif C insan serumu albümini verilmekte ve kökler, 3-4 mm' lik apikal kısım fizyolojik insan serumu içerisinde kalacak şekilde belirli bir süre bekletilmektedir. Daha sonra sıvı içerisinden alınan 5 ml' lik miktarlar ile  $\beta$ -spektrometre cihazında meydana gelen sızıntı miktarı değerlendirilmektedir (Haikel ve ark., 2000).

### **2.7.6. Gaz kromotografi yöntemi**

Bu teknik, moleküler ağırlığı düşük ve bakteriyel bir metabolit olarak bilinen bütirik asitin penetrasyonuna bağlı olarak kantitatif ölçümlere dayalı bir tekniktir. Polietilen modellerle elde edilen kanal dolumları tamamlanmış örnekler, iki ucu açık deney tüpü içerisine yerleştirilmekte ve tüpün üst kısmı %0,5' lik bütirik asit ve %0,1' lik valerik asit solüsyonları ile doldurulmaktadır. Daha sonra tüplerin uç kısımları lastik bir örtü ile kapatılıp, sıkıştırılmış nitrojen gazı koronal uçtan basınçla enjekte edilmektedir. Apikal kısımdaki rezervuar içerisinden alınan örnek; asit içerisinde çözdürülerek, sızıntı değerleri gaz kromotografi cihazında ölçülmektedir. Klinik şartlara yakın sonuçlar elde edildiğinden, bu yöntemin güvenli bir metod olduğu belirtilmiştir (Kersten ve Moorer, 1989).

### **2.7.7. Basınçlı hava yöntemi**

Bu yöntemde; kök kanalı ile pulpa odasına basıçlı hava gönderilmekte ve sızıntı oranı, statik sistem içinde kaybolan basınç miktarının ölçülmesiyle değerlendirilmektedir (Erdemir ve Yaman, 2011). Başka bir yöntemde ise; örnek, su içerisine yerleştirilmekte ve hava basıncı uygulanarak kenar uyumsuzluğunun, hava kabarcığı gözlenmesi durumunda ortaya çıktığı bildirilmektedir (Üşümez ve ark., 2004).

Teknikteki avantajlar; kantitatif sonuçlar elde edilmesi ve örneklerin tekrar kullanılabilir olması şeklinde açıklanırken, dezavantajı olarak; klinik şartları tam anlamıyla yansıtamadığı ve kompleks ekipman gerektirdiği bildirilmiştir (Ayyıldız ve ark., 2009).

### **2.7.8. Radyoizotop yöntemi**

Bu yöntemde; materyal ile diş dokusu arasında geçiş yapan radyoizotoplar, otoradyografya görüntülenmektedir. Dişe uygulanan radyoizotop maddeler, belirli bir süre bekletildikten sonra diş yıkanarak kurulanmakta ve uzunlamasına kesitler alınıp, incelenmektedir. Otoradyografide, izotopun gözlendiği bölgeye göre mikrosızıntı oranı belirlenmektedir (Alani ve Toh, 1997; Erdemir ve Yaman, 2011). En çok

kullanılan radyoaktif elementler; kalsiyum, fosfor, flor, galyum, kükürt, iyot, sodyum, plütonyum ve rutenyum olarak bilinmektedir (Powis ve ark., 1988; Charlton ve Moore, 1992).

Sızıntı miktarının kantitatif olarak belirlenmesi, teknik süresinin kısa olması, kullanılan radyoizotopların düşük moleküler büyüklükte olması, alınan radyografilerin saklanabilir olması gibi avantajları olan bu teknikte; kullanılan maddelerin sağlık ve çevre için risk taşıması, pahalı oluşu ve özel ekipman gerektirmesi gibi dezavantajlar bulunmaktadır (Going,1972; Crim ve ark., 1985; Ayyıldız ve ark., 2009).

### **2.7.9. Nötron aktivasyon yöntemi**

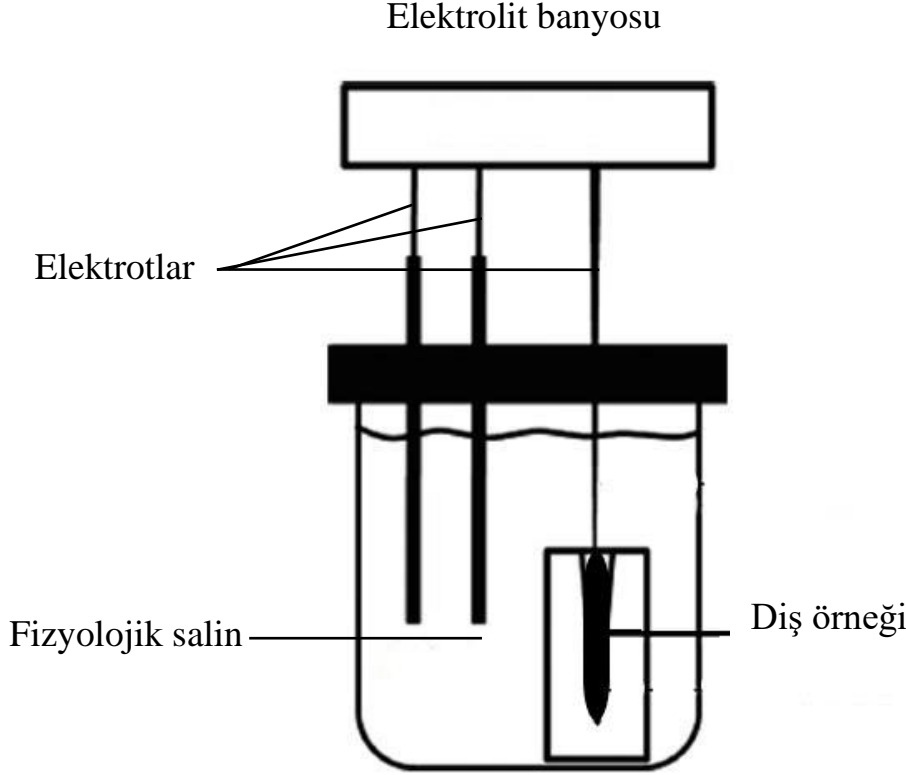
Nötron aktivasyon yönteminde; restorasyonun yanına manganez gibi radyoaktif olmayan bir kimyasal yerleştirilip, emilmesi beklenmektedir. Emilme işleminin ardından dış, nükleer reaktöre yerleştirilerek, manganez bombardımana uğratılmaktadır. Mikrosızıntı değeri de; alınan mangan miktarına bağlı olarak kantitatif şekilde tespit edilmektedir (Douglas ve ark., 1980).

Tekniğin pahalı ve kompleks oluşu, çalışma hassasiyeti gerektirmesi ve restorasyonun hangi bölgeden sızıntı yapıp, restorasyon kenarı haricinde hangi bölgeden manganez emilimi olduğunun tespit edilememesi; nötron aktivasyon yönteminde belirtilen dezavantajlardandır (Ayyıldız ve ark., 2009; Erdemir ve Yaman, 2011).

### **2.7.10. Elektrokimyasal yöntem**

Bu yöntemde; içerisinde iki metal barındıran elektrolitli banyo bulunmakta ve örnek dış bu banyo içerisine daldırılmaktadır. Örneğe uygulanan elektrik akımının ardından, içerisinden geçen alternatif akımda meydana gelen değişikliklerle, restorasyon içerisindeki boşluklar hakkında bilgi edinilmekte ve özel cihazlar kullanılarak ölçüm verileri değerlendirilmektedir (Taylor ve Lynch, 1992; Ayyıldız ve ark., 2009).

Tekniğin tekrarlanabilir olması, örneklerde hasar yaratmadan değerlendirme yapılabilmesi ve kantitatif ölçüm imkanı sağlaması gibi avantajları bulunmasına rağmen; metal restorasyonların kullanılmadığı ve akımdaki en küçük farkın bile sonuçlara yansıdığı bildirilmektedir (Taylor ve Lynch, 1992; Erdemir ve Yaman, 2011).



**Şekil 2.7.10.1.** Elektrokimyasal sızıntı yönteminin şematik görüntüsü (Tang, 2015).

### 2.7.11. Mikroskopik inceleme yöntemleri

Restorasyon materyallerindeki mikrosızıntıyı değişik metodlarla inceledikten sonra bazı araştırmacılar; kavite marjinlerinde elde ettikleri bulguları değerlendirebilmek için mikroskopik yöntemlere başvurumaktadırlar (Erdemir ve Yaman, 2011).

Bunlardan biri, “Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile inceleme yöntemi” olarak belirtilmekte ve bu incelemede, katı cisimlerin mikro yapıları izlenebilmektedir. SEM analiziyle iki yüzey arası mesafe, var olan aralıklı yapı ve mikrosızıntı;

mikroskobun yüksek odaklama kapasitesi ve görüntünün istenen miktarda büyütülebilmesi seçenekleriyle ölçülebilmektedir (Alani ve Toh, 1997).

Mikroskobik inceleme yöntemlerinden bir diğeri de ‘‘Konfokal Lazer Tarama Elektron Mikroskobu (CLSM) ile inceleme yöntemi’’dir. Bu mikroskop; yansıma ve floresan olarak iki şekilde inceleme yapmaktadır. Yansıma şeklinde yapılan incelemede mine, dentin ve materyal gibi yapılar izlenirken; floresan modunda işaretleyici ajanın dağılımı gözlenmektedir (Erdemir ve Yaman, 2011). SEM inceleme yönteminden farklı olarak, ıslak yapıda olan ve 100 nm’den daha küçük örneklerin incelenmesine olanak sağlamaktadır (Watson, 1994; Pioch ve ark., 1997).

#### **2.7.12. Termal siklus yöntemi**

Diş ve materyal arası marjinal uyumu değerlendirme amaçlı, güvenilir sonuçların elde edilebilmesi ve esas yöntemin desteklenmesi için örnekler; ısısız döngü ile yaşlandırılmaktadır. Ağız ortamını iyi taklit ediyor olabilmesi açısından bu tekniğin, güvenilir bir metod olduğu düşünülmektedir. Kullanılan materyaller ısıya bağlı olarak genişleme/büzüşme gösterdiğinden, diş ile materyal arasında çatlaklar meydana gelmekte ve bu bölgelerde, oral sıvıların içe-dışa hareketi ile birikmesi gerçekleşmektedir (Alani ve Toh, 1997; Ayaz ve ark., 2011). Termal siklus yönteminde işlem; 0-68°C ısı aralığında gerçekleşmekte ve 10-120 saniye arası sürmektedir (Saunders ve ark., 1990).



Çalışma dizaynı için yapılan güncel ve geniş çaplı literatür taramaları sonucunda; genellikle aynı tip kalsiyum silikat bazlı BES'lerin furkal perforasyon veya direkt pulpa kapaklaması materyali olarak kullanıldığı ve sıklıkla, bağlanma-kırılma dayanımlarının değerlendirilmesine yer verildiği dikkat çekmiştir. Bir diğer önemli nokta ise; endodontik tedavi prosedürlerinin, kanal dezenfeksiyon aşamasında kullanılan geleneksel irrigasyon solüsyonları ve kombinasyonlarının; tek yönlü olarak antibakteriyel etkinliklerinin veya smear tabakası uzaklaştırma aktivasyonlarının analiz edildiği görülmüştür. Bu araştırmalara karşın; irrigasyon tekniklerinin, özellikle apikal bariyer olarak tercih edilen kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler üzerindeki direkt etkisine literatürde yer verilmediği göze çarpmıştır.

Öte yandan; henüz olgunlaşmamış ve nekroze olmuş genç daimi dişlerde endodontik yaklaşımlar adına yapılan literatür taramasında, var olan geleneksel biyoaktif kalsiyum silikat bazlı sementlerin sürekli araştırma konusu olduğu ve yeni nesil üretilen kalsiyum silikat bazlı BES'lerin apikal bariyer olarak kullanıldığı karşılaştırmalı çalışmalarda eksiklik olduğu sonucuna varılmıştır.

Lazer Aktive İrrigasyon tekniğiyle dezenfeksiyon üzerine etkinliğinin araştırıldığı, kalsiyum silikat bazlı sementlerle yapılan endodontik restorasyonların, sızdırmazlık kapasitelerinin değerlendirildiği ve ayrıca; diş hekimliğine yeni tanıtılan kalsiyum silikat bazlı BES'lerden, MTA Repair HP materyalinin, biyolojik ve fiziksel özelliklerinin araştırıldığı çalışmaların eksik olması nedeniyle biz bu çalışmamızda; MTA Repair HP materyalinin, farklı kalsiyum silikat bazlı BES'lere göre antimikrobiyal etkinliğini ve LAI tekniğinin; materyalin apikal tıkama ve sızdırmazlık özelliği üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

“Farklı Biyoaktif Endodontik Sementlerin ve Er,Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Simüle Edilmiş Apeksifikasyon Modellerinde Apikal Sızdırmazlık ve Antibakteriyel Etkilerinin Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmamızda başlıca odaklanılan amaçlarımız şu çerçevede toplanmıştır:

1) Yeni bir biyoaktif kalsiyum silikat bazlı sement olarak piyasaya sürülen MTA Repair HP materyalinin kullanımı kabul görmüş çeşitli kalsiyum silikat bazlı BES’ler karşısında antibakteriyel etkinliğinin değerlendirilmesi,

2) Genç daimi diş formu simüle edilerek, apeksifikasyon modelleri oluşturulan örneklerde apikal bariyer olarak kullanılan MTA Repair HP materyalinin apikal mikrosızdırmazlık kalitesinin araştırılması.

“Farklı Biyoaktif Endodontik Sementlerin ve Er,Cr:YSGG Lazer Uygulamasının Simüle Edilmiş Apeksifikasyon Modellerinde Apikal Sızdırmazlık ve Antibakteriyel Etkilerinin Değerlendirilmesi” isimli tez çalışmamız; Yakın Doğu Üniversitesi (YDÜ) Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği, YDÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı ve YDÜ Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda multidisipliner yaklaşım içerisinde gerçekleştirilmiştir. Tez çalışmasına başlamadan önce gerekli etik kurul onayı “Yakın Doğu Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Etik Kurulu”ndan alınmıştır (Bkz. EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi, no: 2019/71/864).

Öncelikle araştırmamız, Antimikrobiyal Analiz ve Apikal Sızdırmazlık Testleri olmak üzere iki genel çatı altında toplanmıştır. Antimikrobiyal analizleri için; “Antimikrobiyal Agar Difüzyon Testi (ADT)”, Lazerle Aktive Edilmiş İrrigasyon’un (LAI) apikal sızdırmazlık üzerindeki etkisi içinse “Glikoz Apikal Sızıntı Testi” kullanılarak değerlendirilmiştir.

### 3.1. Tez Çalışması Kapsamında Test Edilmek Üzere Oluşturulan Hipotezlerimiz

Araştırma kapsamımızda kullanılan kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler ve analiz yöntemleri göz önünde bulundurularak üç farklı hipotez belirlenmiştir. Bunlar;

1. “MTA Repair HP’nin diğer farklı kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler ile antimikrobiyal etkinliği arasında fark vardır”
2. “Lazerle Aktive Edilmiş İrrigasyon Tekniği’nin; MTA Repair HP ve NeoMTA Plus materyallerinin apikal sızdırmazlık kaliteleri üzerinde etkisi vardır”
3. “MTA Repair HP ve NeoMTA Plus materyallerinin apikal sızdırmazlık kaliteleri arasında fark vardır” şeklinde kurulmuştur.

Detaylandırılmış deney basamakları aşağıdaki şekilde planlanmıştır:

- Çalışma kapsamında yer verilen kalsiyum silikat bazlı BES’lerin antimikrobiyal aktivitelerinin ADT ile değerlendirilmesi,
- Önceden çekimi yapılmış daimi dişlerin, genç daimi diş simülasyonlarının yapılarak apeksifikasyon modellerinin hazırlanması,
- Kontrol ve deney gruplarının oluşturulması,
- Apikal bariyer materyallerinin uygulanması,
- LAI tekniğinin gerçekleştirilmesi,
- Glikoz sızıntı modellerinin hazırlanması,
- Apikal mikrosızıntı ölçümlerinin, önceden belirlenen periyotlarda gerçekleştirilmesi,
- Verilerin elde edilmesi,
- Elde edilen verilerin karşılaştırılmalı istatistiksel analizlerinin yapılması

### 3.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Kalsiyum Silikat Bazlı Biyoaktif Endodontik Sementler ve Kimyasal Kompozisyonları

1. MTA Repair HP (Angelus, Londrina, Brezilya)
2. NeoMTA Plus (NuSmile, Huston, TX, ABD)
3. Biodentine (Septodont Saint-Maur-des-Fosses Cedex, Fransa)
4. ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental Specialities, Konstantz, Almanya)
5. MTA Angelus (Angelus, Londrina, Brezilya)

**Tablo 3.2.1.** Agar difüzyon testinde kullanılan materyallerin kimyasal bileşimleri.

| <b>Materyal</b> | <b>Kimyasal Bileşim</b>   |
|-----------------|---|
| MTA Repair HP   | Toz: trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, kalsiyum oksit, kalsiyum tungstat. Likit: su, polimer plastikleştirici.             |
| NeoMTA Plus     | Toz: trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, tantalum oksit. Likit: su, özel polimerler.   |
| Biodentine      | Toz: trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, kalsiyum oksit, zirkonyum oksit. Likit: su, kalsiyum klorit, suda çözünebilir polimer. |
| ProRoot MTA     | Toz: trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, tetrakalsiyum aluminoferrit, serbest kalsiyum oksit, bizmut oksit. Likit: su.       |
| MTA Angelus     | Toz: trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, tetrakalsiyum aluminoferrit, bizmut oksit. Likit: su.                               |

### 3.3. Antimikrobiyal Agar Difüzyon Testi (ADT)

MTA Repair HP materyalinin antimikrobiyal aktivitesinin; NeoMTA Plus, Biodentine, ProRoot MTA ve MTA Angelus materyalleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amacıyla Agar Difüzyon Testi kullanılmıştır.

Antimikrobiyal değerlendirme; *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve *Candida albicans* (ATCC 90,028)'a karşı değerlendirilmiştir. *C. albicans* haricindeki diğer test edilen tüm mikroorganizmalar, 37°C'de kanlı agar kültür ortamına konulurken; *C.albicans*, Sabouraud Dekstroz Agar (Oxoid) ortamında 24 saat boyunca inkübe edilmişlerdir. Agar difüzyon testleri; Mueller-Hinton agar besiyerleri üzerinde, steril agar deliciler kullanılarak açılan 5 mm derinlik ve 3 mm çapında birbirine eşit uzaklıktaki kuyucuklarda uygulanmıştır., Her bir agar besiyerinde altı adet standardize edilmiş kuyucuk açılmıştır. Kuyucukların oluşturulması esnasında her kullanışı takiben agar deliciler alkol içerisine daldırılıp, sonrasında ateşe tutularak sterilize edilmişlerdir. Üç-dört adet tekli koloniler elde edildikten sonra, 0,5 McFarland bulanıklıkta bakteriyel süspansiyon standardizasyonunu yakalamak amacıyla bu koloniler, 5 mL steril fosfat tamponlu salin içerisinde yeniden süspansiyon edilerek eküvyon kullanılarak agar besiyerlerine yayma tekniği ile ekim yapılmıştır. Oluşan inhibisyon alanlarının ölçümleri, 24. ve 48. saat periyodunda yapılmıştır.

Bakteriyel inokülasyon işlemini takiben, taze hazırlanmış kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler agar besiyerlerinde önceden oluşturulan standardize kuyucuklara yerleştirilerek 37°C, %5 CO<sub>2</sub> içeren ortamda, 24 saat boyunca inkübe edilmişlerdir. 24 saatin sonrasında, her bir materyal etrafında oluşan inhibisyon alanının çapı, iki dik konumda milimetrik cetvel kullanılarak 0.5 mm doğrulukla aynı operatör tarafından ölçülmüştür. Bu ölçümün ardından agar besiyerleri yeniden inkübatöre yerleştirilerek, 48. saatin sonunda ölçümler tekrarlanmıştır. İlgili zaman periyotları sonunda ölçülen inhibisyon zon çaplarının hesaplanması aşağıdaki formülasyona adapte edilerek gerçekleştirilmiştir.

$$\text{İnhibisyon alanının büyüklüğü} = (\text{inhibisyon zonu çapı} - \text{örneğin çapı}) \times \frac{1}{2}$$

Formülasyona uygun olarak, test edilen her bir materyal için hesaplanan inhibisyon zonlarının çap ortalamaları istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Antimikrobiyal testlerin her bir adımı, tekrarlanabilirliği gösterebilmek adına üç kez tekrar edilmiştir.

Mikrosızıntı testi için gerekli basamaklar aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

- **Simüle edilmiş genç daimi dişlerin hazırlanması**
- **Deney ve kontrol gruplarının belirlenmesi**
- **Lazerle aktive edilmiş irrigasyon aşaması**
- **Glikoz sızıntı modelinin hazırlanması**
- **Mikrosızıntı ölçümlerinin yapılması**
- **İstatistiksel analiz**

#### **3.4. Genç Daimi Diş (Apeksifikasyon Modeli) Simülasyonu Hazırlığı**

Çalışmamız kapsamında kullanılmak üzere planlanan, çeşitli sebeplerle çekim endikasyonu verilmiş dişlerin çekimleri öncesinde, çalışmaya katılacak olan hasta gruplarına araştırma hakkında bilgi verilip, aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır.

Çalışmaya dahil edilecek olan tek köklü üst santral ve lateral kesici dişlerin kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

- ✓ Rezorpsiyon varlığı gözlenmeyen,
- ✓ Geniş çürük lezyonu barındırmayan,
- ✓ Kök anomalisi teşhisi konulmamış,
- ✓ Kalsifikasyon odakları içermeyen,
- ✓ Önceden herhangi bir tedavi yapılmamış (kök kanal tedavisi, post, kron vb.)
- ✓ Çatlak veya kırık hattı olmayan dişler.

Toplamda 50 adet olmak üzere, yukarıda belirtilen kriterlere uygun olarak seçilen üst santral ve lateral kesici dişlerde; doku artıkları ve kalkuluslar, periodontal kretuvar

yardımıyla mekanik olarak uzaklaştırılmıştır. Buharlı otoklav sterilizasyonunun ardından dişler, distile su ile bolca yıkanıp, normal salin solüsyonu (Vacoliter, Baxter, Tekirdağ, Türkiye) içerisinde 4°C’de saklanmışlardır.

Daha sonrasında seçilmiş olan dişler; pulpa odası tabanının 3 mm üzerinden olacak şekilde, elmas diskler (Diabor, İstanbul, Türkiye) yardımıyla su soğutması altında dekoronore edilmişlerdir. Dekoronasyon prosedürünü takiben, kök kanalı açıklığını doğrulamak ve kök kanal uzunluğunu standardize etmek amacıyla 15 numaralı K-tipi eğe (VDW, Münih, Almanya) kök ucundan çıplak gözle görülünceye kadar ilerletilmiştir. Her dişin kök kanal boyu 10 mm olacak şekilde ayarlanarak kök ucu rezeksiyonu yapılmıştır.



**Resim 3.4.1.** Genç daimi diş simülasyon safhaları.

Açık apeks formasyonu verilen dişlerde, aynı zamanda genç daimi diş kök kanalının iç yapısını da taklit edebilmek amacıyla döner sistem (x-smart Plus, DENTSPLY, Ballaigues, İsviçre) Protaper eğeleriyle F5 boyutuna kadar şekillendirme yapılmıştır.



**Resim 3.4.2.** Protaper Eğeleri (soldan sağa sıra ile; SX, S1, F1, F2, F3, F4, F5).



**Resim 3.4.3.** X-Smart döner sistem cihazı.



Kök kanal uçlarının apikal genişlik standardizasyonları ise; 1,2 mm çapındaki *Unicore Driller* (Ultradent, İstanbul, Türkiye) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Simülasyon basamaklarının bitimini takiben, kök kanalları 5 ml %1,5' luk sodyum hipoklorit (NaOCl) ve 5 ml salin solüsyonu ile irriga edilmiştir. Son olarak preparasyon işlemleri esnasında yaratılan smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla, 5 ml %17' lik etilen diamin tetra asetik asit (EDTA, Endo-Solution, Cercamed, Wola, Polonya) ve distile su ile irrigasyon yapılarak, materyal uygulanımına kadar steril salin solüsyonu içerisinde 4°C' de bekletilmişlerdir. Materyal uygulanımının hemen öncesinde tüm kanallar steril kağıt konlarla kurutulmuştur.

### 3.5. Deney ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi

Çalışma kapsamında kontrol grupları; 5 adet diş pozitif kontrol (n=5) ve 5 adet diş de negatif kontrol (n=5) grubu olacak şekilde dizayn edilmiştir. Geriye kalan simüle edilmiş 40 adet diş ise; uygulanacak sement tipine göre MTA Repair HP (n=20) ve NeoMTA Plus (n=20) şeklinde rastgele iki ana deney grubuna ayrılmıştır.

Üretici firmanın talimatları doğrultusunda taze bir şekilde hazırlanan biyoaktif sementler, MTA taşıyıcısı (Angelus, Dovgan, Kanada) yardımı ile kanallara retrograt yönde 3 mm' lik bir apikal bariyer oluşturacak şekilde uygulanmışlardır. Kök ucuna yerleştirilen 3 mm' lik apikal bariyer standardizasyonu ve kondensasyonu; nemli kağıt konların kalın ucu kanal içerisine yerleştirilmesi ile sağlanmıştır. Materyallerin radyografik doğrulamalarının yapılması sonrasında, tüm örnekler steril ıslak gazlı bezlere sarılıp, 37°C ve %100 nem içeren etüvde 1 hafta boyunca bekletilmişlerdir.



**Resim 3.5.1.** Apikal bariyer uygulanmış diş örneğinin radyografik kontrolü.



**Resim 3.5.2.** MTA taşıyıcısı.

Materyallerin tam sertleşmesi sağlandıktan sonra, her bir deney grubu kendi içerisinde Lazerle Aktive Edilmiş İrrigasyon (LAI) uygulamasına göre iki alt gruba (n=10) bölünmüştür. Sonuç olarak çalışmamızda iki adet kontrol (n=5 / pozitif kontrol, n=5 / negatif kontrol) ve dört adet deney grubuna (n=10) yer verilmiştir.

### **GRUPLAR**

**1.grup : NeoMTA Plus / Neo (n=10)**

**2.grup : MTA Repair HP / MTA-HP (n=10)**

**3.grup : LAI NeoMTA Plus / L-Neo (n=10)**

**4.grup : LAI MTA Repair HP / L-HP (n=10)**

**5.grup : Negatif Kontrol grubu (n=5)**

**6.grup : Pozitif Kontrol grubu (n=5)**

**DENEY GRUBU**

**KONTROL GRUBU**

Yukarıda belirtilen deney gruplarının ayrıntılı açıklamalarında sırasıyla; irrigasyon prosedürleri aşağıdaki şekilde uygulanmıştır:

**Neo Grubu:** Her bir kök kanalı, 30 ölçülük steril bir şırınga (NaviTip Tips, Ultradent Products, Türkiye) kullanılarak 5 ml %1,5' luk NaOCl ile irrigate edilmiştir.

**MTA-HP Grubu:** Neo grubunda uygulanan irrigasyon prosedürünün aynisi bu grupta yer alan kök kanal örneklerinde de izlenmiştir.

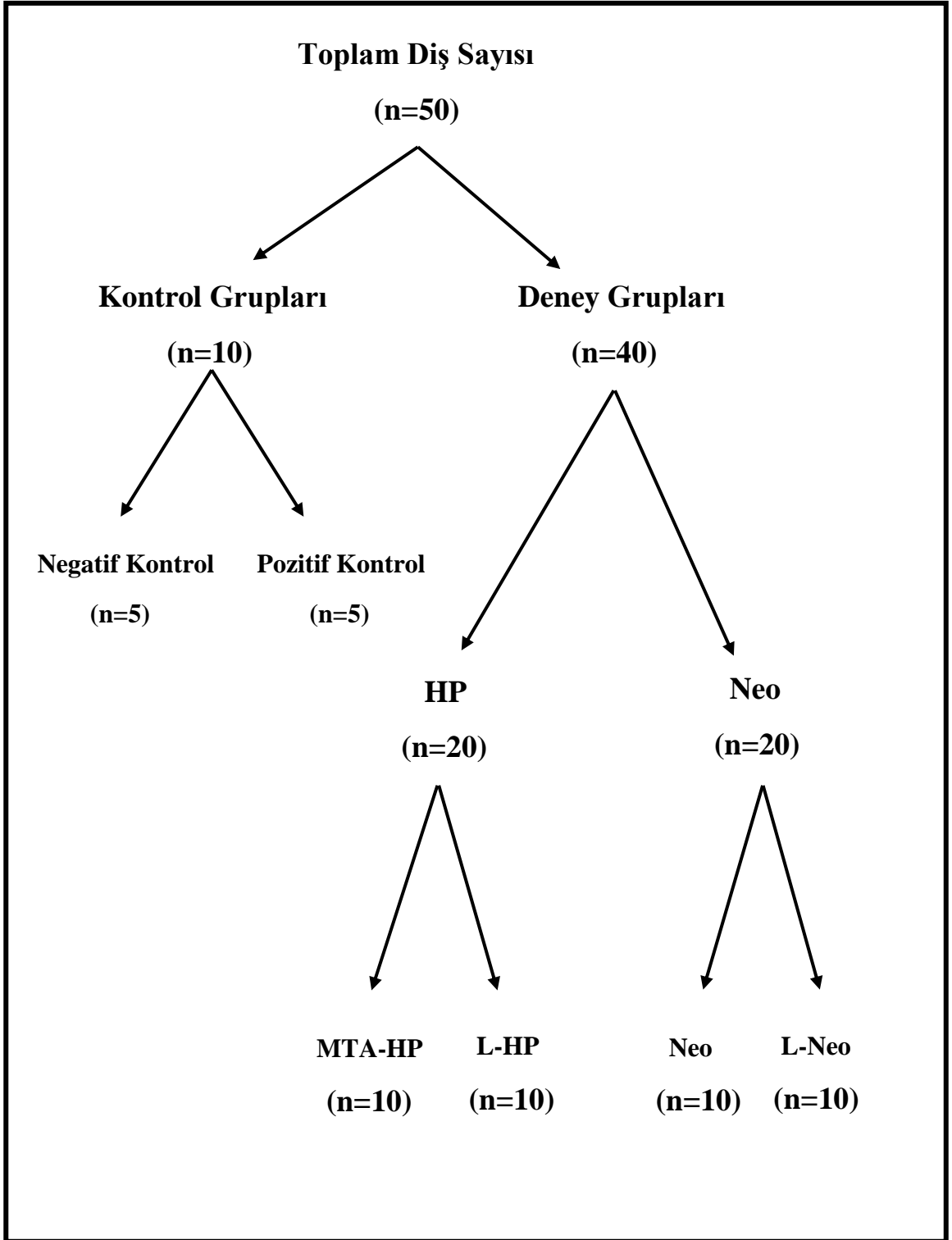
**L-Neo Grubu:** Neo grubunda uygulanan geleneksel şırınga irrigasyonundan farklı olarak %1,5' luk NaOCl ajanı Er,Cr:YSGG lazer ile aktive edilerek LAI tekniği uygulanmıştır.

**L-HP Grubu:** MTA-HP grubunda uygulanan geleneksel şırınga irrigasyonundan farklı olarak %1,5' luk NaOCl ajanı Er,Cr:YSGG lazer ile aktive edilerek LAI tekniği uygulanmıştır.

**Negatif Kontrol Grubu:** Bu grupta yer alan her bir kök kanalına, apikal bariyer olarak MTA Angelus kullanılmış ve herhangi bir irrigasyon protokolü uygulanmamıştır.

**Pozitif Kontrol Grubu:** Bu grupta yer alan kök kanallarına ise herhangi bir apikal bariyer materyali ve irrigasyon protokolü uygulanmamıştır.

İrrigasyon protokolü tüm deney gruplarında 2 dakika olacak şekilde ayarlanmıştır.



Şekil 3.5.1. Deney ve kontrol gruplarının şematik görüntüsü.

### 3.5.1. Lazerle aktive edilmiş irrigasyon (LAI) protokolü

Lazer deney gruplarında uygulanan LAI protokolü amacıyla; 2780 nm dalga boyuna sahip Er,Cr:YSGG lazer (Water-lase MD, Biolase, Irvine, CA, USA) kullanılmıştır. %1,5' luk NaOCl solüsyonunun kanal içerisine verilmesini takiben lazer prosedürü; 20 Hz frekans ve 1.5 W güç parametreleri kullanılarak 15 saniye boyunca, 5 saniye aralıklar olacak şekilde 4 tekrarlı döngüde gerçekleştirilmiştir. 0.55 kalibrasyon faktörü, 200 µm çap ve 21 mm uzunluğa sahip olan *Radial Firing Tip 2 (RFT 2)* (Endolase, Biolase Teknoloji) lazer ucu; kanal ağzından 5 mm apikal yönde olacak şekilde konumlandırılıp aktive edilmiştir.

### 3.5.2. Glikoz sızıntı modelinin hazırlanması

Öncelikle deney grupları ve pozitif kontrol grubunda yer alan dişler, glikoz modeline aktarılmadan önce; kanal ağzları ve apikal foramenleri hariç tüm yüzeyleri iki kat tırnak cilası ile kaplanmıştır. Negatif kontrol grubundaki dişlerin ise; tüm yüzeyleri iki kat cilalanmıştır. Oluşturulacak model için 15 cm uzunluğundaki pipet; seçilen 50 adet kabın vidalı kapaklarının ortasına sıkışacak şekilde bir delik açılıp yerleştirilmiştir. Diğer yandan tüm kökler teker teker; apikal 2 mm' lik kısımları dışarıda kalacak şekilde ependorf tüpüne koronal kısmından siyanoakrilat ile sabitlenmiş ve mikrobiyal kontaminasyonu engellemek için açıkta kalan kök yüzeyi %0,2' lik sodyum azid ( $\text{NaN}_3$ ) solüsyonu ile silinmiştir. Plastik pipet, ependorf içerisindeki kökün kanal ağzına yerleştirilerek kenar kısımlarından silikon ile sabitlenmiştir.



**Resim 3.5.2.1.** Ependorf tüpüne sabitlenmiş kök örneği.



**Resim 3.5.2.2.** Glikoz sızıntı düzenegi.

Sonrasında, 1 litre suda çözünen 2 gr  $\text{NaN}_3$  tozu ile %0,2' lik solüsyon hazırlanmıştır. Oluşturulan düzenekteki her kabın içerisine 5 ml %0,2' lik  $\text{NaN}_3$  konulduktan sonra ependorf tüpüne sabitlenen köklerin apikaldeki açık 2 mm' lik kısımları solüsyonun içinde kalacak şekilde, plastik pipetin yüksekliği ayarlanıp kapağa sabitlenmiştir. Ara yüz bağlantılarında oluşabilecek herhangi bir sızıntı olasılığı siyanoakrilat ile elimine edilmiştir. Kap içerisine konulan  $\text{NaN}_3$  solüsyonunun temel amacı ise; düzenekte sızacak olan glikozun dekompoze olmasına neden olabilecek mikroorganizmaların proliferasyonunun engellenmesidir.

Mikrosızıntının değerlendirmesinde, %0,2' lik  $\text{NaN}_3$  içeren 1 mol/L glikoz solüsyonu kullanılmıştır. 2 gr  $\text{NaN}_3$  ve 198 gr glikoz tozu distile suda çözüldükten sonra, toplam hacim 1 litreye tamamlanmıştır. Hazırlanan solüsyondan 5 ml' lik hacim alındıktan sonra, plastik pipet içerisine yavaşça kanal ağzından 14 cm' lik yüksekliğe erişene kadar enjekte edilmiş ve düzenek içerisinde 1.5 kPa hidrostatik basınç yaratılmıştır. Düzenekteki kapağa ise bir enjektör iğnesi batırılarak ikinci bir delik ile açık sistem oluşturulmuştur. Oluşturulan 50 adet model; deney süresi boyunca  $37^\circ\text{C}$ ' de inkübatörde muhafaza edilmiştir.



**Resim 3.5.2.3.** Sodyum azid ( $\text{NaN}_3$ ).

### 3.5.3. Mikrosızıntı ölçümlerinin yapılması

Çalışma dizaynımıza göre; mikrosızıntı ölçüm periyotları 1., 10. ve 20. günlerde olmak üzere üç farklı aralıkta yapılmıştır. 1., 10. ve 20. günlerde mikropipet ile kap içerisinde 15µml'lik örnekler alınmış ve aynı miktardaki %0,2'lik NaN<sub>3</sub> solüsyonu hacmin devamlılığını sağlamak için yerine tekrardan eklenmiştir. Kaptan alınan örnekteki glikoz miktarı *Glucose Colorimetric Assay Kit* (Cayman Chemicals, MI, ABD) ile spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir.

#### 3.5.3.1. Deney öncesi kit hazırlık aşamaları

##### 3.5.3.1.1. Reaktif Hazırlığı

- 1) **Glikoz Analizi Standardı** : Kit içerisinde 300 µl hacmindeki 1000 mg/dl yoğunluklu glikoz içeren viyal, standart eğrilerin hazırlığı amacıyla kullanılmıştır.
- 2) **Sodyum Fosfat Tamponu** : Kit içerisinde yer alan viyal içerisinde pH'sı 7.2 olan 10 ml'lik 250 mM sodyum fosfat bulunmaktadır. Viyal içeriği 40 ml'lik distile su ile karıştırılarak, enzim karışımı ve glikoz standardının dilüasyonu amacıyla kullanılmıştır. Analiz günleri arasında kalan periyotlarda hazırlanmış olan tampon +4°C' de muhafaza edilmiştir.
- 3) **Kolorimetrik Glikoz Enzim Karışımı** : Kit içerisinde liyofilize formda yer alan enzim karışımını içeren viyal, 6 ml'lik önceden dilüe edilmiş tampon ile seyreltilmiş ve iyice karıştırılmıştır.

##### 3.5.3.1.2. Standart hazırlığı

İlk olarak 50 µl'lik 1000 mg/dl glikoz standardı, 450 µl'lik dilüe edilmiş tampon karıştırılarak 100 mg/dl'lik bir stok elde edilmiştir. A'dan H'ye kadar adlandırılmış 8 adet polipropilen test tüpü içerisine eklenen glikoz standart ve tampon miktarları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.



**Tablo 3.5.3.1.2.1.** Her bir tüp içerisine eklenecek glikoz standart ve tampon miktarları.

| <b>Tüp</b> | <b>Glikoz stok (µl)<br/>(100 mg/dL)</b> | <b>Tampon (µl)</b> | <b>Glikoz<br/>konsantrasyonu<br/>(mg/dl)</b> |
|------------|---|--------------------|--|
| <b>A</b>   | <b>0</b>                                | <b>200</b>         | <b>0</b>                                     |
| <b>B</b>   | <b>5</b>                                | <b>195</b>         | <b>2,5</b>                                   |
| <b>C</b>   | <b>10</b>                               | <b>190</b>         | <b>5</b>                                     |
| <b>D</b>   | <b>15</b>                               | <b>185</b>         | <b>7,5</b>                                   |
| <b>E</b>   | <b>20</b>                               | <b>180</b>         | <b>10</b>                                    |
| <b>F</b>   | <b>30</b>                               | <b>170</b>         | <b>15</b>                                    |
| <b>G</b>   | <b>40</b>                               | <b>160</b>         | <b>20</b>                                    |
| <b>H</b>   | <b>50</b>                               | <b>150</b>         | <b>25</b>                                    |

#### **3.5.3.1.3. Deneyin aşaması**

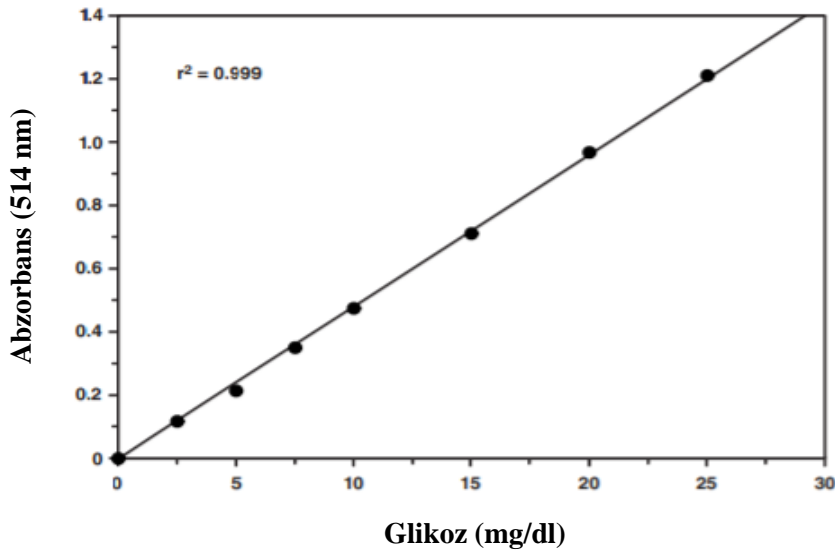
1. Glikoz standardı kuyucukların her birine (A-H); 85 µl dilüe edilmiş tampon ve 15 µl önceden stok edilen glikoz standart solüsyonu eklenmiştir.
2. Örnek kuyucuklarına ise; 85 µl dilüe edilmiş tampon ve örneklerin bulunduğu kaplardan alınan 15 µl hacminde solüsyon eklenmiştir.
3. Tüm standart ve örnek kuyucuklarının her birine 100'er µl enzim karışımı olacak şekilde eklenerek reaksiyon başlatılmıştır.
4. Bu işlemleri takiben kullandığımız 96 kuyulu ekim kabı, alüminyum folyo ile kapatılarak 37°C'de 10 dakika inkübe edilmiştir.
5. İnkübasyon sonrasında, alüminyum folyo kaldırılarak, absorbans değeri 520 nm dalga boyunda spektrofotometre (Versa Max, Molecular Device, Sunnyvale, ABD) kullanılarak ölçümlerimiz yapılmıştır.
6. Tüm bu adımlar 1., 10. ve 20. günlerde tekrar edilmiştir.

### 3.5.4. Spektrofotometre değerlerinin hesaplanması

Şekil 3.5.4.1’de hazırlanan standart eğriye göre örneklerin glikoz mikrosızıntı sonuçları mg/dl cinsinden hesaplanmıştır. Bu hesaplama aşağıdaki sıraya uygun olarak yapılmıştır.

1. Elde edilen standart ve örnek abzorban değerlerinin ortalamaları hesaplanmıştır.
2. Standart A’nın (0 mg/Dl) abzorban değeri kendisinden ve diğer tüm değerlerden (standart ve örnek değerleri) çıkartılarak doğru abzorban değerleri bulunmuştur.
3. İkinci basamakta elde edilen her bir standardın abzorban değeri, standart glikoz grafiği üzerinde belirtilmiştir.
4. Standart glikoz eğrisinden alınan her bir örneğin glikoz konsantrasyon değeri aşağıdaki formüle uygun olarak hesaplanmıştır.

$$\text{Glikoz (mg/dL)} = \left[ \frac{(\text{düzeltilmiş abzorban}) - (y\text{-kesme noktası})}{\text{eğim}} \right] \times \text{seyrelti}$$



Şekil 3.5.4.1. Glikoz standart eğrisi.

Daha sonra mg/dl birimi aşağıdaki formül kullanılarak mmol/L cinsine çevrilmiştir.

$$\text{mg/dl} \times 0.0555 = \text{mmol/L}$$

### 3.6. İstatistiksel Analiz

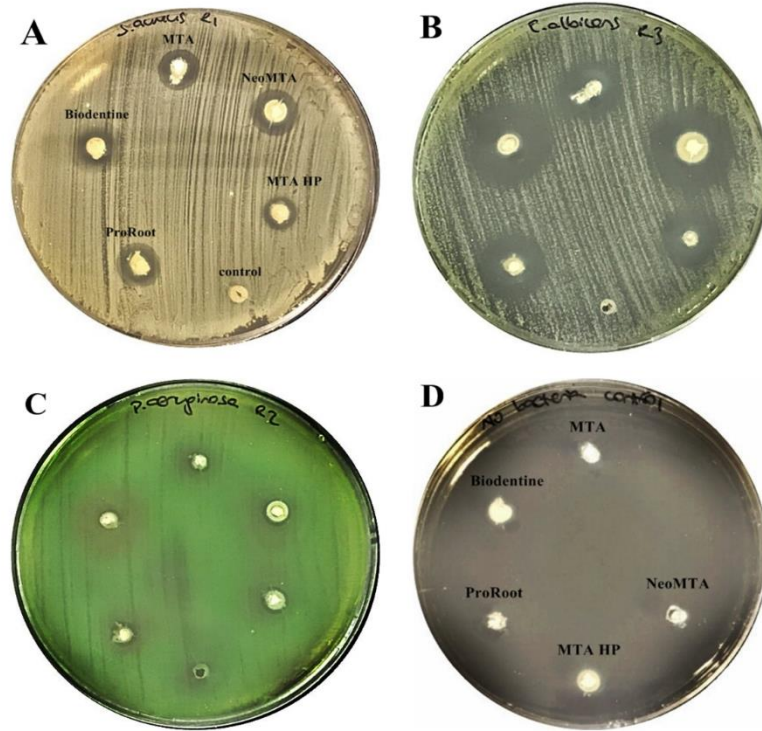
Örnekleme boyutunun güç analizi %80 güç seviyesi olacak şekilde, 50 hasta üzerinden G\*Power (versiyon 3.1.9.4) programı kullanılarak hesaplanmıştır. Çalışmamız kapsamında anlamlılık seviyesi 0,05 olarak belirlenmiştir. Karşılaştırılabilir grup verileri iki yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirilmiş, gruplar arası ikili karşılaştırmalar için ise Tukey's post hoc testi uygulanmıştır. İstatistiksel analiz için *Graphpad Prism* yazılımından (versiyon 8.1.1.) faydalanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları

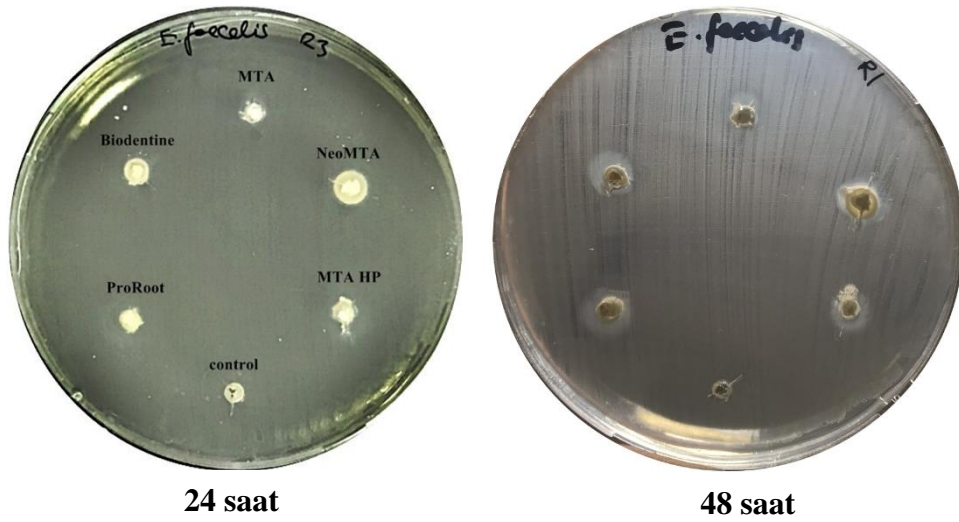
Test edilen tüm kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler (MTA Repair HP, NeoMTA Plus, Biodentine, ProRoot MTA, MTA Angelus); *C.albicans*, *S.aureus* ve *P.aeruginosa*' ya karşı 24 saatin sonunda inhibisyon alanları gözlemlenirken, aynı süre sonunda *E.faecalis*' e karşı inhibisyon aktivitesi gözlemlenmemiştir. Deneyin kontaminasyonunu test etmek amacıyla yarattığımız kontrol plağında (bakteri inokülasyonu yapılmamış besiyeri) ise herhangi bir inhibisyon zonu meydana gelmemiştir.

*C.albicans*, *S.aureus* ve *P.aeruginosa*' ya karşı, test edilen sementler tarafından oluşturulan inhibisyon alanlarının 24 saat sonundaki görüntüsüne Resim 4.1.1.A-C' de; kontrol grubu görüntüsüne ise Resim 4.1.1.D' de yer verilmiştir.



**Resim 4.1.1.** 24 saatlik inkübasyon periyodu sonrasında (A) *S.aureus*, (B) *C.albicans*, (C) *P.aeruginosa*' ya karşı test edilen sementler tarafından meydana gelen inhibisyon alanları ve (D) kontaminasyon gelişmemiş kontrol plağı (inhibisyon alanı yok).

48 saatlik inkübasyon periyodunun sonunda ise; yeniden yapılan antimikrobiyal aktivite değerlendirmesi sonucunda, test edilen sementler etrafında *E.faecalis*'e karşı hafif inhibisyon alanlarının oluştuğu görülmüştür. *E.faecalis*'e karşı oluşan inhibisyon alanlarının 24 ve 48 saatlik besiyeri görüntüleri Resim 4.1.2'de gösterilmiştir. Tüm test edilen sementlerin, tüm mikroorganizmalara karşı 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreci sonunda oluşturdukları inhibisyon alan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. İstatistiksel analiz sonrasında elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri tablo 4.1.1' de özetlenmiştir.



**Resim 4.1.2.** 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreci sonunda *E.faecalis*'e karşı tüm kalsiyum silikat bazlı sementlerin oluşturduğu inhibisyon alanları.

| Kalsiyum Silikat<br>Bazlı Sement Tipi | Mikroorganizma Türleri |            |                     |           |                   |           |                  |            |
|---------------------------------------|------------------------|------------|---------------------|-----------|-------------------|-----------|------------------|------------|
|                                       | <i>C.albicans</i>      |            | <i>P.aeruginosa</i> |           | <i>E.faecalis</i> |           | <i>S. aureus</i> |            |
|                                       | 24 saat                | 48 saat    | 24 saat             | 48 saat   | 24<br>saat        | 48 saat   | 24 saat          | 48 saat    |
| <b>Biodentine</b>                     | 19.25±3.36             | 19.42±3.44 | 6.167±0.28          | 6.58±0.38 | 0                 | 8.66±1.25 | 8.5±1.32         | 9±1.29     |
| <b>ProRoot<br/>MTA</b>                | 15.75±0.43             | 16.17±0.62 | 7.083±1.23          | 7.41±0.52 | 0                 | 8.58±0.72 | 10.83±0.52       | 11±0.25    |
| <b>NeoMTA<br/>Plus</b>                | 18.5±1.8               | 18.33±1.94 | 7.167±0.52          | 8.58±1.58 | 0                 | 9±1       | 11.58±0.28       | 11.42±0.38 |
| <b>MTA<br/>Repair HP</b>              | 15.5±1.32              | 15.17±1.12 | 6.5±1.09            | 8.08±2.03 | 0                 | 7.33±1.15 | 8.333±0.57       | 8.33±0.57  |
| <b>MTA<br/>Angelus</b>                | 14.75±0.66             | 14.42±0.72 | 6.333±0.57          | 6.91±0.14 | 0                 | 7.5±0.5   | 9.5±0.5          | 9.83±0.76  |
| <b>Negatif<br/>Kontrol</b>            | 0                      | 0          | 0                   | 0         | 0                 | 0         | 0                | 0          |

**Tablo 4.1.1.** 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreci sonucunda oluşan inhibisyon alanlarının ortalama ve standart sapma değerleri.

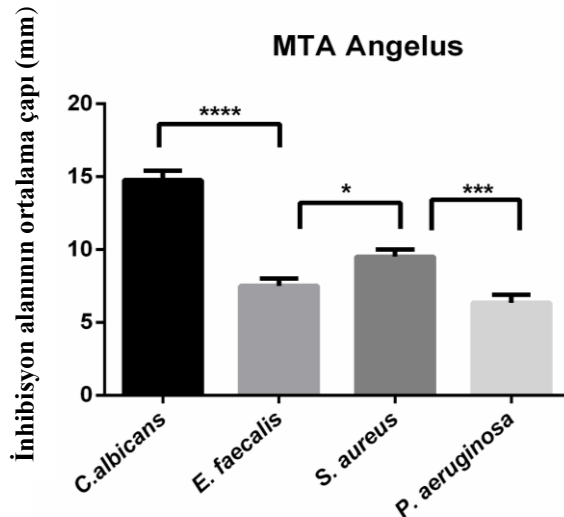
24 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, tüm test edilen kalsiyum silikat bazlı sementlerin her bir mikroorganizmaya karşı oluşan antimikrobiyal aktiviteleri incelendiğinde; NeoMTA Plus (11.58±0.3) *S.aureus*' a karşı, MTA Angelus (9.5±0.5), MTA Repair HP (8.33±0.6) ve Biodentine (8.5±1.3)' e göre daha anlamlı bir antimikrobiyal aktivite göstermiş (sırasıyla;  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) fakat; MTA Angelus (9.5±0.5) ve ProRoot MTA' nın (10.83±0.5) antimikrobiyal aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Geriye kalan üç adet mikroorganizmaya karşı her bir test edilen biyoaktif sementin, 24 ve 48 saatlik inkübasyon süreçleri sonucunda, oluşturdukları inhibisyon alanları arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir.

48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, tüm test edilen kalsiyum silikat bazlı sementlerin her bir mikroorganizmaya karşı oluşturdukları ortalama inhibisyon

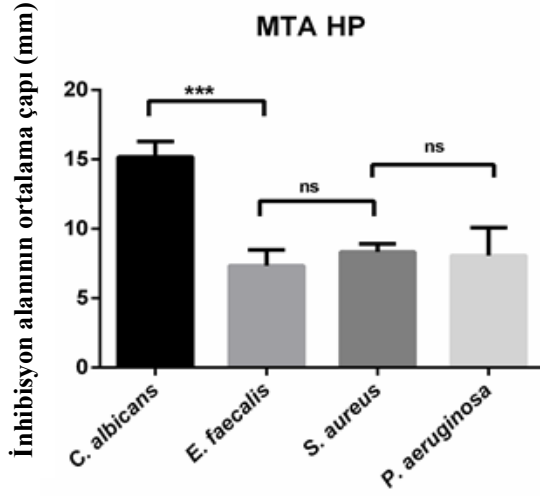
alan değerleri incelendiğinde; tüm test edilen sementlerin en geniş antimikrobiyal aktiviteyi *C.albicans*' a karşı sergiledikleri gözlemlenmiştir. Diğer karşılaştırmalı analiz sonuçlarına göre ise; MTA Angelus anlamlı olarak en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi *E.faecalis* ( $7.5\pm 0.5$ ) ve *P.aeruginosa*' a ( $6.91\pm 0.14$ ) kıyasla (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p<0.001$ ) *S.aureus*'a ( $9.83\pm 0.76$ ) karşı gösterirken; MTA Repair HP ve Biodentine gruplarında *C. albicans* haricindeki diğer mikroorganizmalara karşı geliştirilen antimikrobiyal aktiviteler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). NeoMTA Plus'ta tespit edilen inhibisyon alan değerlerine bakıldığı zaman; *S.aureus*' a ( $11.42\pm 0.38$ ) karşı oluşturulan antibakteriyel etkinin *P.aeruginosa*' a ( $8.58\pm 1.58$ ) karşı geliştirilen etkiden anlamlı derecede daha fazla olduğu ( $p<0.01$ ); ProRoot MTA materyalinde ise; iki mikroorganizma arasında benzer antibakteriyel aktivite tespiti gözlemlenmiştir (*S.aureus*,  $11\pm 0.25$ ; *P.aeruginosa*,  $7.41\pm 0.52$ ;  $p<0.001$ ).

Test edilen her bir biyoaktif sementin, 48 saatlik inkübasyon süreci sonunda, tüm mikroorganizmalara karşı sergilediği antimikrobiyal aktivite Şekil 4.1.1.A-E'de görsel olarak ifade edilmiştir.



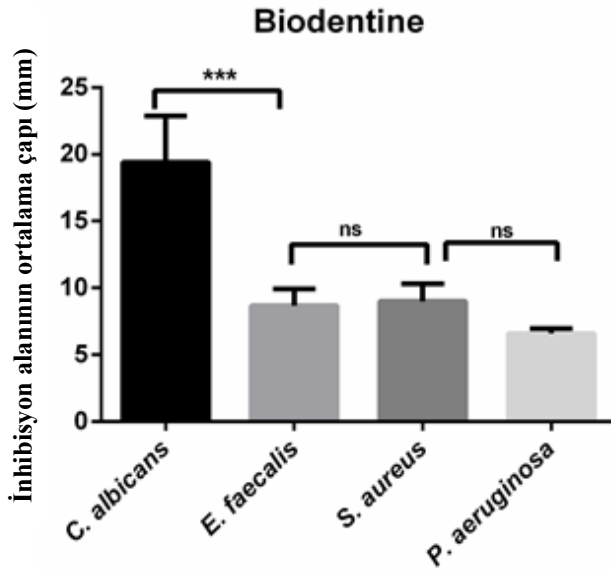
**Şekil 4.1.1.A.** 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, MTA Angelus' un her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.

[Sonuçlar ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (\*\*\*\*,  $p<0.0001$ ; \*\*\*,  $p<0.001$ ; \*\*,  $p<0.01$ ; \*,  $p<0.05$ ; ns: anlamlı değil)].



**Şekil 4.1.1.B.** 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, MTA Repair HP' nin her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.

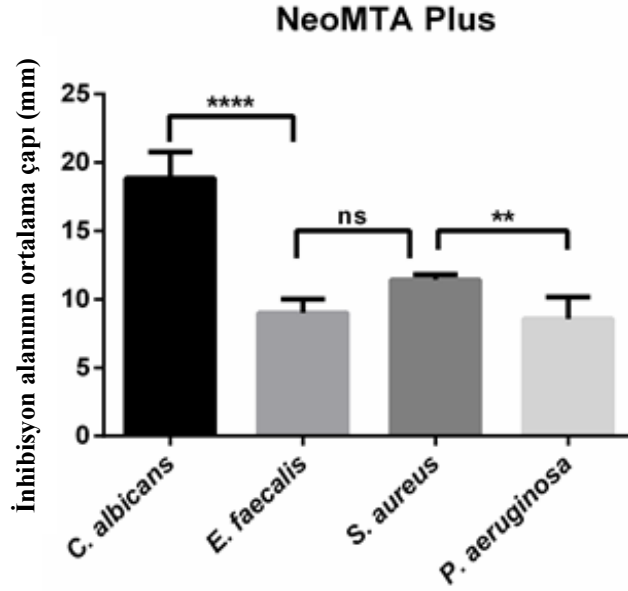
[Sonnçlar ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (\*\*\*\*,  $p < 0.0001$ ; \*\*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ ; ns: anlamlı değil)].



**Şekil 4.1.1.C.** 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, Biodentine'in her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.

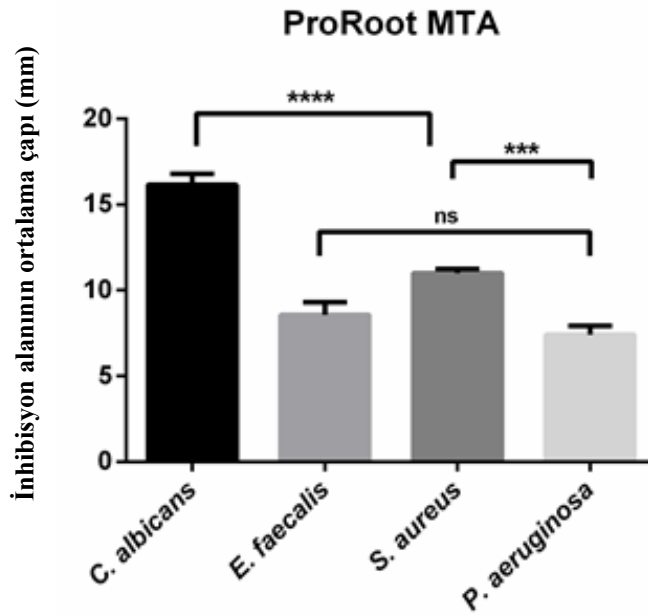
[Sonnçlar ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (\*\*\*\*,  $p < 0.0001$ ; \*\*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ ; ns: anlamlı değil)].





**Şekil 4.1.1.D.** 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, NeoMTA Plus' ın her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.

[Sonnçular ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (\*\*\*\*,  $p < 0.0001$ ; \*\*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ ; ns: anlamlı değil)].

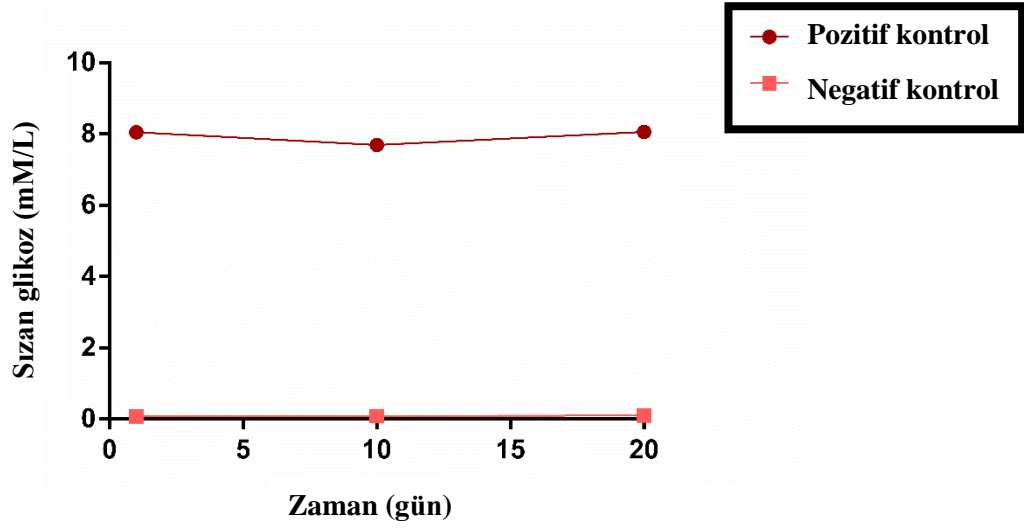


**Şekil 4.1.1.E.** 48 saatlik inkübasyon periyodu sonucunda, ProRoot MTA' nın her bir mikroorganizmaya karşı sergilemiş olduğu antimikrobiyal etki.

[Sonnçular ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir (\*\*\*\*,  $p < 0.0001$ ; \*\*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ ; ns: anlamlı değil)].

## 4.2. Apikal Mikrosızıntı Testi Bulguları

Apikal mikrosızıntı testi bulguları detaylı incelendiği zaman, tüm deneysel zaman periyotlarında (1., 10., 20. gün) en yüksek glikoz mikrosızıntı konsantrasyon değerleri, pozitif kontrol grubunda izlenirken; deney boyunca negatif kontrol grubunda glikoz mikrosızıntısı gözlenmemiştir. Bu bulgulara ilaveten, kurulan deney düzeneğinin doğru ve aktif bir şekilde işlemiş olduğu sonucuna da varılmıştır. Pozitif ve negatif kontrol gruplarına ait glikoz konsantrasyonlarına Şekil 4.2.1' de yer verilmiştir.



Şekil 4.2.1. Deney süresi boyunca kontrol gruplarındaki ortalama glikoz konsantrasyonları.

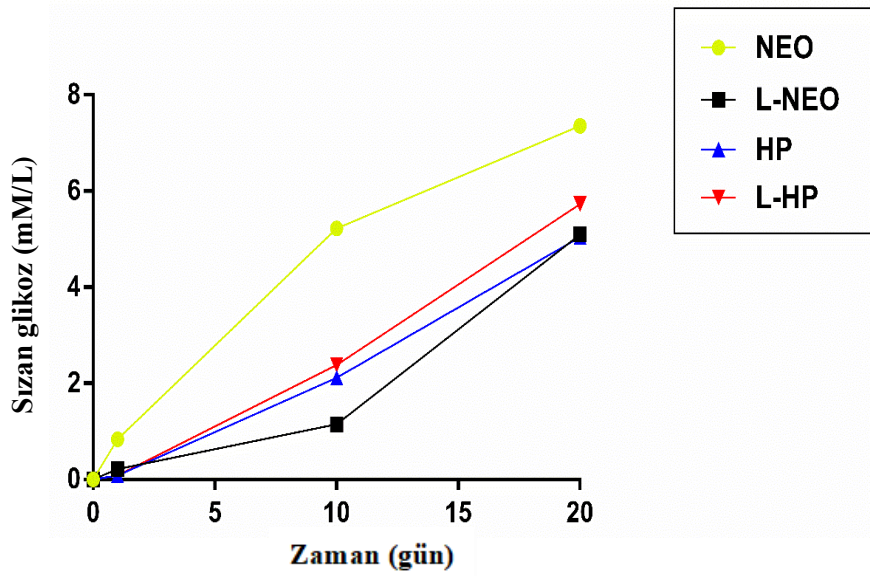
İlk olarak her bir zaman periyodu sonucunda, deneysel gruplarda elde edilen glikoz mikrosızıntı konsantrasyon verilerinin normal dağılım uygunlukları değerlendirilerek; normal dağılım koşulunun sağlanmadığı sonucu elde edilmiştir. Bu bağlamda, gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis ve Dunn's post-hoc testleri ile analiz edilmiştir. Deneysel gruplardaki glikoz mikrosızıntı bulguları Tablo 4.2.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.1.** Deney gruplarında her bir zaman periyodunda gözlemlenen glikoz mikrosızıntı konsantrasyon değerlerinin ortalama ve standart sapma bulguları (mM/L).

| Zaman (gün) | <i>NeoMTA Plus</i> | <i>L-NeoMTA Plus</i> | <i>MTA Repair HP</i> | <i>L-MTA Repair HP</i> |
|-------------|--------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| 1           | 0.835±0.973        | 0.219±0.398          | 0.083±0.005          | 0.087±0.019            |
| 10          | 5.220±2.939        | 1.908±4.665          | 3.644±6.164          | 3.153±4.836            |
| 20          | 7.356±2.660        | 5.099±3.752          | 5.043±3.663          | 5.729±4.114            |

mM/L cinsinden hesaplanan glikoz mikrosızıntı değerleri ayrıntılı olarak incelendiği zaman, tüm deney gruplarında zaman ile doğru orantılı olarak artış gösteren bir mikrosızıntı meydana geldiği tespit edilmiş ve farklı zaman periyotlarında, deney grupları arası mikrosızıntı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.

Her bir deney grubu kendi içerisinde incelendiği zaman, Neo grubunda tespit edilen glikoz mikrosızıntı konsantrasyonunun (1. gün, 0,835±0,973 / p<0,05; 10. gün, 5,220±2,939 / p<0,05), L-Neo grubu ile kıyaslandığı zaman, (1. gün, 0,219±0,398 / p<0,05; 10. gün, 1,908±4,665 / p<0,05) anlamlı düzeyde daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Tüm deney gruplarındaki glikoz mikrosızıntı konsantrasyonlarının deney periyotları ile arasındaki ilişki Şekil 4.2.2' de sunulmuştur.



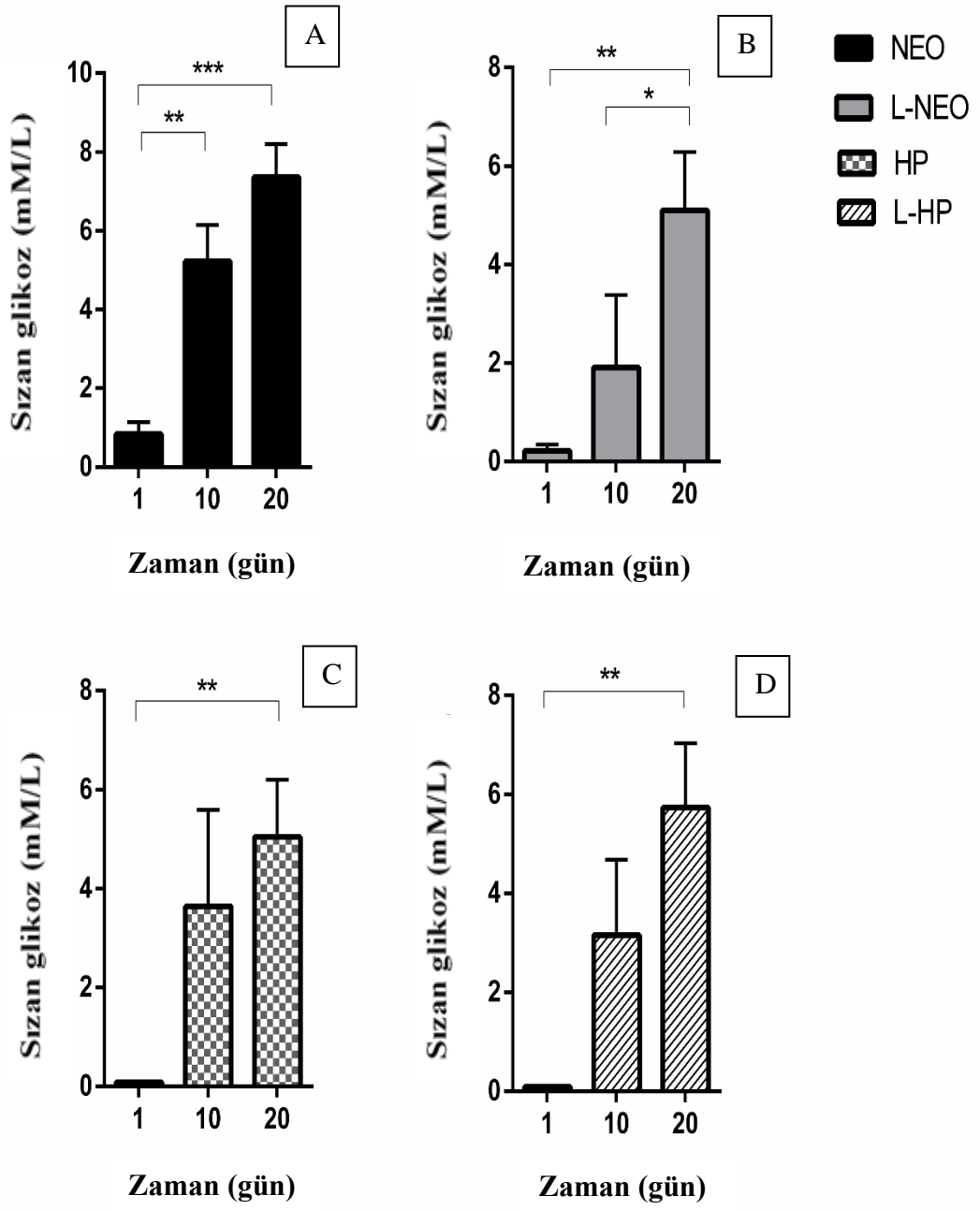
**Şekil 4.2.2.** Deney gruplarındaki glikoz mikrosızıntı konsantrasyonlarının deney periyotları ile arasındaki ilişki.

Her bir deney grubu verileri kendi içerisinde analiz edildiği zaman, Neo grubunda en az mikrosızıntı değeri 1. gün sonunda ( $0.835 \pm 0.973$ ) gözlemlenmiştir. 10. gün ( $5.220 \pm 2.939$ ,  $p < 0.01$ ) ve 20. günde ( $7.356 \pm 2.660$ ,  $p < 0.001$ ) tespit edilen mikrosızıntı değerleri; 1. gün ile karşılaştırıldığı zaman, periyotlar arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna karşın; Neo grubunun 10. gün ile 20. gün arasında belirlenen küçük mikrosızıntı farklılığının anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

L-Neo grubu kendi içerisinde değerlendirildiği zaman; en fazla mikrosızıntı değerinin 20. gün ( $5.099 \pm 3.752$ ) sonunda olduğu gözlenmiştir. L-Neo grubunda 20. Gün sonunda belirlenen bu mikrosızıntı oranının; 1. ( $0.219 \pm 0.398$ ,  $p < 0.01$ ) ve 10. ( $1.908 \pm 4.665$ ,  $p < 0.05$ ) günlerde hesaplanan değerleriyle yapılan kıyaslamalarda anlamlı olarak istatistiksel farklılıklar bulunmuştur.

HP ve L-HP gruplarının detaylı olarak incelenen mikrosızıntı değerlerinde Neo ve L-Neo gruplarında gözlemlenen benzer değerlerle karşılaşılmıştır. 20. gün sonunda HP ve L-HP gruplarında sırasıyla;  $5.043 \pm 3.663$  ve  $5.729 \pm 4.114$  ortalama sızıntı değerlerinde tespit edilen mikrosızıntı konsantrasyonlarının, 1. güne kıyasla (sırasıyla;  $0.083 \pm 0.005$ ,  $0.087 \pm 0.019$ ) anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p < 0.01$ ).

Her bir deney grubunun tüm zaman periyotları karşısında göstermiş olduğu mikrosızıntı konsantrasyonlarının grup içi analizleri Şekil 4.2.3 (A-D)' de özetlenmiştir.



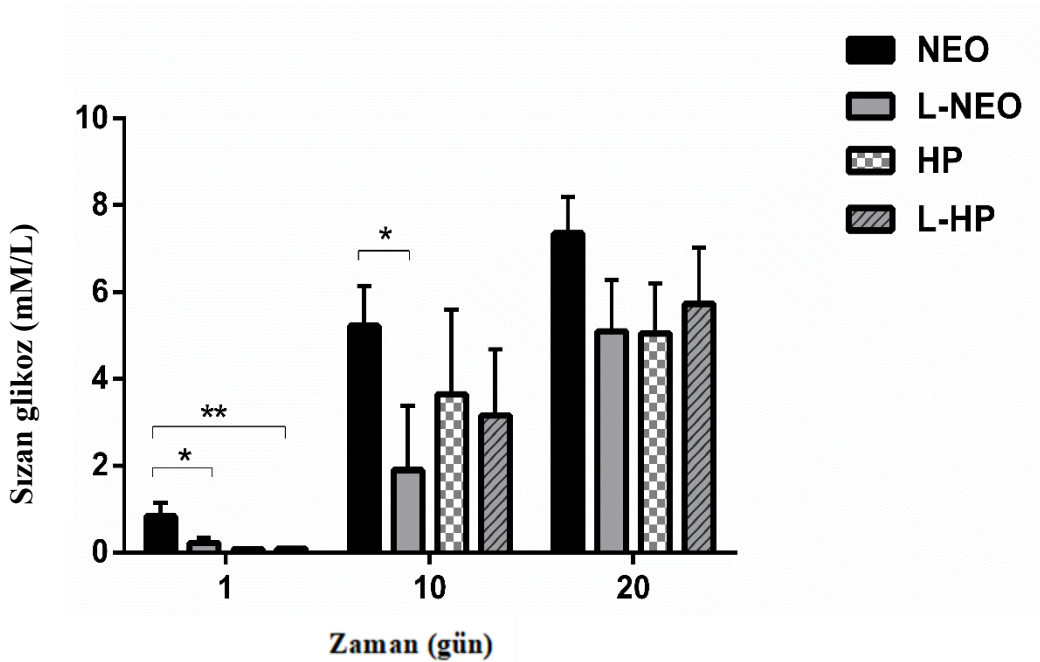
**Şekil 4.2.3.** Test edilmiş her bir biyoaktif sementin; 1., 10. ve 20. günlerde gösterdiği mikrosızıntı konsantrasyonları.

[Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart hata olarak verilmiştir. Her bir grubun kendi içerisinde, 1., 10. ve 20. günlerde göstermiş olduğu mikrosızıntı konsantrasyonları, iki yönlü ANOVA ve Tukey's post-hoc testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır (\*\*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*,  $p < 0.01$ ; \*,  $p < 0.05$ ; istatistiksel fark yok)].

Her bir zaman periyodunda, tüm biyoaktif sementlerin sergilemiş oldukları mikrosızıntı konsantrasyonlarının karşılaştırmaları (gruplar arası karşılaştırma) yapıldığı zaman, 1. gün sonunda Neo grubunun ( $0,835 \pm 0,973$ ) periyodunda L-Neo ( $0,219 \pm 0,398$ ,  $p < 0,05$ ) ve L-HP ( $0,087 \pm 0,019$ ,  $p < 0,01$ ) gruplarına kıyasla daha yüksek oranda mikrosızıntı meydana getirdiği istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Diğer bir gruplar arası farklılık ise; 10. gün sonunda yapılan ölçümlerde bulunmuştur. Bu zaman periyodu sonunda Neo grubunun ( $5,220 \pm 2,939$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde L-Neo ( $1,908 \pm 4,665$ ,  $p < 0,05$ ) grubuna kıyasla daha yüksek bir mikrosızıntı meydana getirdiği görülmüştür.

Tüm biyoaktif sementlerin, 20. gün sonundaki mikrosızıntı konsantrasyonları incelendiği zaman ise; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.



**Şekil 4.2.4.** Deney gruplarının, 1., 10. ve 20. günlerdeki zaman periyotları içerisinde sergilemiş oldukları mikrosızıntı konsantrasyonlarının birbirleriyle karşılaştırılmalı analizleri.

[Sonnular ortalama  $\pm$  standart hata olarak verilmiştir. Grupların 1., 10. ve 20. günlerdeki sonuçlarını karşılaştırmak için istatistiksel olarak Kruskal-Wallis ve Dunn's post-hoc test kullanılmıştır (\*\*,  $p < 0,01$ ; \*,  $p < 0,05$ ; istatistiksel fark yok].

## 5. TARTIŞMA

Çeşitli sebeplerle pulpal nekrozun geliştiği genç daimi dişlerde; köklerin apikal gelişimlerini tamamlayamamaları, kök dentin duvarlarının ince yapısı, fraktür riskinin yüksek olması gibi durumlar, bu dişlere uygulanacak geleneksel endodontik ve restoratif tedavi yaklaşımlarını zorlaştırmaktadır (Camp ve Fuks, 2006; Wilkinson ve ark., 2007). Bu durumun yarattığı dezavantajı ortadan kaldırmak amacıyla, Frank ismindeki araştırmacı, ilk olarak 1966 yılında “geleneksel apeksifikasyon tekniği” adıyla geliştirdiği tedavi yaklaşımı ile vitalitesini kaybetmiş genç daimi dişlerde %74-100 oranları arasında sert doku apikal bariyer oluşumunun sağlanabildiğini bildirilmiştir (Frank, 1966; Kleier ve Averbach, 1991; Sheehy ve Roberts, 1997; Fuks ve Heling, 2009). Doksanlı yıllara gelindiğinde ise; etkin bir kök kanal tedavisini mümkün kılacak ve zayıf olan kök kanallarının kırılmaya karşı direncini arttıracak daha başarılı bir sert doku yapısının oluşturulabileceği fikri gündeme gelmiştir (Cvek, 1992). İlerleyen dönemlerde ise; patolojik enflamasyon ve nekrozun söz konusu olduğu vakalarda, pulpal dokunun mutlaka uzaklaştırılması gerektiği ve dişin ağızda tutulabilmesi için kalsiyum hidroksit ile apeksifikasyon tedavi seçeneğinin, tek seansta apeksifikasyon veya rejeneratif endodontik tedavilerle yer değiştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Shabahang, 2013).

Kalsiyum hidroksit ile gerçekleştirilen geleneksel apeksifikasyon tedavi yaklaşımı sonucunda, apikal alanda yaratılan kalsifiye bariyerin; poröz ve heterojen bir yapıda olduğu tespit edilmiştir (Trope, 2010). Trope bu yapıyı “İsviçre peyniri” görüntüsüne benzeterek, tedavi sonucu apikal alanda yaratılan bu delikli bariyerin, periapikal alandan kök kanal boşluğuna doğru geçirgenliği arttırdığını bildirmiştir. Bir diğer pencereden bakıldığı zaman; poröz yapıda yaratılan apikal tıkaçın, kök kanalı ile periapikal dokular arasında bakteriyel geçişe olanak sağladığı, tedavi süresinin çoklu uzun randevular gerektirdiği, seanslar arası fazla sayıda radyografi alındığı, hastayı uzun dönem takip etme güçlüğüne yaşandığı, ertelenen tedaviler nedeniyle kanalda tekrardan enfeksiyon meydana gelme olasılığının yer aldığı birçok dezavantajlı durum ortaya çıkmıştır (Sheehy ve Roberts, 1997; Andreasen ve ark., 2002; Camp ve ark., 2002; Sahebi ve ark., 2010).



Bir diğerk açıdan, kalsiyum hidroksit materyalinin uzun süre kullanımına bağılı olarak, daha önceden bahsedilen, geleneksel apeksifikasyon tedavisinde ortaya çıkan materyal kaynaklı olumsuz etkiler de mevcuttur. Bu dezavantajlar karşısında alternatif bir tedavi yaklaşımı olarak geliştirilen ve halen uygulanmakta olan tek seans apeksifikasyon tedavi modeli, yoğunluklu olarak MTA materyali kullanılarak yapay bir bariyer oluşturulmasını hedeflemiştir. Bu yaklaşım ile tedavi edilen dişin, endodontik açıdan uzun tedavi seanslarına gerek kalmaksızın, restorasyonu mümkün kılınmıştır (Coviello ve Brilliant, 1979; Pitts ve ark., 1984; Torabinejad ve Chivian, 1999; Shabahang ve Torabinejad, 2000; Çehrelı ve ark., 2011; Mente ve ark., 2013; Kahler ve ark., 2017).

Yapılan çeşitli klinik çalışmalarda, MTA ile gerçekleştirilen tek seans apeksifikasyon protokolünün %90 ile %100 arasında yüksek oranda bir başarı gösterdiği ve uzun dönem takip çalışmalarında, geleneksel apeksifikasyon tedavisine kıyasla daha yüksek oranlarda başarı oluşturulduğu bildirilmiştir. Histolojik ağırlıklı çalışmalarda ise; MTA ile gerçekleştirilen tek seans apeksifikasyon protokolü ile kısa dönemde biyolojik bir bariyerin oluşturulabildiği ve lamina dura görünümünün tamamlanarak devam edebildiği rapor edilmiştir (Pradhan ve ark., 2006; Witherspoon ve ark., 2008; Sarris ve ark., 2008; Annamalia ve Mungara, 2010; Moore ve ark., 2011; Damle ve ark., 2012; Mente ve ark., 2013; Bonte ve ark., 2015).

Son zamanlarda, rejeneratif diş hekimliğinin popülarite kazanmasıyla birlikte özellikle endodontik tedavi yaklaşımlarında, kök kanal duvarlarındaki dentin kalınlığının ve kök kapanımının ön plana çıkarıldığı birçok çalışmaya konu olmuştur. (Chueh ve Huang, 2006). Bu araştırmalar sırasında, tek seans MTA apeksifikasyon prosedürü ile rejeneratif endodontik tedavilerin karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalara rastlanmıştır. Her iki tedavi protokolünün sergilediği başarı oranları farklılıklar olduğu görülmüştür (Jeeruphan ve ark., 2012; Nagy ve ark., 2014; Silujjai ve Linsuwanont, 2017).

Geniş çaplı yapılan literatür taraması sırasında; MTA içerikli tek seans apeksifikasyon tedavisi ile ilgili retrospektif çalışmaların büyük bir kısmını, vaka raporlarının oluşturduğu, buna karşın apikal bariyer amacıyla kullanılan biyoaktif materyallerin, sızdırmazlık kalitelerinin güncelleştirilmediği; ayrıca bu materyallerin klinik ortamda birlikte kullanıldıkları yan etkenlerle kombinasyonları karşısındaki

davranış incelemelerine çok fazla yer verilmemiş olduğu dikkat çekmiştir. (Harbert, 1996; Sheehy ve Roberts, 1997; Çalışkan ve Türkün, 1997; Finucane ve Kinirons, 1999; Osullivan ve Hartwell, 2001; Kim ve Kim, 2002; Goldberg ve ark., 2002; Sarris ve ark., 2008; Bogen ve Kuttler, 2009; Nosrat ve ark., 2011; McCabe, 2015; Silujjai ve Linsuwanont, 2017). Bu limitasyonlara ilaveten; pulpal nekroz gelişmiş genç daimi dişlerin endodontik yaklaşımlarında kullanılan biyomateryallerin, mekanik ve davranış mekanizmalarının tam olarak açıklığa kavuşturulmadığı, farklı yaş grupları - diş yapıları - kullanılan teknik - kullanılan yöntem - değerlendirme kriterlerinde standardizasyon zorluğu yaşanmasından dolayı elde edilen sonuçların birçok yan faktör tarafından bulanıklaştığı görülmüştür (Witherspoon ve ark., 2008; Annamalai ve Mungara, 2010; Mente ve ark., 2013; Bücher ve ark., 2016). Bu bağlamda; tez çalışmamızın dizaynı sırasında deney örneklerinin standardizasyonu her zaman ön planda tutulmuş ve klinik kullanım olabildiğince taklit edilmeye çalışılmıştır.

Bu literatür bilgileri ışığında; tez çalışmamızda açık apeks simülasyonu ile yaratılmış apeksifikasyon modellerinde, güncel biyoaktif materyaller kullanılarak, bu materyallerin irrigasyon prosedürleri ile kombinasyonları sonucunda sergiledikleri mikrosızdırmazlık karakterizasyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Nekroz gelişmiş genç daimi dişlerde uygulanan tek seans apeksifikasyon prosedürünün, klinik başarısında apikal bariyer olarak tercih edilen kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementin apikal sızdırmazlık yeteneğiyle birebir bağlantılı olduğu bilinmektedir. Tedavi başarısını etkileyen bu önemli nokta, son zamanlarda kök ucu dolgu materyali olarak uygulanan kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementlerin, mikrosızdırmazlık özelliklerinin ön plana çıkarılmasına neden olmuştur. Bu bilgiler ışığında tez çalışmamızda, özellikle yeni geliştirilmiş ve mikrosızıntı özellik mekanizması henüz aydınlığa kavuşturulmamış olan; literatürde bu özelliği ile alakalı olarak eksikliği bulunan kalsiyum silikat bazlı biyoaktif MTA Repair HP endodontik sementi tercih edilmiştir. Yeni geliştirilmiş olan MTA Repair HP materyalinin gerek antimikrobiyal, gerekse apikal mikrosızdırmazlık kabiliyetinin net olarak anlaşılabilmesi için, dört farklı kalsiyum silikat bazlı BES (NeoMTA Plus, Biodentine, ProRoot MTA ve MTA Angelus) ile karşılaştırmalı analizi yapılmıştır.

İlk olarak antimikrobiyal testler uygulanıp; gram pozitif ve gram negatif bakterilerin yanı sıra yaygın olarak izole edilmiş endo-perio patojenleri arasında yer

alan mantar mikroorganizmalarına karşı agar difüzyon testi (ADT) kullanılarak etkinlikler değerlendirilmiştir.

Antimikrobiyal test bulgularımız ışığında; ilk olarak MTA Repair HP materyalinin göstermiş olduğu antimikrobiyal karakterin; NeoMTA Plus, Biodentine, ProRoot MTA ve MTA Angelus sementleri ile kıyaslanabilir ve kabul edilebilir bir etkinlikte olduğunu söyleyebiliriz. MTA Repair HP materyalinin, test edilen dört farklı mikroorganizma arasında en yüksek aktivitenin *C.albicans*' a karşı oluşturulan antifungal etkinlik olduğu saptanmıştır. *E.faecalis*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*' ya karşı ise daha düşük ancak; her bir patojene karşı aynı antibakteriyel etkinlik geliştirdiği görülmüştür. MTA Repair HP' nin; *C. albicans*, *S. aureus*, *E. faecalis* ve *P. aeruginosa*' ya karşı antifungal ve antibakteriyel aktivitesinin daha iyi değerlendirilmesi için dört farklı kalsiyum silikat bazlı BES (NeoMTA Plus, Biodentine, ProRoot MTA, MTA Angelus) ile karşılaştırıldığı çalışmamızda; Huang ve arkadaşları ile paralel sonuçlar elde edilmiş ve çalışmamızda olduğu gibi ilk 24 saatlik periyot içerisinde, *E.faecalis*' e karşı herhangi bir antibakteriyel etkinlik rapor edilmemiştir (Huang ve ark., 2019). Geç oluşan bu etkinlik test edilen kalsiyum silikat bazlı BES'lerin sertleşme reaksiyonları sırasında ortaya çıkan kalsiyum hidroksit salınımının, pH seviyesinde meydana getirdiği artışın, ilk 24 saatlik süreçte *E.faecalis*' e karşı yeterli etkinlik geliştirilemediği şeklinde yorumlanmıştır. Bir diğer açıdan bakacak olursak; 24 saat boyunca test edilen beş materyalin de *E. faecalis*'e karşı etkisiz antibakteriyel aktivitesi, *E. faecalis*' in dirençli fenotipi ile de ilişkilendirilmiştir. Bu yorumlamalar ayrıca Stuart ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmaları ile “test edilen kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementlerin, yüksek alkali pH düzeylerine rağmen, alkalinitelerinin; bu bakterinin inhibisyon alanında 24 saatteki büyüme süresinde mikro ortamı değiştirmek için yetersiz kaldığı” şeklinde desteklenmiştir (Stuart ve ark., 2006). Mc Hugh ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise; *E. faecalis*' in 11,5 veya daha yüksek pH değerlerinde canlılığını sürdüremediği belirtilmiştir (Mc Hugh ve ark., 2004).

Kalsiyum silikat bazlı BES'lerin antimikrobiyal aktivitelerinin, pH değerlerinde yarattıkları artışın yanı sıra; bakteriyel yapı, çalışma süresi, materyalin taze hazırlanması, tüm materyalin veya materyal özünün kullanımı, çalışma metodu olmak üzere multifaktöriyel unsurların göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (Parirokh ve Torabinejad, 2010). Taze hazırlanmış

materyallerin antimikrobiyal özelliklerini test etmek için sadeliği ve güvenilirliği nedeniyle en uygun yöntem olarak ADT kabul edilmektedir. ADT, en uygun yöntem olarak kabul edilsede, doğrudan temas testi (DCT) ile karşılaştırıldığında agar kültür ortamında sözde görülebilir ama kültüre edilemez (VBNC) bakterilerin tespiti için yeterince hassas ve hızlı olmayabilir (Oliver, 2005). Dolayısıyla, 24 saatlik inkübasyon süreci sonunda, *E. faecalis*'e karşı net bir inhibisyon aktivitesinin gözlemlenememesi, mevcut çalışmada tercih edilen antibakteriyel testin duyarsızlığı nedeniyle de ilişkilendirilebilir.

48 saatlik inkübasyon periyodu sonunda, *E. faecalis*' e karşı oluşturulan inhibisyon bölgelerinin görünümü; test edilen sement materyalleri etrafındaki ortam pH düzeyindeki artışın *E. faecalis* üzerinde bir etkinlik sağlayacak seviyeye ulaşması şeklinde açıklanabilir. Bu fenomen; geleneksel MTA'nın pH düzeyinin, karıştırma sırasında 10,5 olarak belirlendiğini, sertleşme reaksiyonunun üçüncü saati sonrasında 12,9 seviyesine yükseldiğini bildiren Torabinejad ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada açıklanmıştır (Torabinejad ve ark., 1995).

Geçmişten günümüze tek seans apeksifikasyon tedavisinde, apikal bariyer elde edebilmek amacıyla çeşitli materyaller kullanılmasına rağmen, günümüzde yüksek biyoyumluluğu, antimikrobiyal etkinliği ve düşük sızdırmazlığı nedeniyle en uygun materyal olarak MTA önerilmektedir (Torabinejad ve Chivian, 1999; Shabahang ve ark., 1999; Witherspoon ve Ham, 2001; Maroto ve ark., 2003; Steinig ve ark., 2003; Deleimburg ve ark., 2004). Masuda ve arkadaşları tarafından (Masuda ve ark., 2005). MTA'nın biyoyumluluğunun değerlendirildiği *in vivo* / hayvansal deney çalışmalarında; materyalin, temas ettiği bölgesel bağ dokusu ve mikrodolaşım üzerinde herhangi bir yan etki yaratmadığı gösterilmiştir. Yapılan çeşitli sitotoksik analiz çalışmalarında MTA materyali; amalgam, süper etoksi benzoik asit (EBA) ve çinko oksit ojenol gibi farklı materyaller ile karşılaştırılmış ve çalışmaların tamamında sitotoksitesi en düşük materyal olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmalar dizisi ile de; MTA'nın tek seans apeksifikasyon tedavisi sırasında kök ucu tıkaçını sağlamak için kullanılabilen en uygun apikal bariyer materyali olabileceği görüşü doğmuştur (Bonson ve ark., 2004; Balto, 2004; Yoshimine ve ark., 2007; Görduysus ve ark., 2007). MTA'nın en önemli fiziksel özelliği sızdırmazlığıdır. Bu özelliğine ek olarak, sert doku oluşumunda rol alan sitokin sentezini uyardığı ve antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu bildirilirken; bu özelliklerinin yanında; uzun sertleşme süresine sahip

olması, manipülasyonunun zor olması, yüksek maliyeti, koronal renklenme yaratması ve içeriğindeki alüminyum nedeniyle toksik etkiler meydana getirmesi gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle, daha biyoyumlu farklı MTA formülasyonlarına yönelik çalışmalarda yoğunlaşmıştır (Memiş Özgül ve ark., 2012).

Var olan kalsiyum silikat bazlı materyallerden doğan dezavantajlar, diğer materyallerde de olduğu gibi, her zaman bu dezavantajlar doğrultusunda yeni bir arayışının başlamasına neden olmuştur. MTA Repair HP materyali de bu amaçla geliştirilmiş ve literatüre yeni kazandırılmış bir materyal olarak göze çarpmaktadır. Endikasyonları arasında, apeksifikasyon tedavilerinde kök ucu dolgu / apikal bariyer malzemesi olarak kullanımına yer verilen MTA Repair HP' nin, bu alanda sergilemiş olduğu mikrosızıntı nitelikleri ile ilgili net bir veriye ulaşamamıştır. Dolayısıyla, tez çalışmamızda MTA Repair HP materyali, in vitro ortamda yaratılan apeksifikasyon modelleri üzerinde apikal bariyer materyali olarak seçilerek; apikal mikrosızıntı aktivitesi / mekanizması ile alakalı literatüre yeni bir bilgi kazandırmak amaçlanmıştır. Bu doğrultuda; çalışmamızda test edilen diğer dört farklı kalsiyum silikat bazlı BES arasından, apikal mikrosızıntı açısından anlamlı bir karşılaştırma yapabilmek için; NeoMTA Plus uygun bulunmuştur. NeoMTA Plus' ın başlıca tercih nedenleri; yapılan deneysel çalışmalarda insan dişi pulpası kaynaklı kök hücreleri üzerinde, MTA Repair HP ile benzer biyoyumluluk sergilemesi, ProRoot MTA ve Biodentine ile karşılaştırıldığında kök dentinine bağlanma oranının daha yüksek olup; sement ve periodontal ligament dokularının üzerinde yarattığı rejeneratif kabiliyetinin, yeterli klinik performans değerleri olarak kabul edilmesidir (Tomas-Catala ve ark., 2017; Türker ve ark., 2017; Walsh ve ark., 2018; Delikan ve Aksu, 2020).

Çalışmamızın glikoz mikrosızıntı bulguları ışığında; kısa dönem içerisinde (24. saat sonu / 1. gün sonu) MTA Repair HP materyali, NeoMTA Plus' a kıyasla daha iyi bir mikrosızıntı kabiliyeti ortaya koymayı başarmıştır. Bu anlamlı farklılık; ilk etapta MTA Repair HP materyalinin kalsiyum tungstat içeriği ile ilişkilendirilmiştir. Kalsiyum tungstat içeriği, HP materyalinin daha fazla kalsiyum iyon salınımı gerçekleştirmesine ortam yaratarak, daha yüksek oranlarda biyomineralizasyonun indüklenmesini, bu duruma ilaveten; MTA Repair HP' nin yüksek plastisitesi sebebiyle de sementin, kök duvarlarına marjinal adaptasyonunun daha hızlı ve olumlu yönde etkilenmesi şeklinde açıklanmıştır. İkincil sebep olarak bu farklılık; MTA

Repair HP materyalinin başlangıç sertleşme reaksiyonunun daha hızlı başlaması ile alakalandırılmıştır. Bu bağlamda, fosfat fazı yüzey kaplama oluşum sürecinde HP materyali tarafından ortaya çıkarılan biyoaktif yanıt; artan kalsiyum alüminat içeriği, hidratlanmamış toz halinin artan yüzey alanı ve hidratlanmış materyalin, silikon (Si) iyonik ürünlerinin artan salınım kapasitesiyle açıklanmıştır. Çalışmamızda MTA Repair HP materyalinin kısa dönem içerisinde, NeoMTA Plus' a karşı göstermiş olduğu bu üstün mikrosızdırmazlık kapasitesi; Jimenez-Sanchez ve arkadaşlarının, MTA Repair HP ve NeoMTA Plus materyallerinin yüksek hidrasyon performansları ile biyoaktif yanıtlarını karşılaştırdıkları araştırmalarında, ulaştıkları sonuçlar, bizim çalışmamızın kısa dönem bulgularını destekleyici ve açıklayıcı nitelikte olmuştur (Jimenez-Sanchez ve ark., 2018). Genel olarak test edilen her iki materyalin de sızdırmazlık yetenekleri; apikal bariyer kalınlığı, sıvı emilimi ve apikal mikrosızıntıyı değerlendirmek için uygulanan sızıntı yöntemi gibi çeşitli etken faktörlere bağlı olarak literatürde yer alan çalışma bulgularıyla farklılıklar gösterebileceği unutulmamalıdır. Öte yandan karşılaştırılan iki kalsiyum silikat bazlı BES' in arasında meydana gelen bu apikal mikrosızdırmazlık farklılığın nedenini; test edilen materyallerin partikül büyüklükleri ile açıklayabilmek de mümkündür. MTA Repair HP (partikül büyüklüğü: 50-100 nm) materyalinin NeoMTA Plus' a (1000-3000 nm) oranla daha küçük partikül parçacıklarına sahip oluşu; kısa dönemde HP materyalinin dentin tübüllerine daha hızlı bir şekilde penetre olmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla mikrosızdırmazlık testimizin kısa döneminde; MTA Repair HP materyali, NeoMTA Plus' a karşı daha iyi bir mikrosızdırmazlık kabiliyeti ortaya koymuştur. Bu yorumlamamız; Jimenez-Sanchez ve arkadaşlarının yapmış oldukları güncel çalışma ile paralellik göstererek, bulgularımızı destekleyici nitelikte olmuştur (Jimenez-Sanchez ve ark., 2020).

Deleimburg ve arkadaşları tarafından *in vitro* koşullarda, apikal bariyer olarak kullanılan kalsiyum silikat bazlı BES'lerin, 1,2 ve 3 mm olmak üzere farklı kalınlık oranlarının bakteriyel sızıntı üzerine etkisinin değerlendirildiği araştırmalarında; her üç kalınlıkta da elde edilen sonuçlar arasında elde edilen mikrosızıntı değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığını ifade etmişlerdir (Deleimburg ve ark., 2004). Apikal bariyer kalınlıklarının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise; Hachmeister ve arkadaşları, MTA kalınlıklarını 1 ve 4 mm olarak uygulamayı tercih ederek, 4 mm kalınlığında yerleştirilen apikal bariyerin daha iyi bir sızdırmazlık kalitesi gösterdiğini rapor etmişlerdir (Hachmeister ve ark., 2002). Bu çalışmalara ilaveten, birçok çalışma

ve vaka raporunda; apeksifikasyon tedavilerinde 3-5 mm kalınlığında yerleştirilen MTA apikal bariyerlerinden, klinik ve radyografik olarak başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Torabinejad ve Chivian, 1999; Giuliani ve ark., 2002; Pace ve ark., 2007; Simon ve ark., 2007; ehreli ve ark., 2011). Bu verilerden yola çıkılarak tez çalışmamızda, uygulanacak olan kalsiyum silikat bazlı BES'lerin apikal bariyer kalınlıkları; Bani ve arkadaşları ile iek ve ekibinin yapmış oldukları alışmaları (Bani ve ark., 2015; iek ve ark., 2017) rnek alınarak, 3 mm olarak belirlenmiştir. Her iki araştırmada da test edilen materyallerden bağımsız olarak, 3 ile 6 mm arasında değişkenlik gösterebilen apikal bariyer kalınlıkları yeterli bir sızdırmazlık yeteneği sergilemiştir. Tez çalışmamızın mikrosızıntı bulgularından yola çıkılarak, 3 mm' lik apikal bariyer kalınlığında uygulanan MTA Repair HP ve NeoMTA Plus materyallerinin bu kalınlık değerinde, uzun dönemde yeterli ve kabul edilebilir mikrosızdırmazlık sağladıklarını söylemek mümkündür.

İn vitro ortamda gerçekleştirilen mikrosızdırmazlık çalışmalarında, elde edilen bulguları etkileyebilecek diğer bir önemli husus; çalışmada kullanılan diş tipidir. Genç sürekli dişlerin endodontik tedavileri ile ilgili günümüze kadar yapılmış olan in vitro çalışmalarda, genelde çekilmiş insan dişleri kullanılmış olup (Stuart ve ark., 2006; Hemalatha ve ark., 2009), bununla birlikte bazı çalışmalarda çekilmiş koyun (Andreasen ve ark., 2006; Hitabovic-Kofman ve ark., 2006; Wilkinson ve ark., 2007; Hitabovic-Kofman ve ark., 2008) ve sığır dişlerine de (Bortoluzzi ve ark., 2007) yer verilmiştir. Lakin, çalışmalarda birbirinden farklı mikrosızıntı metotlarının uygulanmasının yanı sıra, insan dişlerinden farklı yapı ve morfolojideki hayvan dişlerinin kullanılması, klinik koşullar ile karşılaştırılabilecek uyumlu sonuçların elde edilmesini oldukça güç bir hale getirdiği gözlemlenmiştir. Her ne kadar sığır dişi sert doku yapısının, insan dişi orijini ile benzerlik gösterdiği şeklinde ifadelere yer verilse de; temelde, sığır dişlerinin mine yapısı insan dişi mine yapısına oranla daha ince kristalize yapı ieirkli olup, daha yüksek bir prziteye sahiptir (Cauwels ve ark., 2010). Morfolojik ve yapısal özelliklerin birebir aynı olması ve klinik koşullar ile paralel sonuçlar alınabilmesi amacıyla, tez çalışmamızda çekilmiş insan daimi dişlerinin kullanılması tercih edilmiştir.

Çalışma bulgularımızı etkileyebilecek diğer lateral faktörler incelendiği zaman; *in vitro* alışmalarda genellikle sayı yetersizliği nedeniyle dişlerin çekimden sonra hemen kullanılamamaları, bu dişlerin çalışma süresine kadar bir saklama

solüsyonu içerisinde bekletilmelerini zorunlu kılmış ve bu amaçla – çalışma sonuçlarını da etkileyebilecek- çeşitli solüsyonların kullanıldığı görülmüştür. Çekilmiş dişlerin bekletildiği saklama solüsyonları, hem substratın bozulmadan kalmasını sağlayabilmeli hem de dişlerden gelişebilecek enfeksiyon riskini önleyebilecek özelliğe sahip olmalıdır (Gökay ve ark., 1998). Dişlerin toplanması sürecinde kök kanal sisteminde mikrosızıntı ve dentin adaptasyonu değerlendirmesi yapan çalışmalarda örneklerin saklanması amacıyla steril salin (Xavier ve ark., 2005; Bidar ve ark., 2010; Demiriz, 2011; Nur ve ark., 2015), timol (Kazem ve ark., 2013) ve distile su (Bayram ve ark., 2016) gibi farklı solüsyonlar kullanılmıştır. Sandhu ve arkadaşlarının çekilmiş dişlerin sterilizasyonu için yaptığı bir çalışmada ise, çeşitli dezenfektanlar karşılaştırılmış ve en etkili yöntemler arasında; %5,25 sodyum hipoklorit, %10 formalin ve otoklav rapor edilmiştir. Ayrıca otoklav sterilizasyonunun diğer yöntemlerden daha uygun maliyetli ve daha kısa sürüyor olması, en yaygın olarak kullanılmasının nedenleri arasında belirtilmiştir (Sandhu ve ark., 2012). Kimyasal bir solüsyon olan soydum hipokloritin diş dokularının organik yapısında bozulmalar meydana getirmesi sebebiyle, çalışmamızdaki örnekler; buharlı otoklav sterilizasyonunun ardından distile su ile yıkanmış ve kullanımlarına kadar 4°C’ de izotonik serum fizyolojik solüsyonu içerisinde saklanmıştırlar.

Açık apeksli geç sürekli dişler kök uzunluğu, duvar kalınlığı, kanal genişliği ve apeks formu açısından gelişimini tamamlamış dişlerle farklılık göstermektedirler. Bu dişlerin in vitro ortamda taklidi için pek çok farklı yöntem uygulanmaktadır. Kök boyunun standardizasyonu için bazı araştırmacılar kök ucundan 2 mm kısaltarak çalışmış; (Martin ve ark., 2007; Bayram ve ark., 2016) bazı araştırmalarda ise kök boylarını mine sement sınırından itibaren 9 mm (Bayram ve Bayram, 2016), 15±1 mm (Adel ve ark., 2012), 13±1 (Hemalatha ve ark., 2009; Tanalp ve ark., 2012; Seto ve ark., 2013; Dikbaş ve ark., 2014) ve 12 mm (Demiriz, 2011; Ulusoy ve ark., 2011; Nur ve ark., 2015) ölçerek standardize edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmaların ışığında, çalışmamızdaki dişlerin kök boyları; mine sement sınırından 14 mm olarak belirlenip, kök uçlarından 2 mm kesilerek, 12 mm olacak şekilde kısaltılmıştır.

Henüz gelişimini tamamlamamış genç sürekli dişlerin geniş kök kanal sisteminin taklidi amacıyla; farklı şekillendirme yöntemleri kullanılmıştır. Kök kanal sistemi; Gates Glidden frezlerle (Bayram ve ark., 2016), K-tipi el eğeleriyle (Demiriz, 2011; Adel ve ark., 2012), döner alet sistemleriyle (Martin ve ark., 2007; Ulusoy ve



ark., 2011; Tanalp ve ark., 2012; Dikbaş ve ark., 2014; Nur ve ark., 2015) ve bunların kombinasyonlarıyla (Hemalatha ve ark., 2009; Seto ve ark., 2013; Bayram ve Bayram, 2016) őkillendirilmiřtir. Bizim alışmamızda kullandığımız diş örneklerinin kök kanal yapıları; Protaper eğeleriyle döner alet sistemi kullanılarak, F5 numaraya kadar őkillendirilmiřtir. Açık apeksli dişlerin diverjan apeks morfolojisi, araştırmacıları bu bölgenin taklidi için kök kanal őkillendirmesine ek bir apeks preparasyonu arayışına itmiştir. Bazı araştırmacılar piezo frezlerden (Ulusoy ve ark., 2011; Adel ve ark., 2012; Tanalp ve ark., 2012; Dikbaş ve ark., 2014), Gates Glidden frezlerden (Martin ve ark., 2007; Demiriz, 2011) yararlanırken, bazı çalışmalarda ise *unicore dril* (Nur ve ark., 2015) kullanıldığı grlmştir. Tez alışmamızda; apikal uçlarda standardizasyon elde edebilmek amacıyla 1,2 mm çapında *unicore dril* kullanımı tercih edilmiştir.

Bir diğer önemli nokta olan açık kök uçlarında MTA kondensasyonun sağlanması; zorluk düzeyi yüksek bir uygulama olup, doğru teknik uygulanması halinde bile sıklıkla eksik/taşkın dolgu ve bariyer-dentin ara yüzünde boşluk oluşumu ile sonuçlanabilmektedir (Al-Kahtani ve ark., 2005). Bu nedenle MTA yerleştirilmesinden sonra apikal bariyerin kalınlığı ve apekteki yerleşimi mutlaka radyograflarla kontrol edilmelidir (Lolayekar ve ark., 2009). Bu çalışmada da apikal bariyerlerin yerleşimleri ve kalınlıkları radyografilerle doğrulanmış, eksik veya fazla doldurulduğu tespit edilen dişler çalışmamız dışında bırakılmıştır.

Günümüzde kök ucu açık veya kapalı dişlerde genellikle biyomateryallerin, retrograd yolla kondensasyonu tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, apekse uygulanan materyallerin ortograd ya da retrograd yolla yerleştirilmesinin kırılma dayanımı ve marjinal adaptasyon açısından bir fark yaratmadığını ortaya koyulmuştur (Al Fouzanve ark., 2015; Bayram ve ark., 2016). *In vitro* ortamda gerçekleştirilen tez çalışmamızda, apikal bariyer materyallerinin retrograd yoldan, daha kontrollü bir őkilde uygulanması tercih edilmiştir.

Endodontik mikrosızıntının değerlendirilmesie bakıldığı zaman ise; radyoizotoplar (Haikel ve ark.,2000), boya sızıntısı (Starkey ve ark., 1993), bakteriyel penetrasyon (Kertsen veMoorer, 1989), elektrokimyasal testler (vonFraunhofer ve ark., 2000), sıvı filtrasyon metodu (Wu ve ark., 1993) ve glikoz penetrasyonu (Xu ve ark., 2005) gibi birçok *in vitro* metot ile karşılaşılmaktadır. Boya sızıntı metodu ile birçok farklı sonuç oluşmakta ve bu metodun tekrarlanması ve karşılaştırılması zor

olmaktadır (Wu ve ark.,1993; Xu ve ark., 2005). Bakteriyel penetrasyon metodunda ise, deney sırasında aseptik ortamın sağlanmasının oldukça zor oluşu ve değerlendirilen materyallerin antibakteriyel etkinliğinin test sonuçlarının değiştirilebilir nitelikte olduğu görülmektedir. Bir diğer yöntem olan sıvı filtrasyon metodunda, bir standardizasyon olmaması, değerlendirme süresi, uygulanan basınç, baloncunun çapı ve uzunluğunun sonuçları etkilemesi bu yöntemin kullanımını sınırlandırmaktadır (Xu ve ark., 2005). Tüm bu dezavantajların göz önünde bulundurulması halinde; bu çalışmamızda örneklerde tahribat yaratmayan, enzimatik bir reaksiyon ile kantitatif bir ölçüm sağlanabilen ve örneklerin uzun süre değerlendirilmesine olanak veren glikoz sızıntı yöntemi kullanılarak mikrosızıntı ölçümleri yapılmıştır. Glikozun aynı zamanda oral yoldan kanal içine sızdığı ve kanaldaki bakterilerce dekompoze edilerek periapikal dokularda enflamasyona sebebiyet verdiği bildirilmekle beraber; ağız içi ortamı in vitro koşullarda en iyi taklit edebilme yeteneğine de sahip olması bu yöntemin tercih edilebilirliğini artırmaktadır. Deneysel çalışmamızda kullandığımız glikoz sızıntı modeli; Xu ve arkadaşları tarafından tanımlanan modele göre uyumlandırılmıştır. Enzimatik glikoz oksidaz tekniği farklı malzemelerin sızdırmazlık kapasitesinin değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir (Bailon-Sanchez ve ark., 2011). Bu modelin uygun maliyetli olması, kantitatif/hassas ölçümlere izin verilmesi, klinik kolaylık sağlaması ve invaziv olmayan nitelik sergilemesi gibi özellikleri, onu araştırmacılar arasında tercih edilen bir yöntem haline getirmiştir. İlaveten, boya penetrasyon testinin aksine, sızdırmazlığın, örneği yok etmeye gerek kalmadan uzun süre değerlendirilebilmesine de olanak sağlayan bir yöntemdir (Shemesh ve ark., 2006).

Başarılı bir kök kanalı dezenfeksiyonunda kullanılan irrigasyon ajanlarında esas olarak; kanal içi debris temizlemek, organik doku atıklarını eritmek, mikroorganizmaları öldürmek, bakteriyel yan ürünleri ortadan kaldırmak ve smear tabakasını uzaklaştırmak için apikal bölgelere kadar ideal bir şekilde ulaşımın sağlanması amaçlanmaktadır. Bununla birlikte, irrigasyon ajanlarının apeksin ötesine taşınması konusu, özellikle apikal gelişimini tamamlamayan genç sürekli dişlerin tedavisi sırasında yüksek risk yaratmaktadır (Jamleh ve ark., 2016). Günümüzde, kök kanal tedavisinde en sık kullanılan irrigasyon ajanlarından biri sodyum hipoklorit (NaOCl) olmakla birlikte, özellikle henüz gelişimini tamamlamamış genç daimi dişlerde yapılan in vitro çalışmalarda, sitotoksitenin azaltılması ve güvenilirliği

açısından %0,5 ile %2,5 arasında konsantrasyonların kullanımı önerilmektedir (Kırzioğlu ve Altun, 2009; Demiriz, 2011; Nikita ve ark., 2007; Martin ve ark., 2007; Bidar ve ark., 2010; Adel ve ark., 2012; Nur ve ark., 2015; Bayram ve ark., 2016). Genç daimi dişlerin endodontik tedavilerinde genişleyerek sonlanan kök ucu anatomisinden dolayı, kök kanal dezenfeksiyonunun ve kök-kanal sisteminin optimum sızdırmazlığının sağlanmasında bir takım zorluklar yaşanmaktadır. Bu dişlerde vital dokularda zarar verilmesi sebebiyle, kanal içi enstrümantasyon önerilmemektedir. Böylelikle; kanal içi dezenfeksiyon etkinliği bu tarz dişlerin tedavi başarılarında daha fazla ön plana çıkmış olup, irrigant ve kanal içi medikaman olarak kullanılan sodyum hipokloritin kimyasal etkinliğine dayandırılmaktadır (Siqueira, 2007). Ne yazık ki; sodyum hipoklorit periapikal dokulara taşırılabilceği suretiyle, özellikle yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığı zaman, bu tür dişlerde toksik etkiler yaratabilmektedir (Ahlatwat ve ark., 2019). Mevcut kanal dezenfeksiyonunda kullanılan irrigasyon solüsyonlarının, kanal içi dezenfeksiyonda yetersiz kalabileceği göz önünde bulundurularak, araştırmacılar yeni sistemlerin etkinliği yönünde çalışmalarda bulunmuşlardır (DiLenarda ve ark., 2000; Hulsmann ve ark., 2001). Yetersiz bir dezenfeksiyon protokolü sonucunda; nekroze pulpalı genç daimi dişlerin kök-kanalı içerisindeki nekrotik artıklar ve pulpa dokusu kalıntılarının uzaklaştırılmaması nedeniyle dentin kanallarının tıkanabileceği, tıkanan kanallarda olası bakterilerin kolayca üreyebileceği ve apikal bariyer olarak kullanılan dolgu maddesinin kanal duvarlarına temasının engellenip apikal sızıntıya neden olabileceği düşünülerek, daimi kanal dolgusundan önce bu artıkların, kök-kanalından uzaklaştırılması gerektiği birçok araştırmacı tarafından ileri sürülmüştür (Ekim ve Erdemir, 2015). Bu zincire ek olarak; kök kanalları içerisinde yetersiz dezenfeksiyona bağlı olarak oluşan bakteriyel artıklar ortam pH'ını düşüreceğinden ve apikal dolgu materyallerinin fizikokimyasal yapısında değişikliklere yola açacağından ötürü; dolaylı yünden mikrosızdırmazlık üzerinde negatif etki yaratılmış olacaktır (Siquera ve Roçaz, 2008).

Son yıllarda, kök-kanallarında irrigasyon solüsyonlarının aktive edilmesiyle daha kaliteli ve etkin dezenfeksiyonun sağlandığını bildiren çalışmalar mevcuttur (De Moor ve ark., 2010; Peters ve ark., 2011). Aktif irrigasyonla; solüsyonların kök-kanalında hidrodinamik etkinliği güçlendirilerek, dezenfeksiyon etkinliğinin artırılması hedeflenmektedir. Günümüzde lazerlerin de, irrigasyon solüsyonlarının aktivasyonunda etkin bir şekilde, irrigasyon solüsyonlarına kök-kanalı içerisinde

yüksek hızlı dalgalanma hareketleri yaptırarak, kavitasyonel etki oluşturdukları rapor edilmiştir (Blanken ve ark., 2009). Bu bilgiler ışığında tez çalışmamızda, genç immatür dişlerdeki irrigasyon prosedürünün klinik ortamı taklit edilerek, %1,5 düşük NaOCl konsantrasyonu, apikal bariyer dolgu materyallerinin yerleştirilmesi sonrasında, bu materyaller ile direkt temas sağlanacak şekilde uygulanmıştır. Buna ilaveten, dezenfeksiyon amaçlı tercih ettiğimiz NaOCl bazı deney gruplarında, lazerle aktive edilmiş irrigasyon prosedürüne uygun olarak kullanılmıştır.

Dezenfeksiyon etkinliği ile ilgili olarak erbiyum lazerlerin sıklıkla kullanıldığı (Er,Cr:YSGG ve Er:YAG) önceki çalışmalarda, bu lazer grubunun smear tabakasının uzaklaştırılmasında ve yüksek antibakteriyel etkilerin sağlanmasında oldukça başarılı oldukları bildirilmiştir. Çalışma mekanizmaları ise; mineralize doku ablasyonları ile dentin tübüllerin patlamasına ve ayrıca kök kanallarının kompleks apikal üçlü kısmında önceki lazer darbeleri nedeniyle sekonder kabarcıkların olası oluşumuna dayanan hidrokinetik ve kavitasyon etkileri ile açıklığa kavuşturulmuştur (De Groot ve ark., 2009; Christo ve ark., 2016; Montero-Mirallasve ark., 2018). Genç sürekli dişlerde, gelişimini tamamlamış olan daimi dişlerden farklı olarak, preparasyon yapılmadığından ötürü kök-kanal duvarlarında smear tabakası meydana gelmemektedir. Dolayısıyla genç sürekli dişlerin dezenfeksiyon işlemleri sırasında tercih edilen erbiyum lazerlerde ve diğer irrigasyon ajanlarında esas amaçlanan; kanal içi antibakteriyel etkinliği yüksek kalite ile sağlamaktır. Bu sebeple; tez çalışmamızda literatür bilgi eksikliğine de dayanarak, retrograd dolgu sonrası kalsiyum silikat bazlı BES'lerin maruz kaldıkları irrigasyon prosedürünün, bu materyallerin apikal mikrosızıntı nitelikleri üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmamızın glikoz mikrosızıntı bulgularının değerlendirilmesi sonucunda; LAI prosedürünün uygulandığı NeoMTA Plus grubunda (L-Neo) mikrosızıntı değerlerinin, normal irrigasyon prosedürünün uygulandığı NeoMTA Plus (Neo) deney grubuna kıyasla, 10 güne kadarlık kısa dönem içerisinde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. NeoMTA Plus deney grupları arasındaki farklılığın ilk aşamada lazer-kalsiyum silikat bazlı BES ilişkisine bağlı olduğu düşünülmüştür. Bu ilişki mekanizması ilk olarak; erbiyum lazer aktivasyonlu irrigasyonun, NeoMTA Plus materyalinin kimyasal yapısında negatif yönde herhangi bir değişiklik yaratmadığı; aksine, LAI sonrası NeoMTA Plus' ın mikrosızıntı değerlerindeki azalmanın; düşük maruziyet (2 dk) ve uygulanan irrigasyon solüsyonunun konsantrasyonu (%1,5) alakalı olarak açıklanabilmektedir. İkincil

olarak; LAI sırasında dentil t b lerine daha fazla sodyum hipoklorit penetrasyonu sağlanabildiği için, glikoz bu alanlara nüfuz edememiŐ ve mikrosızıntı saėlayamamıŐtır. Bu çalıŐmadaki kısa maruziyet süresi ve düşük sodyum hipoklorit konsantrasyonu (%1,5); sırasıyla Nagas ve arkadaşlarının (Nagas ve ark., 2017) yapmış oldukları çalışmaya ve Amerikan Endodonti Derneği (AED)'nin klinik rejeneratif prosedürler için önerdiği konsantrasyona göre belirlenmiştir (AAE, 2018). Ayrıca LAI' nın NeoMTA Plus  zerindeki etkinlik açıklamaları; Ghorbanzadeh ve arkadaşlarının çalıŐmalarıyla da destek bulmuştur (Ghorbanzadeh ve ark., 2016).

Bununla birlikte, HP ve L-HP deney grupları arasında, Neo ve L-Neo gruplarındakine benzer, herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. İlaveten, uzun dönemde (20.gün sonunda), her iki materyale ait deney gruplarının benzer apikal mikrosızdırmazlık seviyelerinde bulunduğu da görülmüştür. Bu bağlamda, LAI'nın deneysel dönemde test edilen kalsiyum silikat bazlı BES' lerin apikal mikrosızdırmazlık yetenekleri üzerinde beklenen yan etkiyi göstermediği sonucuna da varılmıştır. Betancourt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Er,Cr:YSGG LAI' nın *E. faecalis'* e karşı %0,5 NaOCl ile %5 NaOCl konsantrasyonlarında bakterisidal etkinliği aynı derecede arttırdığı gösterilmiştir (Betancourt ve ark., 2019). Eneide ve arkadaşları ise, farklı irrigasyon solüsyonlarının antibiyofilm etkinliğinin gelenekselŐıringa irrigasyon tekniğine kıyasla pasif ultrasonik irrigasyon (PUİ) ve pasif sonik irrigasyon (PSİ) gibi çeşitli irrigasyon yöntemleri ile artırılabilceğini göstermiŐtir (Eneide ve ark., 2019). Güncel literatür bulgularında ise ; yeni bir endodontik sement olan MTA Repair HP'nin, içerdiği plastikleştirici ile manipülasyon ve kök kanallarına yerleŐtirilme kolaylığı gibi başarılı fizikokimyasal ve biyoyumluluk özelliklerine sahip olduğu belirtilmesine rağmen (Marciano ve ark., 2016; Tomas-Catala ve ark., 2017; Guimares ve ark., 2018); MTA Repair HP' nin hem apikal bariyer /apikal mikrosızdırmazlık performansı, hem de test edilen her iki kalsiyum silikat bazlı sement  zerindeki LAI etkinliği ile ilgili çalışmalar çok az sayıdadır. Bu nedenle, LAI ile birlikte bu malzemelerin retrograt dolum sonrası apikal mikrosızıntı kalitesinin benzer çalışmalar ile karŐılaŐtırılma olasılığı da sınırlıdır.

Deney sırasında tüm gruplarda 20 gün boyunca glikoz sızıntısında kademeli bir artış gözlenmiştir. MTA Repair HP, kısa vadeli değerlendirmede NeoMTAPlus' a kıyasla daha düşük bir mikrosızıntı göstermiŐtir. Test edilen iki BES arasındaki farklar, MTA Repair HP' nin fizikokimyasal formülasyonuna bağlanabilmektedir. MTA

Repair HP' nin sıvı yapısına polimer plastikleştirici eklenmesi, manipülasyon işlemleri sırasında akışkanlığı artıran daha iyi kıvam ve homojen kompozisyonlar sağlamaktadır. Ayrıca, MTA Repair HP' nin erken başlangıç sertleşme süresi, hidroksiapatit yüzeylerinin etkili biyolojik tepkilerini artırarak ve kalsiyum silikat partikülleri arasındaki boşlukları doldurmak için hidrate jel formları oluşturarak varyasyonlara yol açabilmektedir (Ferreira ve ark., 2019; Jimenez-Sanchez ve ark., 2019). Bu nedenlerle çalışmamızda, MTA Repair HP ve NeoMTA Plus arasındaki kısa vadeli bulgular desteklenmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Elde ettiğimiz bulgularla; tez çalışmamızın başında, “MTA Repair HP’nin diğer farklı kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementler ile antimikrobiyal etkinliği arasında fark vardır” olarak belirlediğimiz ilk hipotezimiz çürütülmüştür.
- “Lazerle Aktive Edilmiş İrrigasyon Tekniği’nin; MTA Repair HP ve NeoMTA Plus materyallerinin apikal sızdırmazlık kaliteleri üzerinde etkisi vardır” olarak belirlenen ikinci hipotez kısmen doğrulanmıştır.
- “MTA Repair HP ve NeoMTA Plus materyallerinin apikal sızdırmazlık kaliteleri arasında fark vardır” şeklinde kurulan üçüncü hipotezimiz ise desteklenmiştir.
- Tüm deneysel bulgularımız değerlendirildiği zaman; MTA Repair HP materyali özellikle kısa periyot içerisinde NeoMTA Plus materyaline kıyasla daha iyi bir mikrosızıntı kalitesi ortaya koymuştur.
- Uzun dönem sonuçlarında sergilenen benzer antimikrobiyal ve apikal mikrosızdırmazlık sonuçları ışığında; her iki materyalin de genç daimi dişlerin endodontik tedavi yaklaşımlarında apikal bariyer olarak lazerle aktive edilmiş irrigasyon prosedürü ile birlikte güvenilir bir şekilde kullanılacakları sonucuna varılmıştır.
- Tek seans apeksifikasyon ve rejeneratif endodontik tedaviler arasında, avantaj ve dezavantaj değerlendirmelerinin yapılabilmesi için uzun dönem klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmakla beraber, tek seans apeksifikasyon tedavisinin bir randevuda bitirilebiliyor olması; özellikle çocuk hastalar, ebeveynleri ve tedaviyi uygulayan hekim açısından daha çok kabul ve tercih edilebilir olduğu kanısındayız.
- Genç daimi dişlerin endodontik tedavilerinde, kalıcı başarılar sağlanmasına yönelik arayışlar göz önünde bulundurulduğunda; apikal bariyer oluşturulmasına gerek duyulmadan endodontik tedavinin tek seansta tamamlanabilmesini

sağlayabilen, biyouyumlu, koronal ve apikal mikrosızıntıyı tam olarak engelleyebilen, kök yapısını kırılmalara karşı güçlendirebilen, boyutsal değişime uğramayan; aynı zamanda maliyeti düşük, temin edilmesi ve uygulanması kolay kök kanal dolgu sistemlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

- Henüz çok yeni bir yöntem olmakla birlikte, glikoz penetrasyon modeli kök kanal dolgusu boyunca sızıntının tespit edilmesinde hassas bir yöntem olarak görülmektedir. Bu yöntem ile fizyolojik değerlere yakın basınç altında, kesintiye uğramadan ve kümülatif olarak kantitatif değerler elde edilmesi önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu durum klinik mikrosızıntının önceki yöntemlere göre daha iyi taklit edildiği düşüncesini doğurmaktadır.
- Kalsiyum silikat bazlı biyoaktif endodontik sementlerin antimikrobiyal etkilerinin karşılaştırılmasında elde edilen verilerin Agar Difüzyon Testi' ne ek olarak Direkt Kontakt Test yöntemiyle desteklenmemesi, bu çalışmanın sınırlamalarındandır.
- Mikrosızdırmazlık kalitesi çalışmamızla test edilen MTA Repair HP materyalinin, genç daimi dişlerin apeksifikasyon tedavilerinde kullanılabileceğini önermemize ek olarak; klinik ortamı daha iyi simüle edebilecek apeksifikasyon modelleriyle, daha fazla örnek sayısı ve yeni çalışmalarla da desteklenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.



## 7. KAYNAKLAR

Abbott PV, Heijkoop PS, Cardaci SC, Hume WR, Heithersay GS. A Sem Study of the Effects of Different Irrigation Sequences and Ultrasonics. *Int Endod J* .1991;24:308-16.

Abdelkarim G, Soumaya B, Naima E, Mohammed B, Abdellah H. What is a bioactive compound? A combined definition for a preliminary consensus. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. 2014;3(3): 174-179.

Adel M, Nima M M, Kojoori SS, Oliaie HN, Naghavi N, Asgary S. Comparison of endodontic biomaterials as apical barriers in simulated open apices. *ISRN Dentistry* .2012;359873.

Ahlawat M, Dahiya S, Gill M. Disinfection of immature necrotic permanent tooth with periapical lesion using triple antibiotic paste- a case report. *International Journal of Latest Research in Science and Technology*. 2019; 8(6):28-30.

Ahlberg KMF, Assavanop P, Tay WM. A comparison of the apical dye penetration patterns shown by methylene blue and India ink in root-filled teeth. *International Endodontic Journal*.1995;28(1): 30–34.

Akyüz Ekim Ş, Erdemir A. Endodontide İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. J Dent Fac Atatürk Uni Supplement*.2015;10: 98-104.

Al Fouzan K, Awadh M, Badwelan M, Gamal A, Geevarghese A, Babhair S, et al. Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) to root dentin surface with orthograde/retrograde application techniques: A microcomputed tomographic analysis. *J Conserv Dent*. 2015;18(2):109-13.

Alaçam A. Kök ucu kapanmamış genç sürekli dişlerde kök gelişiminin teşviki ve tedavi yöntemleri. In: *Endodonti*, Ed.: T. Alaçam, İ. Uzel, A. Alaçam, M. Aydın, 2. Baskı. Ankara: Barış Yayıncılık. 2000; Bölüm 30.

Alaçam T, Uzel İ, Alaçam A, Aydın M. *Endodonti*, Barış Yayınları, Ankara,2000;17-18.

Al-Ali M, Sathorn C, Parashos P. Root Canal Debridement Efficacy of Different Final Irrigation Protocols. *Int Endod J*. 2012;45:898-906.

Alamoudi RA, Abu Zeid ST. Effects of Irrigants on the Push-Out Bond Strength of Two Bioceramic Root Repair Materials. *Materials*. 2019; 12, 1921.

Alani AH, Toh CG. Detection of microleakage around dental restorations: a review. *Operative Dentistry*. 1997; 22(4): 173-185.

Al-Hadlaq SM, Al-Turaiki S A, Al-Sulami U, Saad AY. Efficacy of a New Brush-Covered Irrigation Needle in Removing Root Canal Debris: A Scanning Electron Microscopic Study. *J Endod* .2006; 32:1181-4.

Al-Kahtani A, Shostad S, Schifferle R, Bhambhani S. In-vitro evaluation of microleakage of an orthograde apical plug of mineral trioxide aggregate in permanent teeth with simulated immature apices. *Journal of Endodontics*, 2005;31(2):117-119.

American Association of Endodontics. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. Revised: 4/1/2018; American Association of Endodontics: Chicago, IL, USA, 2018.

Andreasen J O, Farik B, Munksgaard E C. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology*. 2002; 18 (3): 134-137.

Andreasen J O, Bakland LK, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 3. A clinical study of the effect of treatment variables such as treatment delay, method of repositioning, type of splint, length of splinting and antibiotics on 140 teeth. *Dent Traumatol*. 2006;22(2):99-111.

Andreasen J O, Hjorting H E. Intraalveolar root fractures: radiographic and histologic study of 50 cases. *Journal of Oral Surgery*.1967; 25 (5);414-426.87.

Andreasen J O, Munksgaard E C , Bakland L K. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dent. Traumatol*. 2006; 22: 154-156.

Annamalai S, Mungara J. Efficacy of mineral trioxide aggregate as an apical plug in nonvital young permanent teeth: preliminary results. *J Clin Pediatr Dent*. 2010;35(2):149-55.

Aoki A SK, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2004;59-97.

Aranha A C, Domingues F B, Franco V O, Gutknecht N, Eduardo C P. Effects of Er:YAG and Nd:YAG lasers on dentin permeability in root surfaces: A preliminary in vitro study. *Photomed. Laser Ther.* 2005;23:504–508.

Araujo C S , Silva T I , Oquari FA , Meireles S S , Piva E, Demarco F F. Microleakage of seven adhesive systems in enamel and dentin. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 2006; 7: 26-33.

Arcangelo CD. Amario M. Use of MTA for orthograde obturation of nonvital teeth with open apices: report of two cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*2007; 104: 98-101.

Ari H, Erdemir A, Belli S. Evaluation of the effect of endodontic irrigation solutions on the microhardness and the roughness of root canal dentin. *J Endod.* 2004; 30:792-5.

Asgary S, Eghbal M J, Parirokh M, Ghoddusi J, Kheirieh S, Brink F. Comparison of mineral trioxide aggregate's composition with Portland cements and a new endodontic cement. *J. Endod.*2009; 35:243-50.

Asgary S, Parirokh M, Eghbal M J, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod.*2005; 31:101-3.

Ayaz F, TağtekinD, Funda Y. Dentine bağlanma ve değerlendirme metodları. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2011; (4): 49–56.

Ayyıldız S, Uyar U, Yüzügüllü B. Diş Hekimliğinde Mikrosızıntı ve İnceleme Yöntemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2009; 19(3); 219–226.

Bailon Sanchez M E, Gonzalez-Castillo S, Gonzalez Rodriguez M P, Poyatos Martinez R, Ferrer Luque C M. Intraorifice sealing ability of different materials in endodontically treated teeth. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2011; 16: 105–109.

Balto H. Attachment and morphological behavior of human periodontal ligament fibroblasts to mineral trioxide aggregate: A scanning electron microscope study. *J Endod* 2004;30(1):25–9.

Bani M, Ekçi E S , Odabai E. Efficacy of Biodentine as an Apical Plug in Nonvital Permanent Teeth with Open Apices: An In Vitro Study. *BioMed* 2015, 2015; 359275.

Bayırlı G. Ağız Boşluğu ve Dişlerin Oluşumu. In: *Diş Pulpası ve Ağrı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları. 1998; Bölüm 1.

Bayram E, Bayram H M. Fracture resistance of immature teeth filled with mineral trioxide aggregate, bioaggregate, and biodentine. *Eur J Dent*. 2016;10(2):220-4.

Bayram H, Bayram HM, Eren H. İnternal matriks ile birlikte kullanılan MTA'nın ortograd ve retrograd uygulanmasının farklı apikal açıklığa sahip dişler üzerindeki güçlendirme etkisinin değerlendirilmesi. *Acta Odontol Turc*. 2016; 33(1): 6-11.

Beatty R G, Zakariasen K L. Apical leakage associated with three obturation techniques in large and small root canals. *International Endodontic Journal*. 1984; 17(2), 67–72.

Berkovitz B K B , Holland G R , Moxham B L. Development of the Root and Periodontal Ligament. In: *Oral Anatomy, Embryology and Histology*. 3rd. Ed. London: Mosby. 2002; Chapter 25.

Berman L H , Hartwell G R. The core science of endodontics. In: *Pathways of the pulp*. Ed.: S. Cohen, K.M. Hargreaves. 9th. Ed., St Louis: Mosby Inc. 2006; Chapter 1.

Bernabe P F E , Gomes-Filho J E , Rocha W C , Nery M J , Otoboni Filho J A, Dezan-Junior E. Histological Evaluation of MTA as a Root-End Filling Material. *Int. Endod. J*. 2007; 40:758-765.

Betancourt P, Merlos A, Sierra J M, Camps Font O, Arnabat-Dominguez J, Vinas M. Effectiveness of low concentration of sodium hypochlorite activated by Er,Cr:YSGG laser against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Lasers Med. Sci*. 2019, 34, 247–254.

Bidar M, Disfani R, Gharagozloo S, Khoynezhad S, Rouhani A. Medication with calcium hydroxide improved marginal adaptation of mineral trioxide aggregate apical barrier. *J Endod.* 2010;36(10):1679-82.

Blanken J W, Verdaasdonk R M. Cavitation as a working mechanism of the Er,Cr:YSGG laser in endodontics: A visualization study. *J. Oral. Laser Appl.* 2007; 7: 97–106.

Blanken J, De Moor R J, Meire M, Verdaasdonk R. Laser Induced Explosive Vapor and Cavitation Resulting in Effective Irrigation of the Root Canal. Part 1: A Visualization Study. *Lasers Surg Med.* 2009; 41:514-9.

Bloomfield SF, Miles GA. The antibacterial properties of sodium dichloroisocyanurate and sodium hypochlorite formulations. *Journal of Applied Bacteriology.* 1979;46(1):65-73.

Bogen G, Kuttler S. Mineral trioxide aggregate obturation: A review and case series. *J Endod.* 2009; 35(6):777–90.

Boj JR PC, Hernandez M, Espasa E, Espanya A. Review: Laser soft tissue treatment for pediatric dental patient. *Eur Arch Pediatr Dent.* 2011;12:100-5.

Bonson S, Jeansonne B G, Lallier T E. Root-end filling materials alter fibroblast differentiation. *J Dent Res.* 2004;83(5):408–13.

Bonte E, Beslot A , Boukpepsi T , Lasfargues J J. MTA versus Ca(OH)<sub>2</sub> in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. *Clinical Oral Investigation.* 2015; 19: 1381-1388.

Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues J J. MTA versus Ca(OH)<sub>2</sub> in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. *Clin Oral Investig.* 2015;19(6):1381-8.

Bortoluzzi E A , Souza E M , Ries J M S N, Esberard R M ,Tanomurofilho M..Fracture strength of bovine incisors after intra-radicular treatment with MTA in an experimental immature tooth model. *Int. Endod. J.* 2007; 40: 684-691.

Bücher K, Meier F, Diegritz C, Kaaden C, Hickel R, Kühnisch J. Long-term outcome of MTA apexification in teeth with open apices. *Quintessence Int.* 2016;47(6):473-82.

- Cameron JA. The Use of Ultrasonics in the Removal of the Smear Layer: A Scanning Electron Microscope Study. *J Endod.* 1983;9:289-92.
- Cameron JA. The Use of Ultrasound for the Removal of the Smear Layer. The Effect of Sodium Hypochlorite Concentration; Sem Study. *Aust Dent J.* 1988;33:193-200.
- Camilleri J, Pitt Ford T R . Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *International Endodontic Journal.*2006;39: 747-754.
- Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *Journal of endodontics.*2015; 41(7): 1139-1145.
- Camp J H , Fuks A B . Pediatric Endodontics: Endodontic Treatment for the Primary and Young Permanent Dentition. In: *Pathways of the Pulp*, Ed.: S. Cohen, K.M.Hargreaves. 9th. Ed. St Louis: Mosby Inc.2006 Chapter 22.
- Capurro M , Zmener O. . Delayed Apical Healing after Apexification Treatment of NonVital Immature Tooth: A Case Report. *Endod. Dent. Traumatol.* 1999;15: 244-246.
- Caronna V, Himmel V, Yu Q , Zhang J F,Sabey K. Comparison of the surface hardness among 3 materials used in an experimental apexification model under moist and dry environments. *Journal of Endodontics.*2014; 40:986-89.
- Carratù P , Amato M , Riccitiello F, Rengo S. Evaluation of leakage of bacteria and endotoxins in teeth treated endodontically by two different techniques. *Journal of Endodontics.*2002; 28(4), 272–275.
- Cauwels RG, Pieters IY, Martens LC, Verbeeck RM. Fracture resistance and reinforcement of immature roots with gutta percha, mineral trioxide aggregate and calcium phosphate bone cement: a standardized in vitro model. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology.*2010;26,: 137-142.
- Cechella B, de Almeida J, Kuntze M. ,Felippe W. Analysis of sealing ability of endodontic cements apical plugs. *Journal of clinical and experimental dentistry.*2018; 10(2):e146-e150.

- Charlton D G , Moore, B K. In vitro evaluation of two microleakage detection tests. *Journal of Dentistry*.1982; 20(1): 55–58.
- Chawla H S , Tewari A , Ramakrishnan E. A Study of Apexification without a Catalyst Paste. *ASDC J. Dent. Child*.1980; 47: 431-434.
- Cheung G S, Stock C J. In Vitro Cleaning Ability of Root Canal Irrigants with and without Endosonics. *Int Endod J*. 1993;26:334-43.
- Chng H K ,Islam I , Yap A U, Tong Y W, Koh E T. Properties of a new root-end filling material. *J. Endod*. 2005; 31: 665–668.
- Chong B S, Pitt Ford TR, Hudson M B. A prospective clinical study of Mineral Trioxide Aggregate and IRM when used as root-end filling materials in endodontic surgery. *Int. Endod. J*.2003; 36: 520-6.
- Christo J E, Zilm P S, Sullivan, T, Cathro P. Efficacy of low concentrations of sodium hypochlorite and low-powered Er,Cr:YSGG activated irrigation against an *Enterococcus faecalis* biofilm. *Int. Endod. J*. 2016; 49: 279–286.
- Chueh L H, Huang G T. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod*. 2006;32(12):1205-13.
- Coluzzi D J. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental Clinics of North America*.2004; 48(4): 751-70.
- Convissar R A, Gharemani E H. Laser treatment as an adjunct to removable prosthetic care. *General Dentistry*.1995; 43(4), 336-41.
- Coomaraswamy K S, Lumley P J, Hofmann M P. Effect of bismuth oxide radioopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *J. Endod*. 2007; 33: 295–298.
- Coviello J, Brilliant J D. A preliminary clinical study on the use of tricalcium phosphate as an apical barrier. *Journal of Endodontics*.1979; 5 (1): 6-13.
- Crim G A, Swartz M L, Phillips R W. Comparison of four thermocycling techniques. *The Journal of Prosthetic Dentistr*.1985; 53(1): 50–53.

Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endodontics & dental traumatology*.1992; 8, 2: 45-55.

Çalışkan M K . Endodontik Tanı-Semiyoloji. In: Endodontide tanı ve tedaviler, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Yayıncılık.2006; Bölüm 1.

Çalışkan M K, Türkün M. Periapical repair and apical closure of a pulpless tooth using calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontol* .1997;84(6):683–7.

Çalışkan M K. Endodontide tanı ve tedaviler. (1. Baskı). Kök gelişimini tamamlamamış sürekli dişlerde uygulanan tedavi yöntemleri, İstanbul: Nobel Yayıncılık.2006; Bölüm 25.

Çalışkan M K. Pulpa hastalıkları. İçinde: Çalışkan MK (editör). Endodontide Tanı ve Tedaviler, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.2006; 83-110.

Çalışkan M K. Pulpa Hastalıkları. In: Endodontide tanı ve tedaviler, 1. Baskı. İstanbul: Nobel Yayıncılık.2006; Bölüm 3.

Çehreli Z C, Sara S, Uysal S, Turgut M D. MTA apical plugs in the treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. *Dent Traumatol*. 2011;27(1):59-62.

Çelik EU, Ergücü Z, Türkün LŞ, Türkün M. ER, CR: YSGG lazer uygulamasının dentinin kompozisyonu ve mikrosertliği üzerine etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Di Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2006; Cilt:9 Say:1.

Çiçek E, Yılmaz N, Koçak M, Sağlam B C, Koçak S, Bilgin B. Effect of Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug Thickness on Fracture Resistance of Immature Teeth. *Basic Research—Technology. J. Endod*. 2017; 43:1697–1700.

Çobankara F K, Adanır N, Belli S , Pashley D H. A Quantitative Evaluation of Apical Leakage of Four Root-Canal Sealers. *International Dental Journal*.2002; 35:979–984.

Damle S G, Bhattal H, Loomba A. Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *J Clin Pediatr Dent*.2012;36(3):263-8.



Dammaschke T, Gerth H U, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent. Mater.* 2005;21:731-8.

Das S. Apexification in a Nonvital Tooth by Control of Infection. *J. Am. Dent. Assoc.* 1980;100: 880-883.

Dawood A J S , Pittford T R. A Surgical Approach to the Obturation of Apically Flared Root Canals with Thermoplasticized Gutta-Percha. *Int. Endod. J.* 1989;22: 138-141.

De Groot S D, Verhaagen B, Versluis M, Wu MK, Wesselink P R, van der Sluis LW. Laser-Activated Irrigation within Root Canals: Cleaning Efficacy and Flow Visualization. *Int Endod J.* 2009;42:1077-83.

De Moor RJ, Blanken J, Meire M, Verdaasdonk R. Laser induced explosive vapor and cavitation resulting in effective irrigation of the root canal. Part 2: Evaluation of the efficacy. *Lasers Surg. Med.* 2009;41: 520–523.

De Moor RJ, Meire M, Goharkhay K, Moritz A, Vanobbergen J. Efficacy of Ultrasonic Versus LaserActivated Irrigation to Remove Artificially Placed Dentin Debris Plugs. *J Endod.* 2010;36:1580-3.

De Moor RJ. Laser-assisted cavity preparation and adhesion to erbiumlased tooth structure: Part 1. Laser-assisted cavity preparation. *The journal of adhesive dentistry.* 2009;11:427-38.

De Sa-maria A B, Nunes E ,Cortes M.S.G ,Silveira F F. A Short Time Period in the Treatment of an Open Apice Intruded Tooth: An 8-year Follow-up. *Int. J. Clin. Ped. Dent.* 2019; 12:160 163.

Dederich DN. Laser/tissue interaction: what happens to laser light when it strikes tissue? *J Am Dent Assoc.* 1993;124(2):57-61.

Dederich DN. Lasers in dentistry seperating science from hype. *J Am Dent Assoc.* 2004;135:204-12.

Deleimburg M, Angeretti A, Cerut P, Lendini M. MTA obturation of pulpless teeth with open apices: Bacterial leakage as detected by polymerase chain reaction assay. *J Endod.* 2004;30(12):883–6.

Demiriz L. Simule edilmiş immatür dişlerde güta-perka/AH plus ve Resilon/Epiphany kök kanal dolgu sistemlerinin koronal sızıntı, apikal sızıntı, kırılma direnci ve kök kanal dentinine adaptasyon yeteneği yönünden karşılaştırılması. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara. 2011.

Di Lenarda R, Cadenaro M, Sbaizero O. Effectiveness of 1 Mol L-1 Citric Acid and 15% Edta Irrigation on Smear Layer Removal. *Int Endod J* .2000;33:46-52.

Dikbas I, Tanalp J, Koksal T, Yalnız A, Güngör T. Investigation of the effect of different prefabricated intracanal posts on fracture resistance of simulated immature teeth. *Dent Traumatol*. 2014;30(1):49-54.

Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves K M. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*. 2013;28(1):2- 23.

DiVito E, Lloyd A. Er:Yag Laser for 3-Dimensional Debridement of Canal Systems: Use of PhotonInduced Photoacoustic Streaming. *Dent Today*. 2012;31:122, 124-7.

DiVito E, Peters OA, Olivi G. Effectiveness of the Erbium:Yag Laser and New Design Radial and Stripped Tips in Removing the Smear Layer after Root Canal Instrumentation. *Lasers Med Sci* .2012;27:273-80.

Douglas W H, Chen C J, Craig, R G. Neutron activation analysis of microleakage around a hydrophobic composite restorative. *Journal of Dental Research*.1980; 59(9): 1507–1510.

Duarte MAH, Oliveira Demarchi ACC, Yamashita JC, Kuga MC , Fraga S C. Ph and calcium ion release of 2 root-end filling materials. *Oral Surg. Oral Med.Oral Pathol. Oral Radiol. Endod*.2003;95:345-7.

Ekim ŞA, Erdemir A. Endodontide İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2015; 25, 98-104.

El-Ma’aita A M, Qualtrough AJ, Watts D C. The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium-silicate cements. *Dent. Mater*. 2013; 29: 797–803.

Elnaghy AM, Elsaka SE. Fracture resistance of simulated immature teeth filled with Biodentine and white mineral trioxide aggregate-an in vitro study. *Dental*

traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology.2016; 32, 2: 116-20.

El-Nesr NM, Avery JK. Development of the teeth: root and supporting tissues. In: Oral Development and Histology. Eds: Avery J, Steele P, 3rd: New York.2006; Chaper 6.

Eneide C, Castagnola R, Martini C, Grande N M, Bugli F, Patini R, Cordaro M, Sanguinetti M,Olivi G, Isola G. Antibiofilm Activity of Three Different Irrigation Techniques: An in Vitro Study. Antibiotics .2019; 8, 112.

Erdem A P, Sepet E. Mineral trioxide aggregate for obturation of maxillary central incisors with necrotic pulp and open apices. Dent. Traumatol.2008; 24:38-41.

Erdemir U, Yaman B C. Diş hekimliğinde mikrosızıntı ve mikrosızıntı araştırma yöntemleri. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry.2011; 45(1): 37–41.

Ersahan S, Aydın C. Dislocation resistance of iRoot SP, a calcium silicate based sealer, from radicular dentine. J. Endod.2010;36(12):2000-2002.

Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. International Dental Journal,2005; 55: 293–301.

Ferracane J L, Cooper P R, Smith A J . Can interaction of materials with the dentin–pulp complex contribute to dentin regeneration? Odontology.2010 98,2–14.

Ferraz CCR, Gomes BPFA, ZaiaAA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical abilityof Chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. J Endod. 2001;27:452-5.

Ferreira C M A,Sassone L M, Gonçalves A S ,de Carvalho J J,Tomas-Catala CJ, Bernal DG,Onate-Sanchez R E,Rodriguez-Lozano F J, Leal-Silva E J N. Physicochemical, cytotoxicity and in vivo biocompatibility of a high-plasticity calcium-silicate based material. Sci. Rep. 2019, 9, 3933.

Figuroa A, Obando G. VITALCEM: a regenerational dental cement based on construction portland cement. Odontol Pediatr. 2014;13:14- 24.

Finucane D, Kinirons MJ. Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. Dent Traumatol. 1999;15(6):273–7.

Fogel H M, Peikoff M D. Microleakage of root-end filling materials. *J. Endod.* 2001; 27:456–458.

Ford T R P. Harty's Endodontics in Clinical Practice. 5th. Ed. Edinburgh: Wright. Foreman, P.L, Barnes, I.E. A review of calcium hydroxide. *Int. Endod. J.*2004; 23:283-297.

Ford T R, Shabahang S. Management of Incompletely Formed Roots. In: Principles and Practice of Endodontics, Ed.: R.E. Walton, M. Torabinejad. 3rd. Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.2002; Chapter 22.

Fuks A B. Pulp Therapy for the Primary and Young Permanent Dentitions. *Dent. Clin. North Am.*2000; 44: 571-596.

Fuks AB, Heling I. Erken daimi dişlenme döneminde pulpa tedavisi. In: Çocuk Diş Hekimliği Bebeklikten Ergenliğe. Çeviri Ed.: T. Tortop, Ö.Tulunoğlu, 4. Baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık.2009; Bölüm 33.

Gandolfi MG, Ciapetti G, Perut F, Taddei P, Modena E, Rossi PL, Prati C. Biomimetic calcium-silicate cements aged in simulated body solutions. Osteoblast response and analyses of apatite coating. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics.* 2009;7(3): 160-170.

Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Riccitiello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *Journal of applied biomaterials & functional materials.*2015;13(1):43-60.

Garg N, Garg A. Pathologies of Pulp and Periapex. In: Textbook of Endodontics. Jaypee Brothers Medicak Publishers Ltd., New Delhi.2007; Chapter 3.

Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices1. *Dent Traumatol.*2002;18(4):217–21.

Going RE. Microleakage around dental restorations: a summarizing review. *Journal of the American Dental Association.*1972; 84(6), 1349–1357.

Goldberg F, Artaza L, Desilvio A. Influence of calcium hydroxide dressing on the obturation of simulated lateral canals. *J Endod.*2002;28(2):99–101.

Goldberg F, Soares I, Massone EJ, Soares IM. Comparative Debridement Study between Hand and Sonic Instrumentation of the Root Canal. *Endod Dent Traumatol.* 1988;4:229-34.

Gondim JO, Avaca-Crusca JS, Valentini SR, Zanelli CF, Spolidorio DMP, Giro EMA. Effect of a calciumhydroxide/chlorhexidine pasteas intracanal dressing in humanprimaryteethwith necrotic pulp against *Porphyromonas gingivalis* and *Enterococcus faecalis*. *Int J Paediatr Dent* .2012;22:116-24.

Gordon W, Atabakhsh V A, Meza F, Doms A, Nissan R, RizoIU I, Stevens R H. The antimicrobial efficacy of the erbium, chromium:yttrium-scandiumgallium- garnet laser with radial emitting tips on root canal dentin walls infected with *Enterococcus faecalis*. *J. Am. Dent. Assoc.* 2007; 138; 992–1002.

Goyal A, Nikhil V, Jha A. Absorbable Suture as an Apical Matrix in Single Visit Apexification with Mineral Trioxide Aggregate. *Case Rep. Dent.* 2016; 4505093.

Gökay O, Yılmaz F, Akın S. Saklama solusyonlarının kompozit rezinlerin mikrosızıntısı üzerine etkileri, *T. Klin. Dişhek. Bil.*1998; 4: 41-47.

Görduysus M, Avcu N, Görduysus O, Pekel A. Cytotoxic effects of four different endodontic materials in human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod.* 2007;33(12):1450–4.

Görüş Z, Meşe A, Çetindağ M T, Evran O E. Diş hekimliğinde Kullanılan Er: YAG Lazerler. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2018; 39,1: 1-7.

Grech, L, Mallia B , Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dental Materials.*2013 29(2):e20-e28.

Grotra D, Subbarao CV. Bioactive materials in endodontics. *Recent research in science and Technology.*2012;4(6):25-7.

Guimares B M, Prati C, Duarte MAH, Bramante CM, Gandolfi M G. Physicochemical properties of calcium silicate–based formulations MTA Repair HP and MTA Vitalcem. *J. Appl. Oral Sci.* 2018; 26: e2017115.

Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology.* 6. Baskı. Philadelphia, WB Saunders, 1981: 236.

Hachmeister DR, Schindler WG, Walker WA, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *J Endod.* 2002;28(5):386–90.

Haikel Y, Freymann M, Fanti V, Claisse A, Poumier F, Watson M. Apical microleakage of radiolabeled lysozyme over time in three techniques of root canal obturation. *J Endod.* 2000;26(3):148-52.

Haïkel Y, Freymann M, Fanti V, Claisse A, Poumier F, Watson M. Apical microleakage of radiolabeled lysozyme over time in three techniques of root canal obturation. *Journal of Endodontics.*2000; 26(3): 148–152.

Harbert H. One-step apexification without calcium hydroxide. *J Endod* 1996;22(12):690–2.

Hargreaves K M , Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? *Journal of Endodontics.*2008; 34: 51–56.

Hargreaves K M, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. *J. Endod.* 2013; 39: 30–43.

Hata G, Hayami S, Weine FS, Toda T. Effectiveness of oxidative potential water as a root canal irrigant. *Int Endod J.* 2001;34:308-17

Hauser V, Braun A, Frentzen M. Penetration Depth of a Dye Marker into Dentine Using a Novel Hydrodynamic System (Rinsendo). *Int Endod J* 2007;40:644-52.

Heling I, Lustmann J, Hover R, Bichacho N. Complications of Apexification Resulting from Poor Patient Compliance: Report of Case. *ASDC J. Dent. Child.*1999; 66: 415-418.

Hemalatha H, Sandeep M, Kulkarni S, Yakub SS. Evaluation of fracture resistance in simulated immature teeth using Resilon and Ribbond as root reinforcements--an in vitro study. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology.*2009; 25: 433, 438.

Hendler BH, Gateno J, Mooar P, Sherk HH. Holmium:YAG laser arthroscopy of the temporomandibular joint. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery.*1992; 50(9): 931-4.

Hitabovic kofman S, Raimundo L , Chong L, Moreno J,Zheng L. Mineral trioxide aggregate in endodontic treatment for immature teeth. EMBS Annual International Conference, New York, USA.2006; p: 2094-2097.

Hitabovic Kofman S, Raimundo L, Zheng L , Chong L ,Friedman, Andreasen JO . Fracture resistance and histological findings of immature teeth treated with mineral trioxide aggregate. Dent. Traumatol.2008; 24: 272-276.

Holland G R, Trowbridge HO, Rafter M. Endodontics. Protecting the pulp, preserving the apex. St.Louis, Missouri.2009; 21-38.

Hosoya N, Takigawa T, Horie T, Maeda H, YamamotoY, Momoi Y, Yamamoto K Okiji. T. A review of the literature on the efficacy of mineral trioxide aggregate in conservative dentistry. Dent. Mater.J. 2019; 38: 693–700.

Hotta M, Li Y, Sekine I. Mineralization in bovine dentin adjacent to glassionomer restorations.2001; Journal of Dentistry, 29: 211–5.

Howard RK, Kirkpatrick TC, Rutledge RE, Yaccino JM. Comparison of Debris Removal with Three Different Irrigation Techniques. J Endod. 2011; 37:1301-5.

Huang GTJ, Lin LM. Letter to the Editor: Comments on the Use of the Term “Revascularization” to Describe Root Regeneration. J Endod. 2008; 34: 511-512.

Huang Y, Li X, Mandal P, Wu Y, Liu L, Gui H, Liu J. The in vitro antimicrobial activities of four endodontic sealers. BMC Oral Health. 2019; 19: 118.

Huang, G.T.J. Apexification: the beginning of its end. International Endodontic Journal.2009;42: 855–866.

Hulsmann M, Schade M, Schafers F. A Comparative Study of Root Canal Preparation with Hero 642 and Quantec Sc Rotary Ni-Ti Instruments. Int Endod J .2001;34:538-46.

Ismail S, Adyanthaya A, Sreelakshmi N. Intracanal irrigants in pediatric endodontics:Areview. International Journal of Applied Dental Sciences. 2017;3(4):246 51.

Ito IY, Junior FM, Paula-Silva FWG, DaSilva LAB, Leonardo MR, Nelson-Filho P. Microbial culture and checkerboard DNA-DNA hybridization assessment of bacteria in root canals of primary teeth pre- and post-endodontic therapy with a calcium hydroxide / chlorhexidine paste. *Int J Paediatr Dent.* 2011; 21:353–60.

Jafari F, Jafari S. Importance and methodologies of endodontic microleakage studies: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2017; 9(6), e812–e819.

Jafari F, Sobhani E, Samadi-Kafil H, Pirzadeh A, Jafari S. In vitro evaluation of the sealing ability of three newly developed root canal sealers: A bacterial microleakage study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2016; 8(5), e561–e565.

Jamleh A, Fukumoto Y, Takatomo Y, Kobayashi C, Suda H, Adorno CG. A comparison between two negative pressure irrigation techniques in simulated immature tooth: an ex vivo study. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(1):125-31.

Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod.* 2012; 38(10):1330-6.

Jefferies SR. Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part I. *Journal of esthetic and restorative dentistry*, 2014; 26(1), 14-26.

Jiang LM, Lak B, Eijssvogels LM, Wesselink P, van der Sluis LW. Comparison of the Cleaning Efficacy of Different Final Irrigation Techniques. *J Endod.* 2012; 38:838-41.

Jiménez S, Segura Egea J. J , Díaz-Cuenca A. Higher hydration performance and bioactive response of the new endodontic bioactive cement MTA HP repair compared with ProRoot MTA white and NeoMTA plus. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2019;6:107.

Jiménez-Sánchez MC, Segura-Egea JJ, Díaz-Cuenca A. MTA HP Repair stimulates in vitro an homogeneous calcium phosphate coating deposition. *J. Clin. Exp. Dent.* 2019, 11, e322-6.



- Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM. An evidence-based review of the efficacy of treatment approaches for immature permanent teeth with pulp necrosis. *J Endod.* 2017;43(7):1052-7.
- Kalaskar RR, Kalaskar AR. Maturogenesis of on-vital immature permanent teeth. *Contemp. Clin. Dent.* 2013; 4, 268–270.
- Kargeul B, Tanboga I, Altinok B. Conventional endodontic treatment of primary molars using Metronidazole as an intra-canal medicament: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010; 11:196–200.
- Kayahan MB, Nekoofar MH, McCann A, Sunay H, Kaptan RF, Meraji N, Dummer PM. Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements. *Journal of endodontics.* 2013; 39(12), 1646-1648.
- Kazem M, Mahjour F, Dianat O, Fallahi S, Jahankhah M. Root-end filling with cementbased materials: An in vitro analysis of bacterial and dye microleakage. *Dent Res J (Isfahan).* 2013;10(1):46-51.
- Keir DM, Senia ES, Montgomery S. Effectiveness of a Brush in Removing Post instrumentation Canal Debris. *J Endod* 1990;16:323-7.
- Kersten HW, Moorers WR. Particles and molecules in endodontic leakage. *Int Endod J.* 1989; 22:118-24
- Kersten HW, Moorers WR. Particles and molecules in endodontic leakage. *International Endodontic Journal*, 1989; 22(3), 118–124.
- Kırzioğlu Z, Altun AC. Genç daimi dişlerde kök ucu oluşumunun devamını sağlayan tedavi yöntemi: Apeksifikasyon. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2009;12(2):168-78.
- Kidd EAM, Bernard BGN, Watson TF. Why restore teeth? *Pickard's Manual of Operative Dentistry* 2003, (8. bs.). New York: Oxford University Press.
- Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*, 2018; 51, 1367–1388.

- Kim SK, Kim YO. Influence of calcium hydroxide intracanal medication on apical seal. *Int Endod J* 2002;35(7):623–8.
- Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?. *Biomaterials*, 2006; 27(15), 2907-2915.
- Kotecha, V., Panda, A., Patel, V. Y. Root Canal Irrigants in Pediatric Dentistry: A Literature Review & Update. *Vidya*, 2019; Vol: 14 (02).
- Kutsch VK. Lasers in Dentistry: Comparing Wavelengths. *J Am Dent Assoc* 1993; 124:49-54.
- Lambrianidis T, Margelos J, Beltes P. Removal efficiency of calcium hydroxide dressing from the root canal. *Journal of Endodontics*, 1999; 25, 85-88.
- Lauridsen E, Hermann NV, Gerds TA, Ahrensburg SS, Kreiborg S, Andreasen JO. Combination injuries 1. The risk of pulp necrosis in permanent teeth with concussion injuries and concomitant crown fractures. *Dent Traumatol* 2012;28(5):364-70.
- Lauridsen E, Hermann NV, Gerds TA, Ahrensburg SS, Kreiborg S, Andreasen JO. Combination injuries 2. The risk of pulp necrosis in permanent teeth with subluxation injuries and concomitant crown fractures. *Dent Traumatol* 2012; 28(5):371-8.
- Lauridsen E, Hermann NV, Gerds TA, Ahrensburg SS, Kreiborg S, Andreasen JO. Combination injuries 3. The risk of pulp necrosis in permanent teeth with extrusion or lateral luxation and concomitant crown fractures without pulp exposure. *Dent Traumatol*. 2012; 28(5):379-85.
- Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *Journal of Endodontics*. 1993; 19 (11), 541-544.
- Lenzi R., Trope M. Revitalization Procedures in Two Traumatized Incisors with Different Biological Outcomes. *J Endod*. 38: 411–414. LIN, J., CHANDLER, P.N. (2008). Electric pulp testing: a review. *Int. Endod. J.*,2012; 41: 365- 374.
- Lieberman J, Trowbridge H. Apical Closure of Nonvital Permanent Incisor Teeth where No Treatment was Performed: Case Report. *J. Endod*. 1983; 9: 257-260.

Lolayekar N, Bhat SS, Hegde S. Sealing ability of ProRoot MTA and MTA-Angelus simulating a one-step apical barrier technique--an in vitro study. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2009; 33 (4), 305-310.

Lumpey P, Adams N, Tomson P. History, diagnosis, case selection and treatment planning. In: *Practical Clinical Endodontics*, Churchill Livingstone, Elsevier: Philadelphia. 2006; Chapter 3.

Malik N, Lin SL, Rahman NA, Jamaludin M. Effect of liners on microleakage in Class II composite restoration. *Sains Malaysiana*. 2013; 42(1), 45–51.

Marciano MA, Guimaraes B, Amoroso Silva P, Camilleri J, Hungaro Duarte MA. Physical and Chemical Properties and Subcutaneous Implantation of Mineral Trioxide Aggregate Mixed with Propylene Glycol. *J. Endod*. 2016; 42, 474–479.

Margelos J, Eliades G, Verdelis C, Palaghias G. Interaction of calcium hydroxide with zinc oxide-eugenol type sealers: a potential clinical problem. *Journal of Endodontics*, 1997; 23, 43-48.

Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). *DentTraumatol*. 2003; 19(3):165–9.

Martin DE, De Almeida JF, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, Diogenes A. Concentration- Dependent Effect of Sodium Hypochlorite on Stem Cells of Apical Papilla Survival and Differentiation. *Journal of Endodontics*. 2014; 40: 51–55.

Martin RL, Monticelli F, Brackett WW, Loushine RJ, Rockman RA, Ferrari M, Tay FR. Sealing properties of mineral trioxide aggregate orthograde apical plugs and root fillings in an in vitro apexification model. *Journal of endodontics*, 2007; 33(3), 272-275.

Martínez Insua A, Da Silva Dominguez L, Rivera FG, SantanaPenín UA. Differences in bonding to acid-etched or Er:YAG-laser-treated enamel and dentin surfaces. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2000; 84(3), 280-8.

- Masuda YM, Wang X, Hossain M, Unno A, Jayawardena Ja, Saito K, et al. Evaluation of biocompatibility of mineral trioxide aggregate with an improved rabbit ear chamber. *J Oral Rehabil.* 2005; 32(2):145–50.
- McCabe P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: A case report. *Int Endod J.* 2015; 48(5):484–97.
- McGill S, Gulabivala K, Mordan N, Ng YL. The Efficacy of Dynamic Irrigation Using a Commercially Available System (Rinsendo) Determined by Removal of a Collagen 'BioMolecular Film' from an Ex Vivo Model. *Int Endod J.* 2008; 41:602-8.
- McHugh, CP, Zhang P, Michalek S, Eleazer PD. pH required to kill *Enterococcus faecalis* in vitro. *J. Endod.* 2004; 30, 218–219.
- Mente J, Leo M, Panagidis D, Ohle M, Schneider S, Lorenzo Bermejo J, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth. *J Endod.* 2013; 39(1):20-6.
- Metzger Z, Solomonov M, Mass E. Calcium hydroxide retention in wide root canals with flaring apices. *Dental Traumatology*, 2001; 17, 86-92.
- Miletich I, Sharpe PT. Normal and abnormal dental development. *Hum Mol Genet.* 2003; (12),69-73.
- Miller M, Truhe T. Lasers in Dentistry: An Overview. *J Am Dent Assoc.* 1993; 124:32-5.
- Miranda RG, Santos EB, Souto RM, Gusman H, Colombo AP. Ex Vivo Antimicrobial Efficacy of the Endovac System Plus Photodynamic Therapy Associated with Calcium Hydroxide against Intracanal *Enterococcus Faecalis*. *Int Endod J.* 2013; 46:499-505.
- Mobarak A, Moussa S, Zaazou A, Abdelfattah H. Comparison of Bacterial Coronal Leakage Between Different Obturation Materials (an in Vitro Study ). *Alexandria Dental Journal*, 2015; 40(6), 1–7.
- Moller AJR, Fabricius L, Dahlen G, Ohman AE, Heyden G. Influence on Periapical Tissues of Indigenous Oral Bacteria and Necrotic Pulp Tissue in Monkeys. *J. Dent. Res.* 1981; 89: 475-484.

Montero Miralles P, Torres Lagares D, Segura Egea JJ, Serrera Figallo MA, Gutierrez Perez JL, Castillo Dali G. Comparative study of debris and smear layer removal with EDTA and Er,Cr:YSGG laser. *J.Clin. Exp. Dent.* 2018; 10, e598–e602.

Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dent Traumatol.* 2011; 27(3):166-73.

Moritz A SU, Straßl M, Wintner E. Cavity preparation. In: Moritz A BF, Goharkhay K, et al., editor. *Oral Laser Application.* Berlin: Quintessenz Verlags - GmbH; 2006; p. 241-313.

Moritz A SU. Laser in endodontics. In: Moritz A BF, Goharkhay K, et al., editor. *Oral Laser Application.* Berlin: Quintessenz Verlags - GmbH; 2006; p. 241-313.

Moritz A, Beer F, Goharkhay K, et al., editor. *Oral Laser Application.* Berlin: Quintessenz Verlags –GmbH. 2006:449-501.

Morse DR, O'Larnic J, Yeşilsoy C. Apexification: Review of the Literature. *Quintessence Int.*1990; 21: 589-598

Mumford JM. Stimulus-evoked pain in teeth. *Front Oral Physiol.* 1976;2:51-77.

Murray PE, Garcia Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *Journal of Endodontics.* 2007; 33: 377–390.

Nagas E, Küçükkaya S, Eymirli A, Uyanık MO, Çehreli ZC. Effect of Laser-Activated Irrigation on the Push-Out Bond Strength of ProRoot Mineral Trioxide Aggregate and Biodentine in Furcal Perforations. *Photomed. Laser Surg.* 2017; 35, 231–235.

Nagaveni, NB, Umanshankara KV, Radhika NB, Manjunath S. Successful closure of the root apex in non-vital permanent incisors with wide open apices using single calcium hydroxide (CaOH) dressing-report of 2 cases. *J. Clin. Exp. Dent.* 2010; 2: 26-29.

- Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod.* 2014; 40(2):192-8.
- Namazikhah MS, Nekoofar MH, Sheykhrezae MS, Salariyeh S, Hayes SJ, Bryant ST, Mohammadi MM, Dummer PM. The effect of pH on surface hardness and microstructure of mineraltrioxide aggregate. *Int. Endod.J.* 2008; 41, 108–116.
- Nielsen BA, Craig Baumgartner J. Comparison of the Endovac System to Needle Irrigation of Root Canals. *J Endod.* 2007; 33:611-5.
- Nikita V, Lolayekar NV, Bhat SV, Bhat SS. Disinfection methods of extracted human teeth. *J Oral Health Comm Dent.* 2007; 1(2):27-9.
- Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: A review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod.* 2011; 37(4):562–7.
- Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Tanrıver M, Kalkan A. İn vitro koşullarda açık apeksli dişlerde MTA, CEM ve Biodentin'in apikal sızıntıya etkisinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2015; 21(1):33-9.
- Obando Pereda GA, Torres Chávez KE, Salas Beltrán H, Hofing JF. Analysis of the chemical composition, apical sealing ability and antimicrobial properties of MTA and Portland cement. *Endodoncia (Madrid).* 2009; 27(3):111-20.
- Oliver CM, Abbott PV. Correlation between clinical success and apical dye penetration. *International Endodontic Journal.* 2001; 34(8), 637–644.
- Oliver JD. The viable but non culturable state in bacteria. *J. Microbiol.* 2005; 43, 93–100.
- Oncag O, Cogulu D, Uzel A. Efficacy of various intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis* in primary teeth: an in vivo study. *J Clin Pediatr Dent.* 2006; 30(3):233-8.
- Oruçoğlu H, Sengun A, Yılmaz N. Apical leakage of resin based root canal sealers with a new computerized fluid filtration meter. *Journal of Endodontics.* 2005; 31, 886-890.

Ostby BN. The Role of the Blood Clot in Endodontic Therapy: An Experimental Histologic Study. *Acta Odontol Scand.* 1961; 19: 324–353.

Osullivan S, Hartwell G. Obturation of a retained primary mandibular second molar using mineral trioxide aggregate: A case report. *J Endod.* 2001; 27(11):703–5.

Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, et al. Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: Results from a case series. *Int Endod J.* 2007; 40(6):478–84.

Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview—part I: vital pulp therapy. *International endodontic journal.* 2018; 51(2), 177-205.

Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010;36(1):16–27.

Park JW, Hong SH, Kim JH, Lee, SJ Shin SJ. X-Ray diffraction analysis of white ProRoot MTA and Diadent BioAggregate. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2010; 109(6),155-8.

Pascon FM, Kantovitz KR, Rontani RMP. Influence of cleansers and irrigation methods on primary and permanent root dentin permeability: a literature review. *Braz J Oral Sci.* July September. 2006; 5(18).

Patel B. Apexogenesis, Revascularization and Endodontic Regeneration. Springer International Publishing Switzerland. *Endodontic Treatment, Retreatment and Surgery.* 2016; 205-223.

Patel R, Cohenca N. Maturogenesis of A Cariously Exposed Immature Permanent Tooth Using MTA for Direct Pulp Capping: A Case Report. *Dent Traumatol.* 2006; 22: 328–333.

Peters OA, Bardsley S, Fong J, Pandher G, Divito E. Disinfection of Root Canals with Photon-Initiated Photoacoustic Streaming. *J Endod.* 2011; 37:1008- 12.

Pick RM PM, Loh HS. Clinical application of CO2 laser. In: Miserendino LJ PR, editor. *Lasers in dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing Co Inc. 1995; p. 145-60.

Pick RM, Pecaro BC, Silberman CJ. The laser gingivectomy. The use of the CO2 laser for the removal of phenytoin hyperplasia. *Journal of Periodontology*. 1985; 56(8), 492-6.

Pindborg JJ. Clinical, radiographic, and histological aspects of intraalveolar fractures of upper central incisors. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1955; 13(1)41-71.

Pioch T, Stotz S, Staehle HJ, Duschner H. Applications of confocal laser scanning microscopy to dental bonding. *Advances in Dental Research*. 1997; 11(4), 453–461.

Pitt Ford HE, Pitt Ford TR. Endodontic aspects of traumatic injuries. Harty's *Endodontics in Clinical Practice*. 5th ed. Edinburgh: Wright. 2004; p.195-213.

Pitt Ford TR, Shabahang S. *Endodontics: Principles and Practice. Management of Incompletely Formed Roots*. (3th ed.) Philadelphia, PA: Saunders. 2002; 389- 404.

Pitt Ford TR, Shabahang S. Management of incompletely formed roots. In: *Principles and Practice of Endodontics*. Ed.: R.E. Walton, M. Torabinejad, 3rd. Ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2002; Chapter 22.

Pitts DL, Jones JE, Oswald RJ. A histological comparison of calcium hydroxide plugs and dentin plugs used for the control of Guttapercha root canal filling material. *Journal of Endodontics*. 1984; 10(7), 283-293.

Piva E, Meinhardt L, Demarco FF, Powers JM. Dyes for caries detection: Influence on composite and compomer microleakage. *Clin Oral Investig*. 2002; 6: 244-248.

Pogrel MA. The carbon dioxide laser in soft tissue preprosthetic surgery. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1989; 61(2), 203-8.

Pommel L, Jacquot B, Camps J. Lack of correlation among three methods for evaluation of apical leakage. *Journal of Endodontics*. 2001; 27(5), 347– 350.

Powis DR, Prosser HJ, Shortall AC, Wilson AD. Long-term monitoring of microleakage of composites. Part I: Radiochemical diffusion technique. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1988; 60(23), 851–870.



Pradhan DP, Chawla HS, Gauba K, Goyal A. Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *J Dent Child*. 2006; 73(2):79-85.

Rafter M. Apexification: a review. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2005; 21, 1, 1-8.

Raldi DP, Mello I, Habitante SM, Lage Marquez JL, Coil J. Treatment options for teeth with open apices and apical periodontitis. *J. Can. Dent.Assoc*. 2009; 75, 591-596.

Ramachandra JA, Nihal NK, Nagarathna C, Vora MS. Root Canal Irrigants in Primary Teeth. *World J Dent*. 2015; 6(3):229-34.

Rechmann P, Goldin D, Henning T. Er: YAG lasers in dentistry: an overview. *Aktaran: Coluzzi D.J. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. Dental Clinics of North America*. 2004; 48(4), 751-70.

Reyes Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white Portland cement with dentin in a phosphatecontaining fluid. *Journal of Endodontics*. 2009; 35, 731–6.

Reyes DA, Munoz ML, Martin AT. Study of calcium hydroxide apexification in 26 young permanent incisors. *Dent. Traumatol*. 2005; 21: 141-145.

Ricucci D, Langeland K. Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. *International Endodontic Journal*. 1997; 30, 418-421.

Robertson D, Leeb IJ, McKee M, Brewer E. A clearing technique for the study of root canal systems. *Journal of Endodontics*. 1980; 6(1), 421–424.

Rodig T, Dollmann S, Konietschke F, Drebenstedt S, Hulsmann M. Effectiveness of Different Irrigant Agitation Techniques on Debris and Smear Layer Removal in Curved Root Canals: A Scanning Electron Microscopy Study. *J Endod*. 2010; 36:1983- 7.

Sadler TW. *Langman’s Medical Embryology*, 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2006; p. 278-282.

Saghiri MA, Asgar K, Gutmann JL, Garcia-Godoy F, Ahmadi K, Karamifar K, Asatorian A. Effect of Laser Irradiation on Root Canal Walls after Final Irrigation with

17% Edta or Biopure Mtad: X-Ray Diffraction and Sem Analysis. *Quintessence Int.* 2012; 43:127-34.

Sahebi S, Moazami F, Abbott P. The effects of short-term calcium hydroxide application on the strength of dentine. *Dental Traumatology.* 2010; 26 (1), 43-46.

Sandhu SV, Tiwari R, Bhullar RK, Bansal H, Bhandari R, Kakkar T, Bhusri R. Sterilization of extracted human teeth: A comparative analysis. *Journal of oral biology and craniofacial research.* 2012; 2(3), 170-175.

Sarı S, Memis Özgül B, Bezgin T, Shahin C, Sari S. Tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanılan bioagregat kalınlığının mikrosızıntı üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 2012; 39(1) 1-6.

Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of endodontics.* 2005; 31(2),97-100.

Sarris S, Tahmassebi JF, Duggal MS, Cross IA. A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors in children-a pilot study. *Dent Traumatol.* 2008; 24(1):79-85.

Saunders WP, Grieve AR, Russel EM, Alani AH. The effects of dentin bonding agents on marginal leakage of composite restorations -long-term studies. *Journal of Oral Rehabilitation.* 1990; 17(1), 519–527.

Schwarz F, Pütz N, Georg T, Reich E. Effect of an Er:YAG laser on periodontally involved root surfaces: an in vivo and in vitro SEM comparison. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2001; 29(4), 328-35.

Setlock J, Fayad MI, BeGole E, Bruzick M. Evaluation of Canal Cleanliness and Smear Layer Removal after the Use of the Quantec-E Irrigation System and Syringe: A Comparative Scanning Electron Microscope Study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96:614-7.

Seto B, Chung KH, Johnson J, Paranjpe A. Fracture resistance of simulated immature maxillary anterior teeth restored with fiber posts and composite to varying depths. *Dent Traumatol.* 2013; 29(5):394-8.

- Sevimay S, Oztan S, Dalat D. Effects of calcium hydroxide paste medication on coronal leakage. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2004; 31, 240-244.
- Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *Journal of Endodontics*. 1999; 25 (1), 1-5.
- Shabahang S, Torabinejad M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry*. 2000; 12 (3), 315-320; quiz 322.
- Shabahang S. Treatment options: apexogenesis and apexification. *J Endod*. 2013; 39(3):26-9.
- Shabahang S. Treatment options: Apexogenesis and apexification. *J. Endod*. 2013; 39, 26–29.
- Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *British Dental Journal*. 1997; 183 (7), 241-246.
- Shemesh H, Wu MK, Wesselink PR. Leakage along apical root fillings with and without smear layer using two different leakage models: A two-month longitudinal ex vivo study. *Int. Endod. J*. 2006; 39, 968–976.
- Siboni F, Taddei P, Prati C, Gandolfi MG. Properties of Neo MTA Plus and MTA Plus cements for endodontics. *International endodontic journal*. 2017; 50, e83-e94.
- Sicher H, Bhaskar SN. Development and Growth of the Teeth. In: *Orban's Oral Histology and Embryology*. 7th. Ed. St Louis: Mosby Inc. 1972; Chapter 2.
- Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: A retrospective study. *J Endod*. 2017; 43(2):238–45.
- Silva, E. J, Carvalho N. K, Zanon M, Senna P.M, De-Deus G, Zuolo M. L, Zaia A. A. Push-out bond strength of MTA HP, a new high-plasticity calcium silicate-based cement. *Brazilian oral research*. 2016; 30(1).

- Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. *Int Endod J.* 2007; 40(3),186-197.
- Siqueira JF Jr, Guimares-Pinto T, Ruaas IN. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. *J Endod.* 2007;33(7):800-5.
- Siqueira JF Jr, Rôças IN. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *J Endod.*2008; 34: 1291– 1301.
- Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International Endodontic Journal.* 1999; 32, 361–9.
- Songtrakul K, Azarpajouh T, Malek M, Sigurdsson A, Kahler B, Lin LM. Modified Apexification Procedure for Immature Permanent Teeth with a Necrotic Pulp/Apical Periodontitis: A Case Series. *J.Endod.* 2020; 46, 116–123.
- Stabholz A, Zeltser R, Sela M, Peretz B, Moshonov J, Ziskind D. ve diğçerleri. The use of lasers in dentistry: principles of operation and clinical applications. *Compendium of Continuing Education in Dentistry.* 2003; 24(12), 935-48.
- Starkey DL, Anderson RW, Pashley DH. An evaluation of the effect of methylene blue dye pH on apical leakage. *J Endod* 1993; 19:435-39.
- Steinig TH, Regan JD, Gutmann JI. The use and predictable placement of Mineral Trioxide Aggregate in one-visit apexification cases. *Aust Endod J.* 2003; 29(1), 34-42.
- Stuart CH, Schwarzs SA, Beeson TJ. Reinforcement of immature roots with a new resin material. *J. Endod.* 2006; 32: 350-353.
- Stuart CH, Schwartz AS, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: Its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J. Endod.* 2006; 32, 93–98.
- Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod.* 1992; 18:427–30.

- Swanson K, Madison S. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part I. Time periods. *Journal of Endodontics*. 1987; 13(2), 56-59
- Takeda FH, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. A Comparative Study of the Removal of Smear Layer by Three Endodontic Irrigants and Two Types of Laser. *Int Endod J*. 1999; 32:32-9
- Takeda FH, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. Comparative Study About the Removal of Smear Layer by Three Types of Laser Devices. *J Clin Laser Med Surg* 1998; 16:117-22
- Tamse A, Katz A, Kablan F. Comparison of apical leakage shown by four different dyes with two evaluating methods. *International Endodontic Journal*. 1998; 31(5), 333–337.
- Tanalp J, Dikbas I, Malkondu O, Ersev H, Güngör T, Bayırlı G. Comparison of the fracture resistance of simulated immature permanent teeth using various canal filling materials and fiber posts. *Dent Traumatol*. 2012; 28(6):457-64.
- Taylor MJ, Lynch E. Microleakage. *Journal of Dentistry*. 1992; 20(1), 3–10.
- Theilade E. The microbiology of the necrotic pulp. In: Bergenholtz G, Horsted-Bindslev P, Reit C, eds. *Textbook of Endodontology*. 4th ed. Oxford: Blackwell, Munksgaard. 2007; p.111-29.
- Thesleff I. Epithelial-mesenchymal signalling regulating tooth morphogenesis. *J Cell Sci*. 2003; (116): 1647-1648
- Tittle KW, Farley J, Linkhardt M, Torabinejad M .Apical closure induction using bone growth factors and mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*.1996;22,198-9.
- Tomas-Catala CJ, Collado Gonzalez M, Garcia Bernal D, Onate Sanchez RE, Forner L, Llena C. Comparative analysis of the biological effects of endodontic bioactive cements MTA Angelus, MTA Repair HP and NeMTA Plus on human dental pulp stem cells. *Int. Endod. J*. 2017; 50,63–72.

Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999; 25(3):197–205.

Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics.* 1999; 25 (3), 197-205.

Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt-Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J. Endod.* 1995; 21, 349–353

Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Cytotoxicity of four root end filling materials. *J Endod.* 1995; 21(10):489–92.

Torabinejad M, Ktusenko D, Machnick TK, Ismail A, Newton CW. Levels of evidence for the outcome of nonsurgical endodontic treatment. *Journal of Endodontics.* 2005; 31, 637-646.

Torabinejad M, Parirokh M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: An updated overview-part II: Other clinical applications and complications. *Int. Endod. J.* 2018; 51, 284–317.

Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review Part II: leakage and biocompatibility investigations. *Journal of Endodontics.* 2010; 36, 190–202.

Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Pitt Ford TR. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. *J. Endod.* 1995; 21,109-12.

Torneck CD, Smith J. Biologic Effects of Endodontic Procedures on Developing Incisor Teeth. I. Effect of Partial and Total Pulp Removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*1970;30:258-266.

Torneck CD. Effects and clinical significance of trauma to the developing permanent dentition. *Dental clinics of North America.* 1982; 26 (3), 481-504.

Tran D, He J, Glickman GN, Woodmansey KF. Comparative Analysis of Calcium Silicate–based Root Filling Materials Using an Open Apex Model. *Journal of endodontics.* 2016; 42(4), 654-658.

Tronstad L, Barnett F, Schwartzben L, Frasca P. Effectiveness and Safety of a Sonic Vibratory Endodontic Instrument. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1:69-76.

Trope M, Sigurdsson A. Clinical manifestations and diagnosis. In: *Essential Endodontology*. Ed: D. Orstavik, TR Pitt Ford, 1st Ed, Blackwell Sci. Ltd, Malden, USA. 2004; p.:157-178.

Trope M. Regenerative Potential of Dental Pulp. *J Endod*. 2008; 34: 13–7.

Trope M., Blanco L, Chivian N, Sigurdsson A. (2006). The Role of Endodontics after Dental Traumatic Injuries. In: *Pathways of the Pulp*, Ed: S. Cohen, K.M. Hargreaves. 9th. Ed. St. Louis: 2006; Mosby Inc, Chapter 16.

Türker SA, Uzunoğlu E, Bilgin B. Comparative evaluation of push-out bond strength of NeoMTA Plus with Biodentine and white ProRoot MTA. *J. Adhes. Sci. Technol*. 2017; 5, 502–508.

Türkün M, Cengiz T. The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *Int. Endod. J*. 1997; 30, 335-342.

Türkyılmaz A, Erdemir A. Endodonti’de Mineral Trioksit Aggregate. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2011; 12(1), 43-51.

Ulusoy Öİ, Nayır Y, Darendeliler Yaman S. Effect of different root canal sealers on fracture strength of simulated immature roots. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011; 112(4):544-7.

Utneja S, Nawal R R, Talwar S, Verma M. Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: calcium enriched mixture cement-review of its composition, properties and applications. *Restorative dentistry & endodontics*. 2015;40(1): 1-13.

Üşümez A, Çobankara FK, Öztürk N, Eskitascioğlu G, Belli S. Microleakage of endodontically treated teeth with different dowel systems. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2004; 92(2), 163–169.

Vahdaty A, Pitt Ford TR, Wilson RF. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentin tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol*. 1993; 9:243-8.

- Van AG. Erbium lasers in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004; 48(4):1017-59.
- Verheyen P MA, Walsh LJ. Photopolymerization. In: Moritz A BF, Goharkhay K, et al, editor. *Oral Laser Application.* Berlin: Quintessenz Verlags - GmbH. 2006; p. 139-91.
- Verissimo DM, Vale MS. Methodologies for assessment of apical and coronal leakage of endodontic filling materials: a critical review. *Journal of Oral Science.* 2006; 48(3), 93–98.
- Vivan RR, Bortolo MV, Duarte MA, Moraes IG, Tanomaru-Filho M, Bramante CM. Scanning Electron Microscopy Analysis of Rinsendo System and Conventional Irrigation for Debris Removal. *Braz Dent J.* 2010; 21:305-9.
- von Fraunhofer JA, Fagundes DK, McDonald NJ, Dumsha TC. The effect of root canal preparation on microleakage within endodontically treated teeth: an in vitro study. *Int Endod J.* 2000; 33:355-56
- Walsh RM, Woodmansey KF, He J, Svoboda KK, Primus CM, Opperman LA. Histology of NeoMTA Plus and Quick-Set2 in Contact with Pulp and Periradicular Tissuesina Canine Model. *J.Endod.* 2018; 44,1389–1395.
- Walton RE, Torabinejad M. *Principles and Practice of Endodontics.* (3rd Ed.), Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2002; 49-70, 424-444.
- Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. 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: 56–63.
- Waplinton M, Lumley PJ, Walmsley AD. Sonic Instruments in Root Canal Therapy. *Dent Update* 1995; 22(8):339-42.
- Watson TF. Applications of high-speed confocal imaging techniques in operative dentistry. *Scanning.* 1994; 16(3), 168–173.
- Weine FS. Alternatives to Routine Endodontic Treatment. In: *Endodontic Therapy.* 2004; 6th. Ed. St. Louis: Mosby Inc., Chapter 14.



- Weisleder R, Benitez CR. Maturogenesis: Is It A New Concept? *J Endod.* 2003; 29: 776–778.
- Weller RN, Brady JM, Bernier WE. Efficacy of Ultrasonic Cleaning. *J Endod* 1980; 6:740-3.
- Wilkinson KL, Beeson TJ, Kirkpatrick TC. Fracture resistance of simulated immature teeth filled with Resilon, gutta-percha, or composite. *J. Endod.* 2007; 33: 480-483.
- Witherspoon DE, Ham K. One-visit apexification: technique for inducing root end barrier formation in apical closures. *Pr Proced Aesthet Dent.* 2001; 13:455–60.
- Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2008; 34(10):1171-6.
- Wu MK, De Gee AJ, Wesselink PR, Moorer WR. Fluid transport and bacterial penetration along root canal fillings. *Int Endod J.* 1993; 26(4):203-8.
- Wu MK, De Gee AJ, Wesselink PR. Fluid transport and dye penetration along root canal fillings. *International Endodontic Journal.* 1994; 27(5), 233–238.
- Wu MK, Wesselink PR. Endodontic leakage studies reconsidered. Part I. Methodology, application and relevance. *Int Endod. J* 1993; 26:37–43.
- Xavier CB, Weismann R, de Oliveira MG, Demarco FF, Pozza DH. Root-end filling materials: apical microleakage and marginal adaptation. *J Endod.* 2005; 31(7):539-42.
- Xu Q, Fan MW, Fan B, Cheung GS, Hu HL. A new quantitative method using glucose for analysis of endodontic leakage. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(1):107-111.
- Yoshimine Y, Ono M, Akamine A. In vitro comparison of the biocompatibility of mineral trioxide aggregate, 4META/MMA-TBB resin, and intermediate restorative material as root-end–filling materials. *J Endod.* 2007; 33(9):1066–9.
- Yuan Z, Peng B, Jiang H, Bian Z, Yan P. Effect of bioaggregate on mineral-associated gene expression in osteoblast cells. *J. Endod.* 2010; 36 (7), 1145 8.

Zuolo AS, Mello Jr JE, Cunha RS, Zuolo ML, Bueno CES. Efficacy of reciprocating and rotary techniques for removing filling material during root canal retreatment. *International Endodontic Journal*. 2013; 46(10), 947-953.

# EK 1. ETİK KURUL RAPORU



EL: 938-2019

## YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

### ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi :25.07.2019  
Toplantı No : 2019/71  
Proje No : 864

Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Aylin İslam'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, YDU/2019/71-864 proje numaralı ve "Farklı Bioaktif Endodontik Sementlerin *In vitro* Koşullarda Yaratılmış Servikal Perforasyon ve Açık Apeksli Dişlerde Sızdırmazlık Performanslarının Değerlendirilmesi" başlıklı proje önerisi kurumumuzca değerlendirilmiş olup, etik olarak uygun bulunmuştur.

- |                                     |                 |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1. Prof. Dr. Rüştü Onur             | (BAŞKAN)        |
| 2. Prof. Dr. Nerin Bahçeciler Önder | (ÜYE)           |
| 3. Prof. Dr. Tamer Yılmaz           | (ÜYE) KATILMADI |
| 4. Prof. Dr. Şahan Saygı            | (ÜYE)           |
| 5. Prof. Dr. Şanda Çalı             | (ÜYE)           |
| 6. Prof. Dr. Nedim Çakır            | (ÜYE)           |
| 7. Prof. Dr. Kaan Erler             | (ÜYE) KATILMADI |
| 8. Prof. Dr. Ümran Dal Yılmaz       | (ÜYE) KATILMADI |
| 9. Doç. Dr. Nilüfer Galip Çelik     | (ÜYE) KATILMADI |
| 10. Doç. Dr. Emil Mammadov          | (ÜYE)           |
| 11. Doç. Dr. Mehtap Tınazlı         | (ÜYE)           |

## 8. ÖZGEÇMİŞ

|            |                                |              |                      |
|------------|--------------------------------|--------------|----------------------|
| Adı        | <b>Serenad</b>                 | Soyadı       | <b>ÇIRAKOĞLU</b>     |
| Doğum Yeri | <b>LEFKOŞA</b>                 | Doğum Tarihi | <b>22/03/1992</b>    |
| Uyruğu     | <b>KKTC</b>                    | Tel          | <b>+905338201502</b> |
| E-mail     | <b>serenad.genc@neu.edu.tr</b> |              |                      |

|               |  |                |
|---------------|--|----------------|
| Eğitim Düzeyi | Mezun Olduğu Kurumun Adı                               | Mezuniyet Yılı |
| Yüksek Lisans | <b>Yakın Doğu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi</b> | <b>2016</b>    |
| Lise          | <b>Türk Maarif Koleji</b>                              | <b>2010</b>    |

|                  |                   |                |                |
|------------------|-------------------|----------------|----------------|
| Yabancı Dilleri  | Okuduğunu Anlama* | Konuşma*       | Yazma*         |
| <b>İngilizce</b> | <b>Çok iyi</b>    | <b>Çok İyi</b> | <b>Çok İyi</b> |

|                          |          |       |              |              |              |           |     |     |
|--------------------------|----------|-------|--------------|--------------|--------------|-----------|-----|-----|
| Yabancı Dil Sınav Notu □ |          |       |              |              |              |           |     |     |
| YDS<br>(YÖKDİL)          | NPT      | IELTS | TOEFL<br>IBT | TOEFL<br>PBT | TOEFL<br>CBT | FCE       | CAE | CPE |
| <b>63,75</b>             | <b>C</b> | -     | -            | -            | -            | <b>70</b> | -   | -   |

### Bilgisayar Bilgisi

|                         |                   |
|-------------------------|-------------------|
| Program                 | Kullanma becerisi |
| <b>Microsoft Office</b> | <b>Çok iyi</b>    |

### İş Deneyimi

| Görevi                     | Kurum  | Süre             |
|----------------------------|--|------------------|
| <b>Araştırma Görevlisi</b> | <b>Yakın Doğu Üniversitesi<br/>Diş Hekimliği Fakültesi</b> | <b>2016-2020</b> |

## **YAYINLAR**

### **A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:**

A1. Çırakoğlu S, Baddal B, İslam A. The Effectiveness of Laser-Activated Irrigation on the Apical Microleakage Qualities of MTA Repair HP and NeOMTA Plus in Simulated Immature Teeth: A Comparative Study. *Materials*, 2020,13(15), 3287.

### **C. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:**

C1. Genç ırakoğlu S., Tunç H., Küçük F. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'ndeki daimi birinci büyük azı dişlerinin ektopik erüpsiyon prevalansı. 24. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi, 2017, Antalya.