

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**SON YIKAMADA KULLANILAN FARKLI KÖK KANALI
YIKAMA SOLÜSYONLARININ ANTİFUNGAL VE
ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİKLERİNİN İN VİTRO
OLARAK İNCELENMESİ**

BUKET AKYÜREK

**DANIŞMAN
PROF. DR. FEYZİ BATUR**

**ENDODONTİ ANABİLİM DALI
ENDODONTİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2008

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

13/03/2008



Prof.Dr.Emine Kökoğlu
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Endodonti
Programın seviyesi : Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Anabilim Dalı : Endodonti
Tez Sahibi : Dt.Buket Akyürek
Tez Başlığı : Son Yıkamada Kullanılan Farklı Kök Kanalı Yıkama Solüsyonlarının Antifungal ve Antibakteriyel Etkinliklerinin İn Vitro Olarak İncelenmesi.

Sınav Yeri : Diş Hek Fak Prof.Dr.Altan Gülhan Özerkan Top Sal
Sınav Tarihi : 13 / 03 / 2008

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı

1.Prof.Dr.Feyzi Batur (Danışmanı) İ.Ü.Diş Hek Fak Endodonti Anabilim Dalı

2.Prof.Dr.Selmin Aşçı (Tez İzleme Kom üyesi) İ.Ü.Diş Hek Fak Endodonti Anabilim Dalı

3.Prof.Dr.Ergene Buget (Tez İzleme Kom üyesi) İ.Ü.Tıp Fak Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

4.Prof.Dr.Seçkin Dindar İ.Ü.Diş Hek Fak Endodonti Anabilim Dalı

5.Prof.Dr.Nimet Gençoğlu M.Ü.Diş Hek Fak Diş Hastalıkları ve Ted Anabilim Dalı

BEYAN

Bu 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 çalışmayla 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 olmadığı beyan ederim.

Buket Akyürek



İTHAF

Aileme...

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, hoşgörüsünü hiç esirgemeyen, her zaman desteğini aldığım, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Feyzi BATUR'a;

Tezimin laboratuvar kısmının yürütülmesinde ve tezimin hazırlanmasında bana bilgi ve imkanlarını sunarak yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ergene BÜGET'e,

Tezimin laboratuvar kısmının yürütülmesindeki yardımlarından ve gösterdikleri dostluktan ötürü Prof. Dr. Ali ÖNER'e, Dr. Habibe Erdeniz'e, Dr. Hayriye UYSAL'a, Biyolog Pınar ARTUN'a ve Biyolog Kevser KARAMAN'a,

Öğrencilik ve asistanlık sürem boyunca bana katkılarından dolayı Endodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Endodonti Anabilim Dalı'nda görev yapan öğretim üye yardımcılara ve diğer tüm çalışanlara,

Her zaman olduğu gibi tezimin hazırlanması sürecinde de verdikleri destek için sevgili aileme,

teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Pulpitis ve Apikal Periodontitisin Etiyolojisinde Mikrobiyal Etkenler	4
2.2. Endodontik Enfeksiyonların Kontrolünde İzlenmesi Gereken Yol	5
2.3. Endodontik Enfeksiyonlarda Bakteri Florasının Kompozisyonu ve Kanal İçi Lokalizasyonu	5
2.4. Açık ve Kapalı Kök Kanallarına Ait Mikroflora	8
2.5. Endodontik Tedavinin Amacı	9
2.6. Mantarlar.....	9
2.6.1. Radiküler Dentinin Fungal Enfeksiyonu.....	10
2.6.2. Candida Albicans	10
2.6.3. Enfekte Kök Kanallarında Mantarların Görülme Sıklığı.....	12
2.7. Enterokokların Yapısı ve Fizyolojisi	14
2.7.1. E. faecalis'in Karakteristiği ve Türleri.....	14
2.7.2. Kök Kanalı Tedavilerindeki Başarısızlıklarda E. faecalis'in Rolü	15
2.7.3. E. faecalis'in Sekonder Kök Kanalı Enfeksiyonlarındaki Prevalansı.....	16
2.7.4. E. faecalis'i Etkileyen Faktörler ve E. faecalis'in Virulans Faktörleri	17
2.8. Endodontide Kök Kanallarının Yıkınması İşlemi	18
2.8.1. Kök Kanallarının Şekillendirilmesi Sırasında Yapılan Yıkama İşleminin Temel Hedefleri.....	18
2.8.2. İdeal Kök Kanalı Yıkama Solüsyonunda Bulunması Gereken Özellikler.....	20

2.9. Hipoklorit.....	21
2.9.1. Doğada Bulunuşu.....	21
2.9.2. Klorin Serbestleyen Ajanların Tarihçesi.....	21
2.9.3. NaOCl'nin Endodontide Kullanılması Tavsiye Edilen Konsantrasyonu.....	22
2.9.4. Hipoklorit Preparasyonlarının Etkinliğinin Arttırılması.....	23
2.10. Klorheksidin.....	25
2.10.1. Klorheksidinin Tarihçesi.....	25
2.10.2. Klorheksidinin Endodontide Kullanılması Tavsiye Edilen Konsantrasyonu.....	26
2.10.3. Klorheksidinin Sahip Olduğu Özellikler.....	26
2.11. MTAD.....	27
2.11.1. MTAD'ın Smear Tabakasına Etkisi.....	28
2.11.2. MTAD'ın Doku Çözücü ve Sitotoksik Etkisi.....	29
2.11.3. MTAD'ın Sebep Olduğu Tetrasiklin Renkleşmesi.....	29
2.11.4. MTAD'ın Antimikrobiyal Etkisi.....	29
2.11.5. MTAD'ın Antifungal Etkisi.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
3.1. Örneklerin Seçimi.....	36
3.2. Kök Kanallarının Hazırlanması.....	36
3.3. Mikrobiyolojik İşlemler.....	37
3.3.1. Bakteri Süspansiyonlarının Hazırlanması.....	37
3.3.2. Besiyerlerinin Hazırlanması.....	38
3.3.3. Çalışmada Kullanılan Besiyerlerinin İçerikleri.....	38
3.3.3.1. Sabouraud Dextrose Agar.....	38
3.3.3.2. TSA.....	39
3.3.3.3. TSB.....	39
3.4. Ön Çalışmalar.....	39
3.5. Deney ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması, Dişlerin Enfekte Edilmesi ve Deneyin Yapılışı.....	41
3.5.1. C. albicans ile Enfekte Edilen Grup.....	41
3.5.2. E. faecalis ile Enfekte Edilen Grup.....	47
3.6. İstatiksel Değerlendirme.....	49
4. BULGULAR.....	50
4.1. Mikrobiyolojik Bulgular.....	50

4.1.1. C. albicans'la Enfekte Edilen Grup.....	56
4.1.2. E. faecalis'le Enfekte Edilen Grup.....	61
4.2. İstatiksel Bulgular	66
4.3. İstatiksel Bulguların Değerlendirilmesi	70
4.3.1. C. albicans'la Enfekte Edilen Grubun İstatiksel Bulgularının Değerlendirilmesi	70
4.3.1.1. Çalışma ve Pozitif Kontrol Gruplarının Antifungal Aktivitelerinin Karşılaştırılması	70
4.3.1.2. Pozitif Kontrol Gruplarının Antifungal Aktivitelerinin Karşılaştırılması....	71
4.3.1.3. Çalışma Gruplarının Antifungal Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	71
4.3.2. E. faecalis'le Enfekte Edilen Grubun İstatiksel Bulgularının Değerlendirilmesi	73
4.3.2.1. Çalışma ve Pozitif Kontrol Gruplarının Antibakteriyel Aktivitelerinin karşılaştırılması	73
4.3.2.2. Pozitif Kontrol Gruplarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Karşılaştırılması	74
4.3.2.3. Çalışma Gruplarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Karşılaştırılması	74
5. TARTIŞMA	76
KAYNAKLAR	92
ÖZGEÇMİŞ	104

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3-1: 72 Saat Boyunca Enfekte Edilen Dişlerden Alınan Örneklerden Üreyen Mikroorganizmaların ml'deki Miktarları (cfu/ml)	40
Tablo 3-2: 48 Saat Boyunca Enfekte Edilen Dişlerden Alınan Örneklerden Üreyen Mikroorganizmaların ml'deki Miktarları (cfu/ml)	41
Tablo 4-1 : 1 ml 1 dak % 5 NaOCl Grubu.....	56
Tablo 4-2 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl Grubu.....	57
Tablo 4-3 : 1 ml 1 dak % 2 CHX Grubu.....	58
Tablo 4-4 : 5 ml 5 dak % 2 CHX Grubu.....	59
Tablo 4-5 : BioPure MTAD Grubu.....	60
Tablo 4-6: 1 ml 1 dak % 5 NaOCl Grubu.....	61
Tablo 4-7 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl Grubu.....	62
Tablo 4-8 : 1 ml 1dak % 2 CHX Grubu.....	63
Tablo 4-9 : 5 ml 5 dak % 2 CHX Grubu.....	64
Tablo 4-10 : BioPure MTAD Grubu.....	65
Tablo 4-11: Çalışma ve kontrol gruplarının antifungal aktivitelerinin istatistiksel karşılaştırılması.....	66
Tablo 4-12: Antifungal aktivitenin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri.....	66
Tablo 4-13: Çalışma ve kontrol gruplarının antibakteriyel aktivitelerinin istatistiksel karşılaştırılması.....	68
Tablo 4-14: Antibakteriyel aktivitenin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri.....	68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1: Plastik Deney Tüplerinin İçerisindeki Enfekte Edilmiş Dişler	42
Şekil 3-2: Steril Petrinin İçine Alınmış Enfekte Edilmiş Diş	43
Şekil 3-3: Toz ve Likitten Oluşan BioPure MTAD Solüsyonu (Dentsply Tulsa Dental, Johnson city, TN)	45
Şekil 3-4: Deneyler için Hazırlanmış BioPure MTAD Solüsyonu	45
Şekil 4-1 : C. albicans ATCC 10231 suşunun Sabouraud besiyerindeki üreme şekilleri	50
Şekil 4-2 : C. albicans ATCC 10231 suşunun Sabouraud besiyerindeki üreme şekilleri	51
Şekil 4-3 : BioPure MTAD solüsyonunun uygulandığı gruptaki 12 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin Sabouraud besiyerindeki üreme şekli	51
Şekil 4-4 : BioPure MTAD solüsyonunun uygulandığı gruptaki 11 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin Sabouraud besiyerindeki üreme şekli	52
Şekil 4-5: E. faecalis ATCC 29212 suşunun TSA besiyerindeki üreme şekilleri	52
Şekil 4-6 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 15 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli	53
Şekil 4-7 : 5 ml 5 dak % 2 CHX grubundaki 11 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli	53
Şekil 4-8 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 10 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli	54
Şekil 4-9 : 5 ml 5 dak % 2 CHX grubundaki 9 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli	54
Şekil 4-10 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 7 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli	55
Şekil 4-11: Çalışma ve kontrol gruplarında C. albicans'ın CFU sayılarının ortanca değerlerinin grafiği	67
Şekil 4-12: Çalışma ve kontrol gruplarında E. faecalis'in CFU sayılarının ortanca değerlerinin grafiği	69

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

Ca(OH)₂: Kalsiyum Hidroksit

NaOCl: Sodyum Hipoklorit

CHX: Klorheksidin Glukonat

E. faecalis: Enterococcus faecalis

C. albicans: Candida albicans

C. glabrata: Candida glabrata

C. guilliermondii: Candida guilliermondii

C. parapsilosis: Candida parapsilosis

C. inconspicua: Candida inconspicua

CFU: Colony Forming Unit (Koloni Oluşturma Birimi)

SEM: Scanning Electron Microscope

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

ATCC: American Type Culture Collection (Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu)

EDTA: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit

°C: Santigrat derece

ml: Mililitre

µl: Mikrolitre

dak: Dakika

g: Gram

TSA: Triptik Soy Agar

TSB: Triptik Soy Buillon

NiTi: Nikel Titanyum

ÖZET

AKYÜREK, Buket. Son Yıkamada Kullanılan Farklı Kök Kanalı Yıkama Solüsyonlarının Antifungal ve Antibakteriyel Etkinliklerinin İn Vitro Olarak İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Endodonti ABD. Doktora Tezi. İstanbul. 2008.

Bu tezin amacı; % 5 NaOCl (1 ml 1 dak ve 5 ml 5 dak), % 2 CHX (1 ml 1 dak ve 5 ml 5 dak) ve BioPure MTAD (5 ml 5 dak) solüsyonları, belirtilen hacimlerde ve temas sürelerinde, son yıkamada kullanıldıklarında *Candida albicans* üzerindeki antifungal ve *Enterococcus faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerini in vitro olarak karşılaştırmaktır.

Çalışmada 210 adet tek köklü dişler kullanılmıştır. Dişler *C. albicans*'la veya *E. faecalis*'le enfekte edilmek üzere iki ana gruba ayrılmıştır. 1. ve 2. ana gruplar; herbirinde 5 adet alt grup, her alt grupta da pozitif ve negatif kontrol grupları olacak şekilde toplam 10 çalışma grubu içermektedir. Kök kanalları hazırlandıktan sonra, 1. ana gruptaki dişler *C. albicans* (ATCC 10231), 2. ana gruptakiler *E. faecalis* (ATCC 29212) ile inoküle edilmiş ve 48 saat inkübe edilmişlerdir. Her iki ana gruptaki çalışma grupları şu şekilde yıkanmıştır: % 5 NaOCl (1 ml 1 dak, 5 ml 5 dak), % 2 CHX (1 ml 1 dak, 5 ml 5 dak) ve BioPure MTAD (5 ml 5 dak). 1. ana gruptaki dişlerden alınan mikrobiyal örneklerin Sabouraud, 2. ana gruptaki dişlerden alınan mikrobiyal örneklerin TSA besiyerlerine yayma yöntemiyle ekimleri yapılmıştır. 1. ana gruptaki CFUların sayısı antifungal ve 2. ana gruptakiler antibakteriyel aktivitenin ölçümü olarak bildirilmiştir.

Mikrobiyolojik incelemeler sonucu elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, % 5 NaOCl ve % 2 CHX antifungal ve antibakteriyel etkinliklerini en iyi 5 ml hacimde ve 5 dak temas süresince uygulandıklarında göstermişlerdir. Ayrıca BioPure MTAD'ın antifungal ve antibakteriyel etkinliklerinin düşük olduğu da görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: kök kanalı yıkama solüsyonları, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, BioPure MTAD, dişler

ABSTRACT

AKYÜREK, Buket. In Vitro Evaluation of Antifungal and Antibacterial Efficacy of Different Root Canal Irrigants as a Final Rinse. İstanbul University, Institute of Health Science, Endodontics. Postgraduate Thesis. İstanbul. 2008.

The purpose of this study was to compare the antifungal and antibacterial efficacy of % 5 NaOCl (1 ml 1 min and 5 ml 5 min), % 2 CHX (1 ml 1 min and 5 ml 5 min) and BioPure MTAD (5 ml 5 min) solutions, as mentioned volumes and contact times, as a final rinse on *C. albicans* and *E. faecalis* in vitro.

210 single rooted teeth were used in this study. They were divided into 2 main groups in order to be infected with *C. albicans* (ATCC 10231) or *E. faecalis* (ATCC 29212). The 1. and 2. main groups were divided into 5 sub groups, in which each group had a positive and a negative control, in total there were 10 experimental groups. After root canal preparation, the teeth in the 1. main group were inoculated with *C. albicans* and the teeth in the 2. main group were inoculated with *E. faecalis* and incubated for 48 hours. The experimental groups in both of the main groups were rinsed as follows: % 5 NaOCl (1 ml 1 min, 5 ml 5 min), % 2 CHX (1ml 1 min, 5 ml 5 min) and BioPure MTAD (5 ml 5 min). Microbial samples from the experimental teeth in the 1. main group were plated on Sabouraud and microbial samples from the 2. main group were plated on TSA. In the 1. main group CFUs were counted as a measure of antifungal activity and in the 2. main group as a measure of antibacterial activity.

According to statistically evaluated data from the microbiological findings, % 5 NaOCl and % 2 CHX showed their best antifungal and antibacterial effectiveness when they were used in a volume of 5 ml and contact time of 5 min. It was also observed that BioPure MTAD had poor antifungal and antibacterial activity.

Key Words: root canal irrigants, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, BioPure MTAD, teeth

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulpa ve periapikal doku hastalıklarının gelişmesinde, bakteri ve bakteri ürünlerinin büyük rol oynadığı bilinmektedir (51, 64).

Miller (59) 1894 yılında ilk kez nekroze dişlerin pulpalarında bakteri varlığını göstermiştir. Kakehashi ve ark.'nın (51) germ-free sıçanlarda yaptıkları çalışmada, pulpa nekrozunun ve periapikal lezyonun gelişmesinde bakteri varlığının şart olduğu görülmüştür. Araştırmacılar germ-free sıçanların dişlerinin pulpalarını ağız boşluğuna açık bıraktıklarında pulpa ve periapikal dokularda hiçbir patolojik değişiklik meydana gelmediğini; bunun tam tersi, aynı deney germ-free olmayan sıçanlarda yapıldığında pulpa nekrozu ve periapikal lezyon geliştiğini göstermişlerdir. Sundqvist (107) insan dişlerinde yaptığı çalışmada, sadece periapikal kemik yıkımı olan nekrotik pulpalı dişlerin kök kanallarında bakterilerin varlığını göstermiştir. Böylece bu çalışmayla periapikal lezyonun gelişmesinde bakterilerin rolünün önemi ortaya konmuştur. Möller ve ark.'nın (64) maymunlarda yaptıkları çalışmalarında, devitalize edilmiş pulpaların içerisinden yalnızca enfekte olanların periapikal bölgelerinde patolojik değişiklik meydana geldiği bildirilmiştir. Çürük veya travma sebebiyle diş sert dokularında oluşan hasarlara mikroorganizmaların da katılımıyla pulpa ve periapikal doku hastalıklarının geliştiği kabul edilmektedir (17).

Ağız sıvıları ile temasta olan enfekte kök kanallarının mikroflorası, ağız boşluğuna kapalı kök kanallarının mikroflorasından farklıdır (129).

Kök kanallarından örnek alınması ve anaerob bakterilerin detaylı kültürlerinin yapılabilmesi için daha ileri yöntemlerin geliştirilmesiyle, enfekte kök kanallarındaki mikrobiyal floranın kompozisyonu daha kesin olarak belirlenebilmiştir (9). Enfekte kök kanallarındaki mikroorganizmaların baskın olarak zorunlu anaerob bakteriler olduğu, ancak bunların yanında *Enterococcus faecalis* gibi fakültatif anaerob bakterilerin de sıklıkla bulunduğu bildirilmiştir (61, 110). *E. faecalis*, ağız boşluğunda bulunan en dirençli mikroorganizma türleri arasında yer almaktadır (95). Kök kanallarında fakültatif anaerob bakterilerin varlığında, klinikte iyileşmeyen inatçı enfeksiyonlarla

karşılaştığı ve olgularda endodontik tedavinin başarısızlıkla sonuçlanabileceği bildirilmiştir (61).

On yılı aşkın süredir, endodontik enfeksiyonlarda *Candida albicans*'ın görülme sıklığı dikkat çekicidir. Mantarlar, primer ve tekrarlayan enfeksiyonların her ikisinde de görülmüştür. Bu fungal enfeksiyonlarda, en sık olarak *C. albicans*'a rastlanılmıştır. Bunun yanında kök kanallarındaki maya hücrelerinin sayısı, bakteri sayısından genellikle daha düşüktür (89).

E. faecalis ve *C. albicans* gibi bazı spesifik mikroorganizmalar kalsiyum hidroksit $[Ca(OH)_2]$ antibakteriyel etkisine karşı dirençlidirler (90). Ancak daha etkili kanal içi antimikrobiyallerin kullanılmasıyla bu durumun üstesinden gelinebilir (110).

Kök kanallarının mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda, bunların düzensiz ve karmaşık yapılar olduğu kanısına varılmıştır. Travma veya çürük sebebiyle pulpanın patolojik değişikliklere uğramasıyla kök kanal sistemi, farklı bakteri çeşitleriyle, bunların toksinleriyle ve ürünleriyle enfeksiyona karşı direncini kaybeder. Kök kanalındaki mevcut mikroorganizmalar kök kanal sisteminin sadece anatomik düzensizliklerini değil, dentin kanallarını da istila ederler. Bununla birlikte yetersiz kök kanalı tedavisinden sonra eğer bu mikroorganizmalar canlı kalırlarsa, kök kanalını yeniden enfekte edebilirler (72). Kök kanalı tedavisinin temel hedefleri; kök kanalı sistemini temizleme, şekillendirme ve kök kanalı sisteminin yeniden enfekte olmasını önlemek için üç boyutlu olarak doldurmaktır (44).

Doku artıklarının ve mikroorganizmaların kök kanalından uzaklaştırılabilmeleri için mekanik temizliğin yanısıra yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkilerinden de faydalanılması gerekmektedir (13).

Yapılan çalışmalarda, diş hekimliğinde en çok kullanılan ve güçlü antibakteriyel etkiye sahip kök kanalı yıkama solüsyonunun sodyum hipoklorit ($NaOCl$) olduğu bildirilmiştir (16, 130). Alternatif kök kanalı yıkama solüsyonu arayışında, 1980 yılında Parsons ve ark. (73) klorheksidini endodontide kullanma fikrini ortaya atmışlardır.

Günümüzde kullanılan kök kanalı yıkama solüsyonlarının olumsuz etkileri, araştırmacıları alternatif arayışına yönlendirmiştir (118).

Smear tabakasının varlığında kök kanalı yıkama solüsyonlarının dentin kanallarına penetrasyonu sağlanamamaktadır (16). Yapılan çalışmalarda, smear

tabakasını güvenli bir şekilde kaldırabilen ve bir çok medikamente dirençli olan *E. faecalis*'i etkili bir şekilde elimine eden MTAD solüsyonu (bir tetrasiklin izomeri, bir asit ve bir deterjan karışımından oluşan) tanıtılmıştır (92, 118). Bununla birlikte MTAD'ın mantarlara etkisi spesifik olarak bilinmemektedir (89). Shabahang ve Torabinejad (93) klinik olarak MTAD'ın sadece son yıkamada kullanılmasını önermişlerdir.

Bu tezin amacı; % 5 NaOCl (1ml 1 dak ve 5 ml 5 dak), % 2 CHX (1 ml 1 dak ve 5 ml 5 dak) ve BioPure MTAD (5 ml 5 dak) solüsyonları, belirtilen hacimlerde ve temas sürelerinde, son yıkamada kullanıldıklarında *C. albicans* üzerindeki antifungal ve *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerini in vitro olarak karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulpitis ve Apikal Periodontitisin Etiyolojisinde Mikrobiyal Etkenler

Çeşitli kimyasal ve fiziksel iritanlar, pulpanın iritasyonununa hatta nekrozuna sebep olmaktadır. Derin bir çürük vasıtasıyla veya dolgunun sızıntı yapması sonucu bakterilerin ve ürünlerinin pulpaya girmesi, pulpa iltihabının (pulpitis) gelişmesinde en sık rastlanılan sebeplerdir. Pulpada iltihabi reaksiyon bakterilerin pulpa dokusunu istila etmesinden çok daha önce başlamaktadır. İltihapsal reaksiyon ilk olarak lokal immün sistemi harekete geçiren bakteriyel antijenler tarafından başlatılmaktadır (74). Çürük henüz pulpaya ulaşmadıysa, pulpa iltihabı muhtemelen reversibildir. Çürük pulpaya ulaştığı ve sert doku bariyeri zedelendiği zaman, bakteriler pulpayı istila edebilirler. Bu noktadan sonra bile, enfeksiyon nispeten yüzeysel, pulpa dokusunun büyük bir kısmı vital ve bakterilerden uzak kalabilmektedir. Bu sebepten dolayı, pulpitis tedavisinin enflamasyonun tedavisi ve enfeksiyonun önlenmesi olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (38). Kronal bütünlüğü bozulmamış, nekrotik pulpalı dişlerden de bakterilerin izole edilebilmesi çeşitli sebeplere bağlıdır (129). Travmadan sonra periodonsiyumun hasara uğramış kan damarları vasıtasıyla dişeti cebindeki (periodontal cep) bakteriler, travma nedeniyle nekroz olmuş pulpaya ulaşabilirler. Kronal bütünlüğü bozulmamış olan dişlerdeki pulpal enfeksiyon, servikal kök yüzeylerindeki semental birleşim bölgesindeki açığa çıkmış dentin kanalları vasıtasıyla olabilir. Bunlardan başka; bakterilerin nekrotik dişlerin pulpalarına bakteriyemi yoluyla, genel kan dolaşımından da ulaşabileceği akla gelmiştir. Bu fenomen ‘anakorezis’ olarak bilinmektedir. Anakorezisi destekleyen bazı çalışmalar olmuşsa da (5) Möller ve Fabricus (64) 1981 yılındaki çalışmalarında bunun aksini göstermişlerdir.

Apikal periodontitiste, bakteriler kök kanalı sisteminin daha derinlerini istila ederler ve tüm kök kanalı sisteminde kolonize olurlar. Apikal periodontitis; nekrotik kök kanalındaki mikroorganizmaların sebep olduğu periradiküler dokulardaki iltihabi bir olaydır. Bundan dolayı, apikal periodontitisin iyileşmesi için kök kanalı sistemindeki mikroorganizmaların eliminasyonu gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda, kök kanalının

doldurulması aşamasında kanalda canlı mikroorganizma kalması durumunda tedavinin prognozunun kötü olduğu gösterilmiştir (38). Peters ve ark.'nın (78) çalışmalarında ise, kök kanallarından kültür alındıktan sonra tamamlanan tedaviler ile tek veya iki seansta tamamlanan tedaviler arasında iyileşme bakımından belirgin bir fark olmadığı gösterilmiştir. Buna rağmen tedavinin başarısının, kök kanal sistemindeki zararlı ajanların başarılı bir şekilde elimine edilmesine bağlı olduğu varılan ortak kanıdır (18, 38).

2.2. Endodontik Enfeksiyonların Kontrolünde İzlenmesi Gereken Yol

İnsan vücudunun bir çok yerinde, fırsatçı mikroorganizmaların sebep oldukları enfeksiyonların eliminasyonundaki başarı; tek başına konağın savunma sistemine, bazen de sistemik antibiyotik kullanımına bağlıdır. Bu açıdan bakıldığında, endodontik enfeksiyonun elimine edilmesi oldukça farklıdır. İnsan vücudunun diğer birçok yerinde enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaları elimine etmeye yeterli olan konak değerleri, dişin ve kök kanalının özel anatomisi ve fizyolojisi nedeniyle, endodontik enfeksiyonların tamamen elimine edilmesinde yetersiz kalmaktadırlar. Bundan dolayı, endodontik enfeksiyonların kontrolü hem konağa hem de tedavi faktörlerine bağlıdır. Bu kooperasyonun başarılı olması, enfeksiyonun eliminasyonunu ve apikal lezyonun iyileşmesini garanti etmektedir. Konağın savunma sistemi, sistemik antibiyotik kullanımı (sadece endikasyonu olduğu durumlarda), kök kanallarının şekillendirilmesi ve yıkanması işlemleri, seanslar arasında uygulanan kanal içi medikament, kök kanallarının doldurulması ve yapılan kuronal restorasyon endodontik enfeksiyonun kontrolünde önemli olan faktörlerdir (5, 38).

2.3. Endodontik Enfeksiyonlarda Bakteri Florasının Kompozisyonu ve Kanal İçi Lokalizasyonu

Kök kanallarındaki bakterileri bildirmek için transmisyon elektron mikroskobu, ışık mikroskobu ve kültür teknikleri kullanılmaktadır. Fakat bütün bu teknikler, enfekte

kök kanallarının gerçek mikrobiyal topografisini gösteremeyeceği bir takım sınırlamalara sahiptirler (112).

Enfekte kök kanallarının bakteri florasının kompozisyonunu belirlemek için kök kanallarından mikrobiyolojik örneklerin alınması sonucu, izole edilen bakteri türleri ve bunların oranlarıyla ilgili farklı bulgular elde edilmiştir. Kök kanallarından mikrobiyolojik örnek alma yöntemi, örnek alındığı anda enfeksiyonun hangi safhada olduğu, ekimin yapılacağı besiyerinin tipi, inkübasyon koşulları, kullanılacak mikroskop ve boyama yöntemi gibi bir çok faktör enfekte bir kök kanalında bulunan bakterilerin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (9). 1960'lı yıllarda enfekte kök kanallarından en sık izole edilen bakteri türlerinin kullanılan kültür yöntemlerinin yetersizliğinden dolayı, aerob bakteriler ve α -hemolitik streptokoklar gibi fakültatif anaeroblar olduğu bildirilmiştir. 1970'lerin başlarında kök kanallarından mikrobiyolojik örnek alma yöntemlerinin, mikroorganizmaların izolasyonu ve inkübasyonu için zorunlu aerob kültür tekniklerinin gelişmesiyle birlikte buna anaerob kültürler de eklenerek bütün mikrobiyolojik işlemler daha sağlıklı olarak yapılabilmiştir (52). Nekrotik kök kanalı sistemindeki mikroorganizmaların lokalizasyonu kadar floranın kompozisyonu da; kök kanalındaki oksijen miktarı (redoks potansiyeli), besin maddelerinin girişi ve bulunması, bakteriyel sinerjizm ve mücadele, konak savunması gibi bazı lokal faktörlerin etkisi altındadır. Primer apikal periodontitiste, kanaldaki ekolojik seleksiyon anaerobik bakterileri desteklemektedir. Bu sebepten dolayı primer apikal periodontitiste anaerobik bakteriler baskın mikroorganizmalardır. Enfeksiyonun sebebi anaerobik mikroorganizmalar olabileceği gibi bazı vakalarda, aktinomiçesler, laktobasiller ve streptokoklar gibi mikroaerofilik ve fakültatif bakteriler de enfeksiyona eşlik edebilmektedirler (38). Sundqvist (107), aynı kök kanalından izole edilen bakteri türünün artmasının klinik semptomların da artmasına sebep olacağını bildirmiştir. 6 farklı türde veya daha fazla sayıda farklı türde bakteri izole edildiğinde, periapikal lezyonun boyutunun da arttığını tespit etmiştir. Byström ve ark. (14), enfekte kök kanallarında bulunan bakteri hücre sayısı ile periapikal lezyonun boyutu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Kök kanalları önceden doldurulmuş ve endodontik tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı apikal periodontitisli dişlerin ekolojisi tamamen farklı olabilir. Birçok olguda ortam sıklıkla anaerobik bakterilerin bulunmasını desteklememektedir. Bu gibi olgulardan en sıklıkla izole edilen tür; *E. faecalis*'tir (38, 102). Fakat bazı diğer fakültatif ve anaerobik bakteriler de izole

edilmektedir. Primer apikal periodontitiste monoenfeksiyonlara rastlanmazken, kök kanalları önceden doldurulmuş ve endodontik tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı apikal periodontitisli dişlerde *E. faecalis* sıklıkla saf kültür olarak bulunmaktadır. Bununla birlikte, *E. faecalis* sıklıkla streptokoklarla, laktobasillerle, diğer fakültatif bakterilerle ve aynı zamanda anaerobik bakterilerle de birlikte bulunmaktadır. Gram-negatif enterik çomaklar (örneğin; Koliformlar ve *Pseudomonas* spp.) ve mayalar neredeyse sadece kök kanalları önceden doldurulmuş ve endodontik tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı apikal periodontitisli dişlerde tespit edilmektedir (38, 102, 127). Nekrotik kök kanallarındaki ekolojik ortam tam olarak ortaya konamamıştır. Nekrotik pulpada fagositoz ve immün sistem gibi hücre tarafından yapılan savunmanın eksik olmasından dolayı, kök kanalının çeşitli kısımlarındaki besin maddelerinin bulunabilirliği ve redoks potansiyeli mikroorganizmaların lokalizasyonunu etkilemektedir (38, 108, 109).

Kesin bir bilgi olmamasına rağmen, primer kök kanalı enfeksiyonlarının çoğunluğunda bakteriler yüksek oranda ana kanalda bulunurken, hücrelerin az bir bölümü dentin kanallarını ve lateral kanalları istila etmişlerdir. Kök kanalları önceden doldurulmuş ve endodontik tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı apikal periodontitisli dişlerin kök kanalı dolgusunun kalitesine ve seviyesine bağlı olarak bu durum tamamen farklı olabilir.

Ana kanaldaki enfeksiyona sebep olan mikroorganizmalar kök kanalı aletleri ile yapılan şekillendirme ve yıkama solüsyonlarının kullanılması ile elimine edilebilirler. Bununla birlikte, birçok örnekte bakteriler ana kanaldan dentin kanallarına, lateral kanallara ve diğer kanal girinti ve çıkıntılarına çoktan penetre olmuşlardır. Dentin kanallarının çapları bakteriyel penetrasyona izin verecek genişliktedir. Yapılan çalışmalar, apikal periodontitis vakalarının % 50-80'inde dentin invazyonunu bildirmektedir (38, 79). İnvaze olan bakteriler sıklıkla Gram-pozitif fakültatif ve anaerobik koklar ve çomaklar olmakla birlikte, Gram-negatif türlerin invazyonu da bildirilmektedir (6, 38, 58). Bakterilerin invaze olduğu bir dentin kanalının etrafında boş dentin kanalları da bulunabilmektedir. Bu da invazyonun gelişigüzel gerçekleştiğini göstermektedir (38, 72). Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar, enfekte kök kanallarının dentin kanallarının bazı bakterileri barındırabildiğini göstermiştir. Bu bakteriyel invazyonun derecesi, bakteri türlerinin cinsine ve zamana bağlıdır (112). Enterokoklar,

streptokoklar, aktinomiçesler ve laktobasillerin çoğu; hareketsiz olmalarına rağmen en çok invaze olan türlerdir. Bundan dolayı, invazyonun bakteriyel hareketlilikle ilgisinin olmadığı söylenebilir. İnvazyonun kök kanalının kural ve orta bölümünde daha etkili olduğu bildirilmektedir (57). Kronik apikal periodontitiste kökün apeksinde sıklıkla görülen ve sementin kaybına neden olan kök yüzeyi rezorbsiyonu, dentine bakterilerin penetrasyonunu ve kökün tüm kalınlığı boyunca invaze olmalarını kolaylaştırmaktadır (121). Diş yapısının daha derinlerine, lateral kanallara ve dentin kanallarına penetre olan bakterilerin şekillendirmeyele elimine edilebilmesi oldukça zordur (80). Matsuo ve ark. (58) apikal peridontitisli çekilmiş 40 dişten % 70’inde bakteri invazyonunun görüldüğünü bildirmişlerdir. Kök kanalları şekillendirildikten sonra dentin kanallarında bakterilerin görülme sıklığının yüksek olduğu, bundan dolayı da dişlerin % 65’inde bakterilerin dentin dokusuna invaze oldukları görülmüştür. Yine de araştırmacılar, yeterli enstrümantasyonun yapılmasının dentin enfeksiyonunun elimine edilmesinde önemli bir faktör olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalar, bakterilerin eksternal kök yüzeyinde oluşturdukları biyofilmin varlığını bildirmiştir (69, 120). Bu çalışmalarda ayrıca biyofilm varlığında kemomekanik temizlikle etkili bir enfeksiyon kontrolünün sağlanamayacağı bildirilmiştir.

2.4. Açık ve Kapalı Kök Kanallarına Ait Mikroflora

Ağız ortamına kapalı olan kök kanallarının mikroflorasıyla, ağız ortamına açık ve ağız sıvıları ile temas halinde olan enfekte kök kanallarının mikroflorası arasında belirgin fark bulunmaktadır. Ağız ortamına açık kanalların mikroflorası genellikle ağız florasıyla benzerlik göstermektedir. Açık kanallardaki mikroorganizma tipleri çok çeşitlidir. Kapalı kanallara ait mikroflora ise daha az çeşitliliğe sahiptir. Diğer türlere oranla kapalı kanallarda anaeroblar daha sık olarak bulunmaktadır (129). Sundqvist ve ark. (111), pulpa odaları kapalı periapikal lezyonlu nekrotik dişlerin kök kanallarından aldıkları mikrobiyolojik örnekleri, hem aerob hem de anaerob kültür yöntemlerini kullanarak incelemişlerdir. Sonuç olarak, izole edilen bakterilerin % 90’ından fazlasının zorunlu anaeroblar olduğunu görmüşlerdir.

Baumgartner ve ark. (9) ise çürük nedeniyle pulpa odaları açılmış periapikal lezyonlu dişlerden aldıkları mikrobiyolojik örnekleri, hem aerop hem de anaerop yöntemlerin her ikisiyle de inceleyip, zorunlu anaerop oranının % 68 olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, tükürük ve ağız boşluğundaki mikroorganizmalar ile ilişkide olması sonucunda ağız ortamına açık pulpada fakültatif mikroorganizmaların üreyebilmesi için uygun bir ortamın oluştuğunu bildirmişlerdir.

2.5. Endodontik Tedavinin Amacı

Kök kanalı tedavisi yapılması gereken dişlerde asıl hedef apikal periodontitisin önlenmesi veya tedavi edilmesidir. Bir başka deyişle, kök kanal sistemindeki mikrobiyal enfeksiyonun önlenmesi ve elimine edilmesidir. Kök kanal sisteminin ideal bir şekilde şekillendirilip, yıkanması işleminin kanalın sterilitesinde en önemli faktörler olduğu kabul edilmektedir (38).

2.6. Mantarlar

Mantarlar; küfler ve mayalar olmak üzere iki ana formda bulunabilen kemoorganotrop ökaryotik mikroorganizmalardır. Küfler, dallanan silindirik ‘hif’ adı verilen çok hücreli filamentöz mantarlardır. Mayalar, tomurcuklanarak üreyen tek hücreli küresel veya oval mantarlardır. 50.000 üzerinde çeşidi bulunan mantarlar içerisinde sadece küçük bir yüzdenin omurgalı hayvanlarda ve insanlarda hastalık yaptığı bilinmektedir. En patojenik mantarlar eksojen olanlardır. Buna rağmen ‘Kandidiyazis’ gibi en sık görülen mikozlara insanın normal florasındaki mantarlar sebep olmaktadır.

Mantarlar, oral mikrofloranın küçük bir kısmını oluştururlar. Oral mantar mikroflorası büyük oranda ‘Candida’ grubunu barındırmaktadır (98).

Mantarlar normalde ağız florasının bir parçası olarak kabul edilirler. Fakat bireyi enfeksiyona hazırlayan lokal ve sistemik faktörlerin varlığında hastalığa neden olabilmektedirler (potansiyel patojen) (10). Tükürük akış hızının düşük olması, ağız

hijyenin bozulması ve kötü uyumlu protezler bireyi enfeksiyona hazırlayan lokal faktörlerdir (46). Hastalığın ilerlemesi için normal savunma mekanizmalarında bir aksaklığın meydana gelmesi gerekmektedir. Kanseri tedavisi, diabet, organ transplantasyonu, prematüre doğum, HIV enfeksiyonunu ve kortikosteroid kullanımını içeren çeşitli T- hücresi immün yetersizlikleri gibi immün sistemini tehlikeye sokan durumlarda, mantarlar immün sistemin dengesinin değişmesine neden olmaktadır. Antibiyotikler normal bakteriyel floranın dengesini değiştirebilir ve doksisisiklinin de dahil olduğu bazı antibiyotikler nötrofil fagositozunu azaltırlar (89).

2.6.1. Radiküler Dentinin Fungal Enfeksiyonu

Şen ve ark. (113) çalışmalarında, *C. albicans*'la enfekte edilmiş kök kanalı dentininin topografisini ve radiküler dentinle ilişkideki bu mikroorganizmanın çoğalmasını SEM'de incelemişlerdir. Sonuç olarak, bütün örneklerin kök kanal duvarlarında 'blastospore' ve 'hifli' yapılar görülmüştür. 5 günlük örneklerde 'filamentli hifler' baskın olarak gözlenmiştir. 'Blastospore' ve 'hifli' yapıların çoğu dentin kanallarına penetre olmuşlardır. Tomurcuklanan ana hücrelerin gövdesi ve hifli yapılar, vakuol formasyonun bir sonucu olarak bozulan hücre duvarlarını göstermiştir. Bu çalışmada ayrıca dentine invaze olma eğilimine bakılarak, *C. albicans*'ın dentinofilik bir mikroorganizma olduğu yargısına varılabileceği bildirilmiştir. Bu çalışma, *C. albicans*'ın dentin duvarlarında farklı şekillerde üreyebildiğini ve dentin kanallarına penetre olabildiğini göstermesi açısından önemlidir.

2.6.2. Candida Albicans

Yapılan çalışmalar endodontik enfeksiyonların, anaerobik türlerin baskın olarak bulunduğu, polimikrobiyal kaynaklı enfeksiyonlar olduklarını göstermiştir. On yılı aşkın bir süredir, *C. albicans*'ın endodontik enfeksiyonlardaki görülme sıklığı dikkat çekicidir. Hem primer hem de inatçı endodontik enfeksiyonlarda mantarlara rastlanmıştır. Bu fungal enfeksiyonlar içinde *C. albicans* en sık rastlanılan türdür (89).

Siqueira ve ark. (98) çalışmalarında sığır dişlerinin parçalarını, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis* ve *Saccharomyces cerevisiae* mantar türlerinin herbiriyle enfekte etmeyi denemişlerdir. Araştırmacıların SEM’de yaptıkları inceleme sonucunda, çalışmada kullanılan 5 mantar türü içerisinde *C. albicans*’ın dentinde kolonize olabilen tek tür olduğu görülmüştür. *C. albicans* dentin duvarlarında kolonize olma ve dentin kanallarına penetre olma yeteneği gösterirken, diğer 4 mantar türü göstermemiştir. Bu çalışmanın, in vitro olduğu göz önünde bulundurularak, *C. albicans*’ın neden endodontik enfeksiyonlarda en çok görülen mantar türü olduğunu açıklamaya yeterli olacağı bildirilmiştir.

C. albicans ‘blastospor’ ve ‘hif’ şeklinde bulunabildiğinden dolayı çoğu kez dismorfik mantar olarak tanımlanır. Çevresel koşullara bağlı olarak blastospor, germ tüpleri, gerçek hifler, yalancı hifler ve chlamydosporlar gibi çeşitli morfolojik şekillerde üreyebildiklerinden dolayı aslında bir polimorfik mantar olarak tanımlanabilir. Blastospordan hif şekline geçiş, kommensal durumdan patojenik bir duruma değişimi göstermektedir. Fakat maya şeklinden hif şekline dönüşüm önemli olmasına rağmen, bu enfeksiyonun oluşması için her zaman gerekli değildir (98).

C. albicans deride, ağız boşluğunda, gastrointestinal sistemde ve kadın genital sisteminde en sık rastlanılan konaktır (89). *C. albicans* ağız boşluğunda; içinde dilin, damağın, diş çürüklerinin, dental plağın ve diş sert dokularının da bulunduğu çeşitli yüzey tiplerinde kolonize olmaktadır. Kök yüzeylerindeki yumuşak çürük lezyonları çok sayıda maya içermektedir. Ağız boşluğundaki mukozal ve dental prevalansı ile ilgili önemli araştırmalara rağmen, kök kanalındaki *Candida*’larla ilgili az sayıda yapılmış çalışma bulunmaktadır (3). *C. albicans* farklı yüzeylerde biyofilm oluşturabilme yeteneğine sahiptir (101). *Candida*’lar çeşitli pH derecelerine adapte olabilirler, çeşitli yüzeylere yapışırlar, enzimler üretirler ve immün sistemden etkilenmemek için morfolojik şekillerini değiştirirler. Ancak kommensal mikroorganizmalar ve patojenler arasındaki ilişkinin patogenezi ile ilgili az sayıda bilgiye sahibiz (89).

2.6.3. Enfekte Kök Kanallarında Mantarların Görülme Sıklığı

Nair (66) çalışmasında; nekrotik kanalların plak floralarında bazı hifli yapılara rastlamış fakat hiçbir maya hücresini gösterememiştir.

Nair (67) bir başka çalışmasında, kök kanal tedavili, asemptomatik, inatçı periapikal lezyonlu dişlerin kök kanallarını ışık ve elektron mikroskobu ile incelemiş; 9 olgunun 6'sında kök kanalının apikal bölgesinde mikroorganizmaların varlığını göstermiştir. Kanalların 4'ünde bir veya daha fazla türde bakterinin, 2'sinde ise mantarların varlığını bildirmiştir

Najzar-Fleger ve ark. (68) ağız boşluğunun farklı yerlerindeki *Candida* türlerinin prevalansı ile ilgili çalışmalarında, kök kanallarının % 55'inin *Candida* hücrelerini içerdiğini görmüşlerdir.

Şen ve ark. (112) çalışmalarında, nekrotik pulpalı on adet dişin kök kanal florasını ve dentin kanallarına penetre olmuş mikroorganizmaları SEM ile incelemişlerdir. Kök kanallarının yoğun olarak enfekte olduğunu ve tüm alanlarda mikroorganizmaların gözlendiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki en önemli bulgu; 10 dişin 4'ünde mayaların gözlenmesidir. Maya şeklindeki mantarların kök kanallarındaki varlığı ilk defa bu çalışmada gösterilmiştir. Mantarların bakterilerden ve konak hücrelerinden kolaylıkla ayırt edilmelerini sağlayacak özelliklerinin, sahip oldukları boyut ve morfolojilerinin olduğu bildirilmiştir.

Kök kanallarında mantarların varlığı beklenenden daha fazladır. İnatçı periapikal enfeksiyonlarla ilgili sahip olduğumuz bilgiler, modern endodontik tedavide antifungal ajanların kullanımını desteklemektedir (112). Şen ve ark (113) başka bir çalışmalarında, *C. albicans*'ın kök dentini içerisindeki çoğalmasını SEM'de incelemişlerdir. Araştırmacılar, *C. albicans*'ın dentin dokusuna invaze olma eğiliminde olduğunu ve bu yüzden de dentinofilik bir mikroorganizma olarak kabul edilebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Waltimo ve ark. (121) çalışmalarında, tekrarlayan kök kanalı enfeksiyonlarının % 7'sinde saf kültür olarak veya bakterilerle birlikte mantarların varlığını rapor etmişlerdir. *C. albicans* en çok izole edilen türdür. İzole edilen diğer mantar türleri; *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. inconspicua* ve *Greatrichium candidum*'dur.

Waltimo ve ark. (126) in vitro çalışmalarında *Candida* türlerinin kalsiyum hidroksite direnç gösterdiklerini bildirmişlerdir. Bu bulgunun da inatçı apikal periodontitis olgularından alınan mikrobiyolojik örneklerden *Candida* türlerinin izole edilmesini açıklayabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Baumgartner ve ark. (10) çalışmalarında, endodontik enfeksiyonlarda *C. albicans* varlığını polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmalarını enfekte kök kanallarından aldıkları örnekler ve endodontik kaynaklı periradiküler abselerden aldıkları aspirasyonları inceleyerek gerçekleştirmişlerdir. Araştırmacılar kök kanallarından alınan 24 örneğin 5'inde (% 21'inde) *C. albicans*'ı tespit etmişlerdir. Buna karşın, 19 abseden aspire edilen örneklerin hiçbirisinde *C. albicans*'a rastlanmadığını bildirmişlerdir.

Peciuliene ve ark.'nın (77) çalışmalarında, daha önceden kök kanalı tedavisi tamamlanmış fakat kronik apikal periodontitisli asemptomatik 40 adet dişte mayaların ve enterik mikroorganizmaların varlığını incelemişlerdir. Araştırmacılar kanal tedavisi tekrarı yapılmadan önce, kök kanallarından aldıkları kültür örneklerini incelediklerinde; pozitif kültüre sahip 33 dişten 21 tanesinden *E. faecalis*'in, 6 dişten 3 tanesinden maya ve enterik türlerin birlikte, diğer 3'ünden ise sadece maya türlerinin izole edildiğini bildirmişlerdir.

Egan ve ark. (26) apikal periodontitisli dişlerin kök kanallarında ve tükrükte mayaların varlığını araştırdıkları çalışmalarında, *C. albicans*'ın tükrük ve kök kanallarından en sık izole edilen tür olduğunu bildirmişlerdir. Maya türlerinin kök kanallarının yaklaşık % 10'unda bulunduğunu ve bunun da tükrükte bulunan türlerle belirgin olarak ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Akdeniz ve ark. (3) çalışmalarında, çocukların ağız boşluklarında ve kök kanallarında *C. albicans*'ın varlığını araştırmışlardır. 20 tane çürüksüz ve 13 tane çürük dişli çocuklarda yaptıkları araştırmada steril paper pointlerle ağız boşluklarından ve kök kanallarından örnekler alarak mikrobiyolojik kültürlerini yapmışlardır. Bu kültürleri incelemeleri sonucunda; çocukların % 61,5'inin kök kanallarında *C. albicans* varlığını bildirmişlerdir.

Ağız boşluğunda mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığındaki artış ve enfekte kök kanallarında mantarların varlığının tespit edilmesi ile mantarların endodontik enfeksiyonlardaki spesifik rolü farkedilmiştir (98). Siqueira ve Roças'ın (100)

çalışmalarının amacı; endodontik tedavileri başarısız olmuş olgularda, bazı mikrobiyal türlerin görülme sıklığını PCR metoduyla araştırmaktır. Kanal tedavisi tekrarı yapılmak üzere seçilen, kök kanalları doldurulmuş ve inatçı periradiküler lezyona sahip 22 adet diştten kök kanalı örnekleri alınmıştır. Sonuç olarak, *E. faecalis*'in vakaların % 77'sinde tespit edilmesiyle en çok, *C. albicans*'ın ise vakaların % 9'unda tespit edilmesiyle en az görülen tür olduğunu bildirmişlerdir.

Mantarların enfekte kök kanallarındaki varlığı tespit edilmiştir. Fakat kök kanallarındaki maya hücrelerinin sayısı genellikle bakterilerden daha düşüktür (125). Şen ve ark. (114) kök kanalında maya enfeksiyonu varlığında, endodontik tedavide rutin olarak kullanılan antibakteriyel solüsyonların seanslar arasında mayaların daha hızlı çoğalmasına neden olacağı hipotezini ortaya atmışlardır. Endodontide seanslar arası kullanılan en iyi kanal içi medikamentinin $[Ca(OH)_2]$ olduğu bilinmektedir. Fakat $Ca(OH)_2$ etkin bir şekilde *Candida* türlerini yok edememektedir (126).

2.7. Enterokokların Yapısı ve Fizyolojisi

Enterokoklar, D grubu hücre duvarı antijenine (glycerol teichoic acid) sahip olduklarından dolayı D grubu streptokoklar olarak sınıflandırılmışlardır. Fakat, bu mikroorganizmaların diğer nonenterokok D grubu streptokoklardan farklı yapıda oldukları gözlenmiştir. Daha önceden enterokok ve nonenterokok D grubu streptokoklar birbirlerinden, sahip oldukları fizyolojik özellikler ve nükleik asit analizi ile ayırt edilmekteydi. 1984 yılında yapılan yeni bir sınıflamayla, enterokok D grubu streptokoklar *Enterococcus* adı altında toplanmışlardır. Bu cins içerisinde 18 farklı türü barındırmaktadır. *E. faecalis* ve *E. faecium* bu türler içerisinde en sık izole edilen ve klinik olarak en önemli olanlardır (65).

2.7.1. *E. faecalis*'in Karakteristiği ve Türleri

Enterokoklar tek başlarına çiftler ve kısa zincirler halinde bulunabilen Gram-pozitif fakültatif anaerob koklardır.

Enterokok türleri insan bağırsak lümeninde yüksek miktarlarda (dışkının her gramında 10^5 - 10^8 cfu) yaşarlar ve çoğunlukla konağa zarar vermezler.

Yüksek alkalın pH'da (9.6) ve tuz konsantrasyonları da dahil olmak üzere zor çevre koşullarında bile yaşayabilirler.

10-45°C arasında üreyebilirler ve 60°C sıcaklığa 30 dakika dayanabilirler.

ATCC (Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu) Bakteriyoloji Koleksiyonu en son, ticari olarak bulunabilen 69 adet *E. faecalis* izolasyonunu listelemiştir.

Subakut endokardit ve üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olabilirler.

Germ-free sıçanlarda yapılmış olan çalışmalar, *E. faecalis*'in kök kanal sisteminden submandibular lenf nodüllerine geçebileceğini göstermiştir. Enfeksiyonun izlediği bu yolun, hastalarda görülen fırsatçı enfeksiyonların patogeneğinde rol oynayabileceğine işaret edilmiştir (106).

2.7.2. Kök Kanalı Tedavilerindeki Başarısızlıklarda *E. faecalis*'in Rolü

Primer endodontik enfeksiyonlardan olan asemptomatik kronik periradiküler lezyonlarda *E. faecalis*'in görülme sıklığı, akut periradiküler periodontitis veya akut periradiküler abselerden anlamlı derecede daha yüksektir. *E. faecalis*, primer endodontik enfeksiyonlarda % 4 ile % 40 arasında bulunmaktadır.

E. faecalis genellikle asemptomatik ve inatçı endodontik enfeksiyonlarda tespit edilen bir mikroorganizmadır. Bu tip enfeksiyonlarda görülme sıklığı % 24-% 77 arasındadır. Bu bulgu *E. faecalis*'in diğer mikroorganizmalarla yarışabilme, dentin kanallarını istila etme ve besinsizliğe dayanabilme yeteneklerini de içeren çeşitli hayatta kalabilme ve virulans faktörleri ile açıklanabilmektedir (106). *E. faecalis* dirençli bir mikroorganizmadır. Tedavi edilmemiş kök kanallarına ait mikrofloranın küçük bir kısmını oluşturmaya rağmen, kök kanalı tedavisi tamamlandıktan sonra devam eden inatçı periradiküler lezyonların etiolojisinde en önemli role sahiptir. *E. faecalis* kök kanalında yaşayan tek mikroorganizma veya kök kanalı mikroflorasının majör komponenti olarak yaşamını sürdürebilmektedir (33).

2.7.3. E. faecalis'in Sekonder Kök Kanalı Enfeksiyonlarındaki Prevalansı

Engström (27) çalışmasında, 54 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmış ve 21 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmiştir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $5/21 = \% 24$ olarak bildirmiştir.

Möller (63) çalışmasında, 264 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmış ve 120 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmiştir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $34/120 = \% 28$ olarak bildirmiştir.

Molander ve ark. (61) çalışmalarında, 100 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmışlar ve 68 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $32/68 = \% 47$ olarak bildirmişlerdir.

Sundqvist ve ark. (110) çalışmalarında, 54 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmışlar ve 24 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $9/24 = \% 38$ olarak bildirmişlerdir.

Peciulienė ve ark. (76) çalışmalarında, 25 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmışlar ve 20 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $14/20 = \% 70$ olarak bildirmişlerdir.

Peciulienė ve ark. (77) çalışmalarında, 40 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmışlar ve 33 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $21/33 = \% 64$ olarak bildirmişlerdir.

Hancock ve ark. (41) çalışmalarında, 54 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmışlar ve 33 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; E. faecalis'in prevalansını $10/33 = \% 33$ olarak bildirmişlerdir.

Pinheiro ve ark. (81) çalışmalarında, 60 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle E. faecalis'in varlığını araştırmışlar ve 51 dişte bakteriyel üremeyi

tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; *E. faecalis*'in prevalansını $27/51=\% 53$ olarak bildirmişlerdir.

Pinheiro ve ark. (82) çalışmalarında, 30 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle *E. faecalis*'in varlığını araştırmışlar ve 24 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; *E. faecalis*'in prevalansını $11/24=\% 46$ olarak bildirmişlerdir.

Siqueira ve Roças (100) çalışmalarında, 22 adet kök kanalları doldurulmuş dişte PCR yöntemiyle *E. faecalis*'in varlığını araştırmışlar ve 22 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; *E. faecalis*'in prevalansını $17/22=\% 77$ olarak bildirmişlerdir.

Gomes ve ark. (36) çalışmalarında, 19 adet kök kanalları doldurulmuş dişte kültür yöntemiyle *E. faecalis*'in varlığını araştırmışlar ve 19 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; *E. faecalis*'in prevalansını $6/19=\% 32$ olarak bildirmişlerdir.

Roças ve ark. (87) çalışmalarında, 30 adet kök kanalları doldurulmuş dişte PCR yöntemiyle *E. faecalis*'in varlığını araştırmışlar ve 30 dişte bakteriyel üremeyi tespit etmişlerdir. Sonuç olarak; *E. faecalis*'in prevalansını $20/30=\% 67$ olarak bildirmişlerdir.

2.7.4. *E. faecalis*'i Etkileyen Faktörler ve *E. faecalis*'in Virulans Faktörleri

- Uzun süren besin yoksunluğuna dayanır.
- Dentin dokusuna yapışır ve dentin kanallarını istila eder.
- Konak yanıtlarını değiştirir.
- Lenfositlerin faaliyetlerini süprese eder.
- Litik enzimleri, sitolizini, cisimlerin agregasyonunu, feromonları ve lipoteikoik asiti etkisi altına alır.
- Serum beslenme kaynağı olarak kullanır.

- Kanal içi medikamentlerine direnç gösterir. [Örneğin; $\text{Ca}(\text{OH})_2$]
 - pH homeostazisini korur.
 - Dentin dokusunun sahip olduğu özellikler kalsiyum hidroksitin etkisini zayıflatır.
- Diğer hücrelerle yarışır.
- Biyofilm meydana getirir (106).

2.8. Endodontide Kök Kanallarının Yıkama İşlemi

Yapılan çalışmalar, kök kanal boşluğunun karmaşık bir yapıya sahip olduğunu ve içerdiği sayısız yan kanalcığı, anatomik bağlantı ağları ve aksesuar kanalları ile üç boyutlu bir sistemden oluştuğunu göstermiştir (122). Bundan dolayı, doku artıklarının ve mikroorganizmaların kök kanallarından uzaklaştırılabilmeleri için, mekanik temizliğin yanısıra, yıkama solüsyonlarının etkilerinden de faydalanılması gerekmektedir (13). Kalan dokuların kimyasal olarak çözünmesi ve kanal dışına çıkartılmaları gerekmektedir. Kalan dokular vital, nekrotik veya kimyasal olarak fiks olmuş dokular olabilir. Ancak yıkama solüsyonları bu üç doku tipine eşit şekilde etkili olamazlar (47).

2.8.1. Kök Kanallarının Şekillendirilmesi Sırasında Yapılan Yıkama İşleminin Temel Hedefleri

- Kanal içindeki organik ve inorganik artıkların, kök kanal eğeleri ile yapılan şekillendirme sonucu ortaya çıkan debrisin kanalın kural tarafından dışarı çıkartılması,
- Mikroorganizmaların elimine edilmesi,
- Organik artıkların çözünmesi,
- Kanal dentini yüzeyini kayganlaştırarak, kök kanal eğeleri ile yapılan şekillendirmeyi kolaylaştırmak,

- Mekanik şekillendirme ile kök kanallarının ulaşılamayan bölgelerini temizlemek,
- Kanal antiseptiklerinin ve dolgu maddelerinin kök kanal duvarlarına olan adaptasyonunu engelleyen smear tabakasını uzaklaştırmak (71).

Kanaldaki mevcut doku tipi, kullanılan şekillendirme yöntemi, hekimin uygulama yeteneği, çalışma boyunda kullanılan son kanal aletinin numarası; yıkama solüsyonlarının dentin penetrasyonunun derecesini etkileyen faktörlerdir. Kullanılan solüsyonun miktarı, ısısı, temas süresi, yüzey gerilimi, tazeliği, enjektör iğnesinin penetrasyon derinliği, tipi ve çapı yıkama işleminin etkinliğinde rol oynayan faktörlerdir (47).

Yukarıda belirtildiği gibi, bir kök kanalı yıkama solüsyonun kullanılmasındaki birinci amaç; mekanik şekillendirme sırasında oluşan debrisin kanalın kuronalinden dışarı çıkmasını sağlamaktır. Serum fizyolojik bu amaç için yeterli bir solüsyondur. Fakat, özellikle nekrotik doku artıklarının varlığında, şekillendirmenin etkisini arttırmak amacıyla deterjan ya da proteolitik etkili kök kanalı yıkama solüsyonlarının kullanılması gerekmektedir (71).

Serum fizyolojinin, kök kanallarının temizliğine kimyasal bir katkısı bulunmamaktadır. Pulpası canlı olan bir dişe kök kanalı tedavisi yapılması gerektiğinde, kök kanallarının dezenfeksiyonundan çok kalan pulpa dokusuna zarar vermemek için toksik olmayan bir solüsyona ihtiyaç duyulduğunda, serum fizyolojik solüsyonu kullanılabilir. Fakat, aseptik pulpalı bir dişin kök kanalı tedavisi sırasında da kök kanalına bakterilerin girmesini engellemek için orta derecede antiseptik bir kök kanalı yıkama solüsyonuna ihtiyaç duyulacaktır (71).

Kök kanalı debrislerinin çıkartılmasında kullanılan solüsyonun tipinden çok, kanalın çapının önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir. Diğer faktörler ise; solüsyonun vizkozitesi, yüzey gerilimi, enjektör iğnesinin kök kanalında ulaşabildiği derinlik ve kullanılan solüsyon miktarı ile solüsyonun dentin duvarları ile temas ettiği süredir (86).

2.8.2. İdeal Kök Kanalı Yıkama Solüsyonunda Bulunması Gereken Özellikler

- Doku ve debrisleri çözebilmelidir. Kanal aletlerinin ulaşamadığı yerlerde yumuşak veya sert doku artıklarını çözebilmeli ve kök kanalından çıkartılmalarını kolaylaştırmalıdır.
- Düşük yüzey gerilimine sahip olmalıdır. Bu özellik, solüsyonun penetrasyonunu arttırmaktadır. Solüsyona alkol ilave edilmesi veya solüsyonun ısısının artırılması ile solüsyonun yüzey gerilimi düşürülebilir.
- Lubrikant etkisiyle, kanal aletlerinin kök kanallarındaki hareketini kolaylaştırmalıdır (42).
- Antibakteriyel spektrumu geniş olmalı ve biyofilmlerde organize olan anaerobik ve fakültatif mikroorganizmalara karşı yüksek antibakteriyel etki göstermelidir.
- Vital dokularla temas ettiğinde, sistemik olarak nontoksik ve periodontal dokulara nonkostik olmalıdır. Anafilaktik bir reaksiyona sebep olma potansiyelleri düşük olmalıdır.
- Endotoksini inaktive etmelidir.
- Şekillendirme sırasında smear tabakası oluşumunu önleyebilmeli veya oluşmuş smear tabakasını çözebilmelidir (132).
- Maliyeti düşük olmalıdır.
- Kullanıcıya zarar vermemelidir.
- Raf ömrü uzun olmalıdır.
- Saklama kolaylığı olmalıdır (4).

2.9. Hipoklorit

2.9.1. Doğada Bulunuşu

Klorin ‘chlorine’ dünyada en yaygın olarak bulunan elementlerden biridir. Doğada serbest halde bulunmaktadır. Fakat sodyumla, potasyumla, kalsiyumla ve magnezyumla olan kombinasyonlarıyla var olmaktadır. Klorin bileşikleri insan vücudunda nonspesik immün sistemin parçalarıdır. Nötrofiller tarafından oluşturulurlar (132).

2.9.2. Klorin Serbestleyen Ajanların Tarihçesi

Berthollet (1748-1822) tarafından Fransa’da bulunmuş olan potasyum hipoklorit, kimyasal olarak ilk defa üretilmiş olan sulu klorin solüsyonudur. 18. yüzyılın sonlarından itibaren Percy tarafından Paris yakınlarındaki Javel’de endüstriyel olarak üretimine başlanmıştır. Bundan dolayı adı ‘Eau de Javel’dir. İlk olarak, hipoklorit solüsyonları beyazlatma ajanları olarak kullanılmıştır. Daha sonra, NaOCl ‘childbed fever’ ve diğer infeksiyon hastalıklarının önüne geçmek için Labarraque (1777-1850) tarafından tavsiye edilmiştir. Koch ve Pasteur’ün laboratuvar çalışmalarına dayanarak, 19. yüzyılın sonlarından itibaren hipokloritin dezenfektan olarak kullanılması yaygın olarak kabul görmüştür. Dakin’in nekrotik enfekte dokular üzerindeki farklı solüsyonların etkinliği ile ilgili çalışmalarına dayanarak, 1. Dünya Savaşı’nda kimyager Henry Drysdale Dakin ve cerrah Alexis Carrel, tamponlanmış % 0.5’lik NaOCl ile enfekte yaraları yıkamış ve böylece solüsyonun kullanım alanını genişletmişlerdir (132). NaOCl çok geniş spektruma sahip antimikrobiyal bir ajandır. Bakterilere, bakteriofajlara, sporlara, funguslara ve virüslara karşı etkili olduğu bilinmektedir (4). Vital dokulara kıyasla nekrotik dokularda doku çözücü etkisini daha yüksek oranda göstermektedir. Sahip olduğu bu özellikler sayesinde 1920’lerin başından itibaren sulandırılmış NaOCl, endodontide asıl kök kanalı yıkama solüsyonu olarak kullanım alanı bulmuştur. Bunlara ek olarak, NaOCl solüsyonu ucuzdur, kolay bulunabilir ve iyi bir raf ömrüne sahiptir. Kloramin-T ve sodyum dikloroizosiyanürat gibi diğer klorin

serbestleyen bileşiklerin de endodontide kullanılması önerilmiştir. Fakat genel olarak kabul görmedikleri gibi, bu bileşiklerin hipokloritten daha az etkili oldukları görülmüştür (132).

NaOCl endodonti pratiğinde en yaygın olarak kullanılan kök kanalı yıkama solüsyonlarından biridir. Kullanılan dilüsyon oranları (% 0.5, % 1, % 2.5, % 2.6, % 5.25, % 5.5) ve diğer solüsyonlar ile kombine kullanımı (su, serum fizyolojik, anesteziik solüsyonlar, hidrojen peroksit, EDTA, klorheksidin vb.) ile ilgili farklı görüşler bildirilmiştir (47).

2.9.3. NaOCl'nin Endodontide Kullanılması Tavsiye Edilen Konsantrasyonu

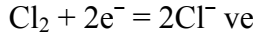
NaOCl'nin endodontide kullanılması gereken konsantrasyonu ile ilgili bir çok çalışma bulunmaktadır. Dakin orjinal % 0.5'lik NaOCl solüsyonunu açık (yanık) yaraların tedavisinde kullanmıştır (132). Dakin, % 0.5'lik NaOCl'nin hem düşük toksisiteye sahip olduğunu, hem de nekrotik dokuları çözmede yeterli olduğunu bildirmiştir. % 1'lik NaOCl'nin, % 0.5'lik hipokloritten daha güçlü antimikrobiyal özelliğe sahip olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. % 2.5 ve % 5 gibi daha yüksek konsantrasyonlara sahip NaOCl'nin canlı dokular üzerindeki yüksek toksisitesinin yanında tedaviye belirgin pozitif bir katkısının olmadığı düşüncesi ortaya atılmıştır (71). Byström ve Sundqvist (15) çalışmalarında, kök kanalındaki mikroorganizmaların eliminasyonunda kullanılan solüsyonun konsantrasyonun önemli olmadığını bildirmişlerdir. Byström ve Sundqvist'in çalışmalarının tersine, Ayhan ve ark.'nın (7) in vitro çalışmasında, % 0.5'lik sodyum hipokloritin % 5.25'lik konsantrasyonuna oranla oldukça düşük antimikrobiyal etkinlikte olduğu görülmüştür. Ayrıca Johnson ve Remeikis (50), Hand ve ark. (42) yıkama solüsyonunun konsantrasyonu azaldıkça nekrotik dokuları çözebilme özelliğinin de belirgin oranda azaldığını bildirmişlerdir. Rosenfeld ve ark. (88) % 5.25'lik NaOCl'nin vital dokuları da çözebildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, nekrotik dokuları çözebilme etkinliği açısından % 5.25'lik oran, % 2.6'lık, % 1'lik ve % 0.5'lik oranlara göre belirgin olarak üstün bulunmuştur. Hasselgren ve ark.'nın (43) % 0.5 NaOCl'nin nekrotik dokuyu çözme etkinliğini inceledikleri çalışmalarında, 12 gün sonunda solüsyonun etkisiz bulunduğu bildirilmiştir. Solüsyon her 30 dakikada bir yenilendiğinde ise, nekrotik dokuların üç

saat sonunda çözündüğü görülmüştür. Dakin'in solüsyonundan daha etkin olacağı düşünülecek, dar ve kapalı bir yer olan kök kanal sisteminde, NaOCl solüsyonunun daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılması gerektiği düşünülmüştür. Sulandırılmış hipokloritin doku çözme kapasitesi ve antibakteriyel etkinliği, sahip olduğu konsantrasyonun bir özelliğidir. Konsantrasyonu arttıkça toksisitesi de artmaktadır. Amerika'da endodonti pratiğinde çoğunlukla herkes tarafından bilinen beyazlatma formunda satılan % 5.25'lik NaOCl kullanılmaktadır (132). Fakat kök kanallarının yıkanması esnasında bu konsantre solüsyonların periapikal dokulara doğru dikkatsiz bir şekilde basınçla verilmesi veya rubber damdan sızması sonucunda şiddetli iritasyonların meydana geldiği rapor edilmiştir (46). NaOCl'nin doku hücreleri üzerindeki toksit etkisi çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır. Pashley ve ark. (75) solüsyonun çeşitli konsantrasyonlarının kırmızı kan hücrelerinin tamamen hemolize uğramalarına sebep olduğunu in vitro olarak göstermişlerdir. Araştırmacılar solüsyonun canlı dokularda şiddetli iltihabi reaksiyonlara sebep olduğunu da bildirmişlerdir. Bundan başka, % 5.25'lik solüsyon serum fizyolojiğe kıyasla, insanın dentin dokusunun elastik modülüsünün ve esneme gücünün azalmasına sebep olmaktadır. % 0.5'lik solüsyonun böyle bir etkisi yoktur (94). Bu durum daha çok konsantre hipokloritin dentinin kollagen matriksi üzerindeki proteolitik etkisinden kaynaklanmaktadır. Diğer taraftan, % 5'lik NaOCl % 0.5'lik konsantrasyonla kıyaslandığında, kök kanallarının içindeki mikroorganizmaların redüksiyonunda daha etkili olmadığı görülmüştür (16, 132). Yapılan in vitro çalışmalarda, endodontik tedavi sırasında % 2'lik NaOCl solüsyonunun tüm pulpa dokusunu çözmede yeterli olabileceği bildirilmiştir (103, 132). Kök kanalları yıkanırken, taze hipoklorit solüsyonunun sürekli olarak kök kanal sistemine ulaştığı izlenebilmelidir (62). Temiz olmayan yüzeylerin solüsyonların konsantrasyonundan çok fiziksel olarak bu alanlara ulaşamamalarının bir sonucu olduğu bildirilmiştir (91, 132). Bu nedenle son yıllarda yapılan çalışmalara göre; hipoklorit solüsyonlarının % 1'den daha yüksek bir konsantrasyonda kullanılmasının bir mantığı bulunmamaktadır (132).

2.9.4. Hipoklorit Preparasyonlarının Etkinliğinin Arttırılması

Sulandırılmış solüsyondaki aktif klorin, vücut ısısında iki formda bulunmaktadır: Hipoklorit (OCl^-) veya hipokloroz asit (HOCl). Bunların

konsantrasyonları, element şeklindeki klorin miktarının elektrokimyasal olarak belirtilmesiyle ‘aktif klorin’ olarak ifade edilebilir. Aşağıdaki denklemlere göre:



Bu nedenle, 1 mol hipoklorit, 1 mol aktif klorin içermektedir. Aktif klorinin durumu solüsyonun pH'sına bağlıdır. 7.6 üzerindeki pH'da hipoklorit formu baskındır. Bu değerin altında ise hipokloroz asittir. Her iki form da aktif oksitleyici ajanlardır. Endodontide kullanılan saf hipoklorit solüsyonlarının pH'sı 12'dir. Böylece tüm aktif klorin hipoklorit (OCl^-) formundadır. Aktif klorinin benzer seviyelerinde, hipokloroz asit hipokloritten daha bakterisittir. Bu sonuca göre, hipoklorit solüsyonlarının etkinliklerini arttırmanın bir yolu pH'sını düşürmektir. Bu solüsyonların vital dokular üzerindeki toksik etkilerinin, aynı solüsyonların tamponlanmamış olanlarına oranla daha düşük olduğu sanılmaktadır. Fakat hipokloridi bikarbonatla tamponlamak solüsyonun raf ömrünü 1 haftadan daha az bir süreye indirmektedir. Karışımındaki bikarbonatın miktarına ve bundan dolayı pH'sına bağlı olarak, bikarbonatla tamponlanmış taze solüsyonun antimikrobiyal etkinliği sadece az bir miktar yüksek olup, tamponlanmamış olan solüsyonlarla kıyaslandığında etkinliğinin yükselmediği görülmektedir. Sonuç olarak, hipoklorit solüsyonlarının kostik olma potansiyelleri sahip oldukları pH ve ozmolaritelerinden çok aktif klorinden etkilenmektedir (132).

Hipoklorit solüsyonun ısısının yükseltilmesi, kollajen çözme etkinliğini ve antimikrobiyal özelliğini belirgin olarak arttırmaktadır (47). Cunningham (22) çalışmasında, % 5.25'lik ve % 2.6'lık NaOCl 'in 37°C 'de aynı etkinlikte olduklarını, 21°C 'de (oda ısısında) ise, % 5.25'lik NaOCl 'nin daha etkin olduğunu bildirmiştir. Isının yükseltilmesi, solüsyonun bakterisid etkisini arttırmaktadır. Bunun yanında, 37°C 'ye kadar ısıtılan solüsyon ancak dört saat boyunca özelliklerini yitirmeden stabil kalabilmektedir.

NaOCl kök kanallarına ultrasonik apareyle verildiğinde, ultrasonik enerjinin NaOCl solüsyonunun doku çözme kapasitesini ve antibakteriyel etkinliğini arttırmıştır (104). Ultrasonik enerji ile elde edilen sıvı hareketi sayesinde NaOCl solüsyonun, kök

kanal sisteminin karmaşık yapısındaki dar ve kanal aletleriyle temizlenemeyen alanlara taşınması sonucunda daha etkin bir yıkama yapılabileceği düşünülmektedir (8).

Clarkson ve ark. (19) plastik kap içinde saklanması, ısı kaynaklarından uzak tutulması ve her kullanımdan sonra kapağının kapatılması koşulu ile bazı NaOCl solüsyonlarının sahip oldukları etkinlikleri sekiz aya kadar koruyabildiklerini bildirmişlerdir.

Yapılmış endodontik çalışmalarda, zaman faktörüne gerekli dikkatin çekilmediği vurgulanmalıdır. NaOCl gibi etkisini çok kısa sürede gösterebilen bir biyosidin bile, etkisini gösterebilmesi için yeterli çalışma süresine ihtiyacı vardır. Günümüzde döner enstrümanlarla gerçekleştirilen şekillendirme yöntemlerinin şekillendirme sürecini hızlandığı düşünüldüğünde, bu durum göz önünde bulundurulması gereken bir konudur. Belli bir konsantrasyondaki hipoklorit solüsyonunun kök kanal sisteminde optimal kalma süresinin tespit edilmesi gerekmektedir (132).

2.10. Klorheksidin

2.10.1. Klorheksidinin Tarihçesi

Klorheksidin, 1940'ların sonlarına doğru 'Imperial Search Industries Ltd.'in (Macclesfield, England) araştırma laboratuvarlarında geliştirilmiştir. Başlangıçta, 'polybisguanide' serileri anti-viral maddeler elde etmek için sentezlenmişlerdir. Fakat düşük anti-viral etkiye sahip oldukları görülmüştür. Birkaç yıl sonra antibakteriyel ajanlar olduklarının farkına varılmıştır. Test edilen 'bisguanide'ler içinde klorheksidinin, en güçlü antibakteriyel etkiye sahip olan ajan olduğu bildirilmiştir. Klorheksidin güçlü bir içeriğe sahiptir ve tuz formunda olanları en stabildir. Orijinal tuzları; klorheksidin asetat ve hidroklorittir ve her ikisinin de sudaki çözünürlükleri oldukça zayıftır. Bu nedenle, bunların yerini klorheksidin diglukonat almıştır (132).

2.10.2. Klorheksidinin Endodontide Kullanılması Tavsiye Edilen Konsantrasyonu

Klorheksidin, yaygın olarak oral kavitede kimyasal plak kontrolünde kullanılan güçlü bir antiseptiktir. Kimyasal plak kontrolünde, klorheksidinin % 0.1'lik ve % 0.2'lik sudaki çözeltileri önerilmektedir (2, 132). % 2'lik klorheksidinin genellikle endodonti literatüründe, kök kanalı yıkama solüsyonu olarak kullanıldığı görülmektedir (131). Klorheksidinin, genellikle sodyum hipokloritten daha az kostik olduğu bildirilmiştir (48, 132). Fakat durum hiçte sanıldığı gibi değildir. % 2'lik klorheksidin solüsyonu deriyi tahriş etmektedir (132). Sodyum hipokloritte olduğu gibi, düşük konsantrasyonlardaki klorheksidin yıkama solüsyonlarının ısıtılmasıyla kök kanal sistemindeki lokal etkileri artarken, sistemik tosisitesinin düşük olarak kalması sağlanmaktadır (32, 132).

2.10.3. Klorheksidinin Sahip Olduğu Özellikler

Klorheksidin glukonat solüsyonunun, kök kanallarının şekillendirilmesi sırasında ve sonrasında uzun süre salınım göstererek antimikrobiyal özelliğe sahip olduğunu bildiren bir çok çalışma endodonti literatüründe mevcuttur (23, 70).

Yapılan çalışmalarda, klorheksidinin ağız dokularına tutunup, bu yüzeylerden devam eden uzun süreli salınım şeklinde etkinlik gösterebildiği bildirilmiştir (73).

Klorheksidin geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajandır. Mikroorganizmaların hücre duvarlarına tutunur ve hücre içi bileşenlerinin hücre dışına çıkmasına neden olur. Düşük konsantrasyonlardaki klorheksidin, küçük molekül ağırlığındaki maddelerin hücre dışına çıkmasına neden olarak bakteriyostatik etki gösterir. Yüksek konsantrasyonlardaki klorheksidin ise proteinlerin çapraz bağlantısıyla stoplazmanın koagülasyonuna neden olarak bakterisid etki gösterir (23).

Son yıkamadaki yararlılığına rağmen, standart endodontik olgularda klorheksidinin asıl kök kanalı yıkama solüsyonu olarak kök kanallarının şekillendirilmesi esnasında kullanımı önerilmemektedir. Bunun sebepleri; a) Klorheksidin nekrotik doku artıklarını çözememektedir. b) Klorheksidinin, Gram-negatif bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisi, Gram-pozitif bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisinden daha azdır. Bu, köpeklerde uzun dönem klorheksidin

kullanımının plak örneklerinde neden Gram-negatif çomakların baskın olduğunu açıklayabilmektedir. Bir çok ex vivo çalışmada, yalnızca başarısız kök kanal tedavileriyle ilişkili Gram-pozitif fakültatif bir tür olan *E. faecalis*'le enfekte edilmiş çekilmiş sığır ve insan dişlerinin kullanıldığı vurgulanmalıdır. Bununla birlikte, genellikle polimikrobiyal olan primer endodontik enfeksiyonlarda, Gram-negatif anaeroblar baskındır. Primer endodontik enfeksiyonlarda Enterekoklara nadiren rastlanılmaktadır. Labaratuvar deneylerindeki klorheksidinin Gram-pozitif bakterilere etkisi klinik yararının abartılmasına sebep olabilmektedir. Yapılan klinik bir çalışmada, kanal içindeki mikroorganizmaların redüksiyonunda, % 2.5'lik NaOCl'le ile mi yoksa % 0.2'lik CHX'le mi yapılan yıkama işleminin daha etkili olduğu araştırılmıştır. Çalışmanın sonunda negatif kültürlerin elde edilmesinde hipokloritin klorheksidinden anlamlı derecede daha etkili olduğu bulunmuştur. Fakültatif bakteriler için fark daha az önemliyken, bu özellikle anaerobik bakteriler için geçerli bir durumdur. Bundan başka, hipokloritle kıyaslandığında, klorheksidinle elde edilen negatif kültürlerden pozitif kültürlerle geçiş görülmüştür. Araştırmacılar, bu fenomeni klorheksidinin nekrotik doku artıklarını çözememesine ve kanal sistemini temizleyememesine bağlamaktadırlar (132).

2.11. MTAD

MTAD, (tetrasiklin izomeri, asit ve deterjan karışımı, BioPure, Tulsa Dentsply, Tulsa OK, USA) düşük bir pH'ya sahip (13, 64) ve ideal bir kök kanalı yıkama solüsyonu arayışı sonucu ortaya çıkmış yeni bir üründür (117, 118). Mevcut kök kanalı yıkama solüsyonları bir çok ideal özelliklere sahiptirler. Bunun yanında, hepsinin eksiklikleri de bulunmaktadır. Bu nedenle, yıkama işleminin etkisini arttırmak için, kök kanallarının preparasyonu sırasında çeşitli hacimlerde ve sürelerde birkaç farklı solüsyon kullanılmalıdır. Ek olarak, bu konuda az çalışılmış olmasına rağmen, kök kanalının gittikçe daralan en apikalinde yıkama işleminin etkinliği ile ilgili genel bir belirsizlik vardır.

2.11.1. MTAD'ın Smear Tabakasına Etkisi

MTAD doksisisiklin, sitrik asit ve Tween-80 adında bir deterjandan oluşmaktadır (118). Torabinejad ve ark.nın (118) çalışmalarının amacı; MTAD'ın son yıkamada kullanıldığı zaman şekillendirilmiş kök kanallarının yüzeylerine olan etkisidir. 48 adet çekilmiş tek köklü dişler, pasif step-back ve 0.04 açılı NiTi döner aletlerle prepare edilmişlerdir. Yıkama solüsyonu olarak distile su veya % 5.25'lik NaOCl kullanımını takiben; 5 ml steril distile su, % 5.25'lik NaOCl veya MTAD'tan biri ile yıkama işlemi yapılmıştır. Kök kanal duvarlarının kural, orta ve apikal kısımlarındaki smear tabakasına olan etkisi ve erozyonun miktarı SEM'de incelenmiştir. Kök kanalları ilk olarak NaOCl ile yıkanıp, bunu takiben son yıkama MTAD'la yapıldığında, sonuçlar MTAD'ın smear tabakasını kaldırmada etkili bir solüsyon olduğunu ve dentin kanallarının yapısını değiştirmediğini göstermektedir. MTAD'la kıyaslandığında EDTA'nın kanalın kural ve orta kısımlarındaki dentinde daha fazla erozyona sebep olduğu görülmüştür. SEM'de yapılan incelemelerde, MTAD'la yıkanan (son yıkamada) kök kanallarının apikal 1/3'lük kısımlarında EDTA'ya kıyasla daha temiz yüzeyler elde edildiği görülmüştür.

Başka bir çalışmada aynı araştırmacılar, kanal içi yıkama solüsyonu olarak çeşitli konsantrasyonlarda NaOCl kullanımını takiben son yıkamada MTAD kullanımının smear tabakası üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Sonuçlar MTAD'ın tek başına kullanıldığı zaman smear tabakasının çoğunu kaldırdığını göstermektedir. Bununla birlikte, smear tabakasının organik kısımlarının kalıntıları kök kanallarının duvarlarında bulunabilmektedir. % 1.3'lük, % 2.6'lık ve % 5.25'lik NaOCl'nin kök kanalı yıkama solüsyonu olarak kullanılıp, son yıkamanın MTAD'la yapılmasının smear tabakasının kaldırılmasında anlamlı bir farkı bulunmamaktadır. Bütün kombinasyonlar organik doku artıklarını ve smear tabakasını kaldırmışlardır. Bu nedenle, enstrümantasyon sırasında % 1.3'lük NaOCl'yi takiben MTAD'ın kullanılması smear tabakasının kaldırılması için uygun görülmektedir (117).

2.11.2. MTAD'ın Doku Çözücü ve Sitotoksik Etkisi

Beltz ve ark. (12) MTAD'ın, NaOCl'nin ve EDTA'nın doku çözücü etkilerini karşılaştırmışlar. MTAD organik pulpa dokusunu fazla etkilememişken, dentin dokusunu iyi bir şekilde çözmüştür.

Zhang ve ark. (133) MTAD'ın fibroblastlar üzerindeki sitotoksik etkisini, diğer yıkama rejimleriyle kıyaslayarak değerlendirmişlerdir. Sonuçlar, MTAD'ın öjenol, % 3 H₂O₂, Ca(OH)₂ patı, % 5.25 NaOCl, Peridex (içinde katkı maddesi olan CHX ağız gargarası) ve EDTA'dan daha az fakat % 2.63, % 1.31 ve % 0.66 NaOCl'den daha sitotoksik olduğunu göstermiştir.

2.11.3. MTAD'ın Sebep Olduğu Tetrasiklin Renkleşmesi

NaOCl ile yapılan ilk yıkama işleminden sonra, son yıkamada BioPure MTAD kullanıldığında, intraradiküler dentinde tetrasiklin renkleşmesinin görüldüğü bildirilmiştir (115, 116).

2.11.4. MTAD'ın Antimikrobiyal Etkisi

MTAD'ın tetrasiklin ve deterjan içermesi ve de düşük pH'ya sahip olması antibakteriyel aktivitesine dikkat çekilmesine sebep olan özellikleridir (117, 118).

Torabinejad ve ark.'nın (84) çalışmalarının amacı; MTAD'ın *E. faecalis*'i elimine edebilme yeteneğini test etmek ve bu etkisini NaOCl ve EDTA'yla karşılaştırmaktır. Çalışmada bu solüsyonların oluşturdukları inhibisyon alanları ve sahip oldukları minimum inhibitör konsantrasyonları ölçülmüştür. İnhibisyon alanlarının ölçülmesi ve minimum inhibitör konsantrasyonlarının belirlenmesi, MTAD'ın % 5.25'lik NaOCl'le kadar etkili ve EDTA'dan anlamlı derecede daha üstün olduğunu göstermiştir. Bunun yanında MTAD solüsyonu *E. faecalis*'in elimine edilmesinde NaOCl'den (NaOCl solüsyonları seyreltildiğinde) anlamlı derecede daha etkilidir. Minimum inhibitör konsantrasyonlarının ölçülmesi sonucu; 200 kere dilüe edildiğinde

bile MTAD'ın *E. faecalis*'i hala elimine edebildiği, NaOCl'nin ise 32 kere dilüe edildiğinde antibakteriyel aktivitesinin sona erdiği görülmüştür. EDTA hiçbir antibakteriyel aktivite göstermemiştir. Sonuç olarak, MTAD'ın *E. faecalis*'in elimine edilmesinde etkili bir solüsyon olduğu bildirilmiştir.

Shabahang ve ark.'nın (92) çalışmalarının amacı; MTAD'ın tükrükle kontamine olmuş insan dişlerinin kök kanallarını dezenfekte edebilme yeteneğini NaOCl ile kıyaslamaktır. Çalışmada kullanılmak üzere 132 adet çekilmiş insan dişi pasif step-back tekniğiyle NiTi döner aletler kullanılarak temizlenip şekillendirilmiştir. Smear tabakaları kaldırılmış ve dişler otoklavda steril edilmiştir. 6 adet steril örnek negatif kontrol grubunu oluşturmak üzere kontaminasyonun olmadığı 'steril broth'a konulmuştur. Geriye kalan örneklerin kök kanalları tükrükle 48 saat boyunca kontamine edilmiştir. Bu kontamine örneklerden 6 tanesi 'Brain Heart Infusion (BHI) broth'la yıkanmış ve pozitif kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Geri kalan kontamine örnekler, her grupta 60 adet olacak şekilde iki deney grubuna ayrılmıştır. Bir grupta kanallar 1 ml MTAD ile yıkanmış ve örnekler aynı solüsyonun 2 ml'si içine 5 dakika süresince gömülmüştür. İkinci gruba aynı birinci gruptaki işlemler bu defa % 5.25'lik NaOCl ile uygulanmıştır. Bütün örnekler BHI broth ile yıkanmış ve daha sonra BHI broth içeren başka bir tübün içerisine yerleştirilmiş ve 92 saat boyunca inkübe edilmişlerdir. Örneklerin dezenfeksiyonu 96 saat sonra, broth içerisindeki bulanıklığın olup olmamasına göre belirlenmiştir. NaOCl ile işlem gören 60 dişin 23 tanesinin enfekte kaldığı görülmüştür. MTAD'la işlem gören 60 dişin sadece 1 tanesi enfekte kalmıştır. İstatiksel sonuçlar iki grup arasında belirgin bir fark olduğunu göstermiştir.

Shabahang ve Torabinejad'ın (93) çalışmalarının amacı; MTAD'ın antimikrobiyal etkisini NaOCl (EDTA kullanılarak ve EDTA kullanılmadan) ile karşılaştırmaktır. 85 adet çekilmiş insan dişleri 4 hafta boyunca *E. faecalis* ile kontamine edilmişlerdir. % 1.3'lük veya % 5.25'lik NaOCl'nin yıkama solüsyonu olarak kullanıldıkları biyomekanik enstrümantasyondan sonra, herbir dişin kök kanalı ve eksternal yüzeyi 5 dakika boyunca MTAD, % 1.3'lük NaOCl, % 5.25'lik NaOCl uygulanmasına tabi tutulmuş veya 1 dakika EDTA uygulanmasını takiben 5 ml % 1.3'lük NaOCl veya 5 ml % 5.25'lik NaOCl ile yıkanmıştır. Test edilen bakterilerin bulunup bulunmadığını belirlemek için dişlerden alınan dentin talaşlarından kültür alınmıştır. Sonuç olarak araştırmacılar; % 1.3'lük NaOCl'nin kök kanalı yıkama

solüsyonu olarak ve MTAD solüsyonun da son yıkamada kullanıldığı kombinasyonun *E. faecalis*'e karşı diğer rejimlerden anlamlı şekilde daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Diğer rejimler arasında ise herhangi fark bulunmamıştır.

Portenier ve ark.'nın (84) çalışmalarının amacı, MTAD ve klorheksidin solüsyonlarının *E. faecalis*'in iki türü üzerindeki antibakteriyel aktivitelerini ve bu aktiviteyi değiştiren dentinin ve sığır serum albüminin etkilerini in vitro olarak incelemektir. Tam konsantrasyondaki (% 100) MTAD ve % 0.2 'lik klorheksidin her iki türdeki *E. faecalis*'i hızlı bir şekilde elimine etmiştir. 'Cetrimide' içeren klorheksidin *E. faecalis*'in elimine edilmesi için gereken zamanı daha da düşürmüştür. Dentin veya BSA, her iki medikament tarafından *E. faecalis*'in elimine edilmesinde belirgin bir gecikmeye sebep olmuştur. Test edilen iki *E. faecalis* türünün dezenfektanlara olan hassasiyetlerinde çok küçük farklılıklar görülmüştür.

Clegg ve ark. (20) çalışmalarında; farklı konsantrasyonlardaki NaOCl, % 2'lik CHX ve BioPure MTAD solüsyonlarının etkinliğini değerlendirmişlerdir. 10 hastaya ait kronik apikal periodontitisli dişlerin kök kanallarından örnekler alınmıştır. Örnekler köklerin apekslerinin hemiseksiyonlarına polimikrobiyal biyofilm oluşturmak için yerleştirilmiştir. Herbir biyofilm ayrı ayrı % 6 NaOCl'yi, % 3 NaOCl'yi, % 1 NaOCl'yi, % 2 CHX'i, % 1 NaOCl'yi takiben BioPure MTAD'ın ve steril fosfatla tamponlanmış solüsyonun (PBS) içine gömülmüştür. SEM analizleri; % 6 NaOCl'nin ve % 3 NaOCl'nin biyofilmi bozup, elimine edebildiğini; % 1 NaOCl'nin ve % 1 NaOCl'yi takiben MTAD'ın biyofilmi bozabildiğini fakat bakterileri elimine edemediğini; % 2 CHX'in ise biyofilmi bozamadığını göstermiştir. % 6 NaOCl'yi, % 2 CHX'i veya % 1 NaOCl'yi takiben BioPure MTAD ile muamele edilen örneklerden varlığını sürdürebilen bakteriler kültürlenememiştir. Bu sonuçlar, % 6 NaOCl'nin hem bakterileri elimine edebilen, hem de fiziksel olarak biyofilmi kaldırabilen tek kök kanalı yıkama solüsyonu olduğunu göstermiştir.

Dunavant ve ark.'nın (25) çalışmalarının amacı; kök kanalı yıkama solüsyonlarının *E. faecalis* biyofilmlerine olan etkilerini yeni bir in vitro deney yöntemiyle karşılaştırmaktır. 'Flow cell system' içerisinde üretilen biyofilmler test edilecek yıkama solüsyonlarının içerisine 1 veya 5 dakika gömülmüşlerdir. İstatiksel analizler, test edilen ajan ve biyofilm bakterisinin ölüm yüzde oranı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Zaman ve ölüm yüzde oranı arasında istatiksel olarak

anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Biyofilm bakterisinin ölüm yüzde oranlarının: % 6 NaOCl ile (> % 99.99), % 1 NaOCl ile (% 99.78), Smear Clear™ ile (% 78.06), % 2 klorheksidinle (% 60.49), REDTA ile (% 26.99) ve BioPure MTAD'la (% 16.08) olduğu görülmüştür. Post-hoc analizleri % 1'lik ve % 6'lık NaOCl ve Smear Clear ile, % 2'lik klorheksidinin, REDTA'nın ve BioPure MTAD'ın dahil olduğu diğer ajanlar arasında anlamlı fark olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, *E. faecalis* biyofilminin elimine edilmesinde % 1'lik ve % 6'lık NaOCl'nin her ikisinin de, test edilen diğer solüsyonlardan daha etkili oldukları görülmüştür.

Kho ve ark.'nın (54) çalışmalarının amacı; *E. faecalis* ile enfekte edilmiş köklerin apikal 5mm'sinde % 5.25 NaOCl/% 15 EDTA kombinasyonu ile yıkamanın antimikrobiyal etkilerini, % 1.3 NaOCl/BioPure MTAD kombinasyonunununkilerle karşılaştırmaktır. Bilateral olarak aynı diş numarasına sahip insan dişleri steril edilmiş ve daha sonra da *E. faecalis* ile inoküle edilmişlerdir. Kemomekanik kök kanalı preperasyonundan sonra, kök uçları rezeke edilmiştir. Daha sonra dentin kanalları ve ana kök kanal sistemindeki diğer girintiler *E. faecalis* ile ekspozit edilmek üzere sıvı nitrojen içinde toz haline getirilmiştir. Herbir mg'daki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (cfu) sayısı, toz haline getirilmiş kök uçlarından belirlenmiştir. *E. faecalis*'in cfu sayıları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. *E. faecalis* ile enfekte edilmiş köklerin apikal 5 mm'sinde % 5.25 NaOCl/% 15 EDTA kombinasyonu ile yapılan yıkama, % 1.3 NaOCl/BioPure MTAD kombinasyonu ile yapılan yıkamayla antimikrobiyal etkinlik bakımından karşılaştırıldığında aralarında bir farklılık görülmemiştir.

Krause ve ark.'nın (56) çalışmalarının amacı; iki in vitro yöntemle MTAD'ın, MTAD'ın iki bileşeninin -doksisisiklinin ve sitrik asitin- ve NaOCl'nin *E. faecalis* üzerindeki antimikrobiyal etkilerini karşılaştırmaktır. Sığır dişi modeli yönteminde; 30 adet sığır dentin disklerinin lümenleri, deney yıkama solüsyonlarından biriyle veya serumla yıkanmadan önce iki hafta boyunca *E. faecalis* ile enfekte edilmişlerdir. Dişlerdeki bakteriler iki ayrı numaradaki frezlerle alınmış ve bir gecelik kültürlemeden sonra tek tek sayılmıştır. Test edilen yıkama solüsyonları için agar difüzyon modelindeki inhibisyon alanları kayıt edilmiştir. Diş modeli yönteminde, yüzeysel frez derinliğinde *E. faecalis*'in eliminasyonunda NaOCl'nin ve doksisisiklinin daha etkili oldukları, fakat daha derindeki frez derinliğinde sadece NaOCl'nin üstün olduğu

görülmüştür. Agar difüzyon yönteminde, NaOCl, MTAD ve doksisisiklin daha az inhibisyon meydana getirmiştir.

Johal ve ark.'nın (49) çalışmalarının amacı; kök kanallarının yıkanmasında % 1.3 NaOCl/BioPure MTAD ve % 5.25 NaOCl/%15 EDTA kombinasyonlarının antimikrobiyal etkinliklerini karşılaştırmaktır. Bilateral olarak 26 adet insan dişi biriktirilmiştir. Dişler *E. faecalis* ile 4 hafta boyunca inkübe edilmişlerdir. Daha sonra, iki deney, bir pozitif ve bir negatif olmak üzere gruplara ayrılmışlardır. Kanallar şekillendirilmiş ve % 1.3 NaOCl/BioPure MTAD veya % 5.25 NaOCl/% 15 EDTA kombinasyonlarından birisi ile yıkanmıştır. Bakteriyel örnekler şekillendirme/yıkama işlemlerinden sonra ve kanalları daha fazla genişlettikten sonra alınmıştır. İstatiksel analizler gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir. İlk alınan mikrobiyolojik örnekler; % 5.25 NaOCl/% 15 EDTA kombinasyonu ile yıkama sonucu; 20 örneğin 0'ında ve % 1.3 NaOCl/BioPure MTAD kombinasyonu ile yıkama sonucu; 20 örneğin 8'inde üreme olduğunu göstermiştir. Kanallar daha fazla genişletildikten sonra alınan örnekler; % 5.25 NaOCl/% 15 EDTA kombinasyonu ile yıkama sonucu; 20 örneğin 0'ında ve % 1.3 NaOCl/BioPure MTAD kombinasyonu ile yıkama sonucu; 20 örneğin 10 tanesinde üreme görülmüştür. Bu araştırma, enfekte kök kanallarında % 5.25 NaOCl/%15 EDTA kombinasyonu ile yapılan yıkama sonucunda yıkamada kalıcı dezenfeksiyonun elde edildiğini göstermiştir. %1.3 NaOCl/BioPure MTAD kombinasyonu kanalların neredeyse % 50'sini *E. faecalis* ile kontamine halde bırakmıştır.

Davis ve ark.'nın (24) in vitro çalışmalarının amacı; Dermacyn'in (Oculus Innovative Sciences, Petaluma, CA), BioPure MTAD'ın (Dentsply Tulsa Dental, Johnson City, TN), % 2 klorheksidinin (CHX; Ultradent, West Jordan, UT) ve % 5.25 NaOCl'nin *E. faecalis* (ATCC 4082) üzerindeki antimikrobiyal etkilerini araştırmaktır. BHI agarın bulunduğu 18 adet petri kutusu *E. faecalis* ile inoküle edilmiştir. Herbir petri kutusunda 5 adet ıslatılmış kağıt diskler vardır. Disklerin 4 tanesi farklı bir deney solüsyonu ile ıslatılmıştır. Son kağıt disk kontrol olarak seçilmiş ve steril distile su ile ıslatılmıştır. Petriler rastgele 2 gruba ayrılmıştır. Birinci grup (n=9) aerobik olarak inkübe edilmiş. İkinci grup (n=9) anaerobik olarak 37°C'de 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Mikrobiyal inhibisyon alanının en geniş çapı milimetrelerle ölçülmüş ve kayıt edilmiştir. BioPure MTAD anlamlı derecede % 5.25'lik NaOCl'den, % 2'lik

klorheksidinden ve Dermacyn'den daha fazla mikrobiyal inhibisyon alanı oluşturmuştur. NaOCl ve CHX, Dermacyn'e göre anlamlı derecede daha fazla mikrobiyal inhibisyon alanı oluşturmuştur. NaOCl'nin ve CHX'in arasında oluşturdukları inhibisyon alanı bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kontrol grubu mikrobiyal inhibisyon göstermemiştir.

Virtej ve ark.'nın (124) çalışmalarının amacı; Endox Endodontic System'in (Lysis Sil, Nova Milanese, Italy), MTAD'ın (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK), NaOCl'nin ve HealOzone'nin (Kavo, Biberach, Germany) antimikrobiyal aktivitelerini karşılaştırmaktır. 70 adet şekillendirilmiş, kanal girişleri açık, başlangıçta steril olan ve birer kağıt kon içeren kökler 1 hafta boyunca araştırmaya katılan bir gönüllünün oral kavitesinde takip edilmiştir. Kağıt konlar çıkartıldıktan sonra mikrobiyolojik analizler için örnekler alınmıştır. Daha sonra kök kanalları Endox Endodontic System'le, MTAD'la, % 3 NaOCl ile ve HealOzone ile dezenfekte edilmiş ve örnekler mikrobiyolojik analizler için tekrarlanmıştır. Köklerin girişleri daha sonra kapatılmış ve bakteriyel üremenin kontrol edileceği bir sonraki haftaya kadar inkübasyonları sağlanmıştır. Dezenfeksiyon işlemlerinden sonra, her dezenfeksiyon metodu ve pozitif kontrol grubu arasında bakteriyel sayıda anlamlı bir azalma görülmüştür. NaOCl, MTAD ve HealOzone grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Endox aygıtı MTAD'a ve HealOzone 'a göre anlamlı bir farkla en az antibakteriyel etkiyi göstermiştir. 1 haftalık inkübasyon süresinden sonra kontrol gruplarındaki tüm örneklerde bakteriyel çoğalma tekrar görülmüşken, deney gruplarında birkaç örnekte bakterisidin etkinin görüldüğü bildirilmiştir.

2.11.5. MTAD'ın Antifungal Etkisi

Ruff ve ark.'nın (89) çalışmalarının amacı; % 6 NaOCl'nin, % 2 CHX'in, % 17 EDTA'nın ve BioPure MTAD'ın son yıkamada *C. albicans* üzerindeki antifungal etkinliklerini in vitro olarak karşılaştırmaktır. 48 adet tek köklü dişler her bir grupta pozitif ve negatif kontroller olacak şekilde gelişigüzel dört gruba ayrılmıştır. Kök kanal preperasyonları tamamlandıktan sonra, çalışma grubundaki dişler *C.albicans* (ATCC 60193) ile inoküle edilmiş ve 72 saat boyunca inkübe edilmişlerdir. Gruplar şu şekilde yıkanmışlardır: 1 ml % 6 NaOCl, 0.2 ml % 2 CHX, 1 ml % 17 EDTA ve 5 ml BioPure

MTAD. Çalışma grubundaki dişlerden alınan örnekler % 4 dextrose agar besiyerlerine ekilmiş ve koloni oluşturma sayıları antifungal aktivitenin bir ölçüsü olarak sayılmıştır. Sonuçlar; antifungal aktivitede % 6 NaOCl'nin ve % 2 CHX'in eşit olarak etkili ve istatistiksel olarak BioPure MTAD'dan ve % 17 EDTA'dan üstün olduklarını göstermiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklerin Seçimi

Bu çalışma İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı'nda ve İ.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada 210 adet yeni çekilmiş, tek köklü tek kanallı sürekli insan dişleri kullanılmıştır. Çekilen dişler, deneyde kullanılacakları zamana kadar oda ısısında % 0.2'lik timol solüsyonunda saklanmıştır. İstenilen sayıya ulaşıncaya, % 0.2'lik timol solüsyonundan çıkartılıp, organik artıkların temizlenebilmesi için 30 dakika % 5'lik NaOCl (Wizard, Ankara, Türkiye) solüsyonu içerisinde bekletilmişlerdir. 30 dakika sonra, dişlerin kök kanalları hazırlanana kadar dehidrate olmalarını önlemek için, steril serum fizyolojik solüsyonu (% 0.9'luk konsantrasyonda sodyum klorür) (İzotonik, Eczacıbaşı, İstanbul) içerisinde oda ısısında saklanmışlardır.

Daha sonra dişlerin anatomik apekslerinden kuronallarına doğru 14 mm'lik mesafe endo boxta kurşun kalemle çepeçevre işaretlenmiştir. Su soğutması altında elmas frezle işaretli kısımlardan dişler kesilmiştir.

3.2. Kök Kanallarının Hazırlanması

Herbir dişte foramen apikalenin açıklığı 15 no.'lu K-file (Maillefer-Dentsply, Ballaigues, Switzerland) ile kontrol edilmiş ve çalışma uzunluğu anatomik apeksten 1 mm kısa olacak şekilde belirlenmiştir. Kök kanalları, Ni-Ti döner alet sistemlerinden Hero Shaper (Micro-Mega, Geneve, Switzerland) sistemi kullanılarak step-down tekniğine göre şekillendirilmeye başlanmıştır.

Hero Shaper Ni-Ti döner aletleri, üretici firmanın önerisi doğrultusunda kullanılmıştır. Buna göre; % 6 açılı, 30 numaralı kanal aletleri ile kök kanallarının kuronal ve orta 1/3'lük kısımlarında ve % 4 açılı, 30 numara kanal aletleri ile çalışma

uzunluğunda şekillendirme yapılmıştır. Daha sonra şekillendirme, kök kanallarının kural 1/3'lük bölümleri 4, 5 numaralı Gates-glidden frezleri (Pulpdent, Switzerland), orta ve apikal 1/3'lük bölümleri ise 35, 40, 45, 50 numaralı K-file'lar ile (Maillefer-Dentsply, Ballaigues, Switzerland) dişlerin anatomik apekslerinden 1 mm kısa olacak şekilde tamamlanmıştır.

Şekillendirme esnasında her alet değişiminden sonra kök kanalları 1 ml % 5 NaOCl (Wizard, Ankara, Türkiye) solüsyonu ile yıkanmıştır. Şekillendirme işlemi tamamlandıktan sonra, smear tabakasının kaldırılması için kök kanalları 1ml % 17'lik EDTA (Smear Clear, SybronEndo, Orange, CA) solüsyonu ve takiben 3 ml % 5'lik NaOCl solüsyonu ile yıkanmıştır. Bütün bu işlemlerden sonra kök kanallarında artı kalan depo solüsyonlarını uzaklaştırmak için her bir diş 30 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır.

Dişlerin foramen apikaleleri, inokülasyon işlemleri sırasında bakteri sızıntısını önlemek amacıyla, kompozit dolgu maddesi (3M, MN, USA) ile tıkanmış ve dişlerin sement yüzeyleri sıfır numara tırnak cilası ile cilalanmıştır.

Daha sonra deneyde kullanılacak tüm dişler plastik deney tüplerinin içerisine (2 ml'lik Eppendorf) tüplerin kapakları aralık olacak şekilde yerleştirilmiş ve otoklavda 121°C'de 30 dakika süre ile sterilize edilmek üzere paketlenmiştir. Sterilizasyon işlemi tamamlandıktan sonra, paketler açılmadan önce plastik deney tüplerinin kapakları kapatılmıştır.

3.3. Mikrobiyolojik İşlemler

3.3.1. Bakteri Süspansiyonlarının Hazırlanması

Bu çalışmada *C. albicans*'ın ATCC 10231 suşu ve *E. faecalis*'in ATCC 29212 suşu kullanılmıştır. Çalışma sırasında, *C. albicans*'ın Sabouraud Dextrose Agar (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) ve *E. faecalis*'in Triptik Soy Agar (TSA) (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) besiyerlerine ekilerek 24 saatlik taze kültürleri kullanılmıştır. Bu kültürlerden, McFarland 0.5 olacak şekilde, Triptik Soy Buyyon

(TSB) (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA) tüplerine alınarak hazırlanan bakteri süspansiyonları kök kanallarına ekim için kullanılmıştır.

3.3.2. Besiyerlerinin Hazırlanması

Bu çalışmada, hazır besiyerlerinden yararlanılmıştır. Katı besiyeri olarak *C. albicans* için Sabouraud Dextrose Agar, *E. faecalis* için TSA ve her iki mikroorganizma için sıvı besiyeri olarak da TSB kullanılmıştır. Katı besiyerleri Sabouraud Dextrose Agar için; hazır besiyerinden 65 g tartılmış ve steril distile su ile 1000 ml'ye, TSA için; hazır besiyerinden 40 g tartılmış ve distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmış ve su banyosunda eritildikten sonra pH 7.3 ± 0.2 'ye ayarlanmış ve otoklavda 121 °C'de 15 dakika süre ile sterilize edilmiştir. Sıvı besiyeri ise 30 g TSB steril distile su ile 1000 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır. pH 7.3 ± 0.2 'ye ayarlanmış ve otoklavda 121 °C'de 15 dakika süre ile sterilize edilmiştir. Daha sonra, Sabouraud ve TSA besiyerleri steril petri kutuları içerisine, TSB ise steril tüpler içerisine dağıtılmıştır.

3.3.3. Çalışmada Kullanılan Besiyerlerinin İçerikleri

3.3.3.1. Sabouraud Dextrose Agar

(1000 ml için) (pH 5.6 ± 0.2)

Bacto Neopeptone 10 g

Bacto Dextrose 40 g

Bacto Agar 15 g

3.3.3.2. TSA

(1000 ml için) (pH 7,3±0,2)

Bacto Tryptone 15 g

Bacto Soytone 5 g

Sodium Chloride 5 g

Bacto Agar 15 g

3.3.3.3. TSB

Bacto trytone Pancreatic Digest of Casein) 17 g

Bacto soytone (Papeic Digest of Soybean Meal) 3 g

Bacto dextrose 2.5 g

Sodium chloride 5 g

Dipotassium phosphate 2,5 g

3.4. Ön Çalışmalar

Deneylerde dişleri enfekte etmekte kullanacağımız *C. albicans* (ATCC 10231) ve *E. faecalis* (ATCC 29212) süspansiyonları McFarland 0.5 numaralı bulanıklık tübüne göre ayarlanmıştır. Çalışmanın deneysel aşamasına geçilmeden önce, seri sulandırmalar sonunda kültürleri yapılarak McFarland 0.5 numaralı tübe göre ayarlanmış süspansiyonların, *C. albicans* için ml'de 3×10^6 maya hücresi, *E. faecalis* için ml'de 3×10^8 bakteri hücresi içerdiği tespit edilmiştir.

Yöntemin uygunluğunu sınamak için, pozitif kontrol grubundaki toplam 10 dişte 2 adet ön çalışma yapılmıştır.

Öncelikle 10 dişin kök kanalları bölüm 3.2.'de anlatıldığı gibi hazırlanmıştır.

Yapılan ilk ön çalışmada; hazırlanan 5 dişin kök kanalları *C. albicans* süspansiyonu her 24 saatte bir tazesini ile değiştirilmek suretiyle toplam 72 saat boyunca enfekte edildiğinde, kanal içerisindeki mikroorganizma sayısının sonraki deneyler için yeterli miktarlara ulaşarak ulaşamadığı incelenmiştir. Kök kanalları serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır.

Tablo 3-1: 72 Saat Boyunca Enfekte Edilen Dişlerden Alınan Örneklerden Üreyen Mikroorganizmaların ml'deki Miktarları (cfu/ml)

Hazırlanan <i>C. albicans</i> Süspansiyonu: 3×10^6 cfu/ml
1. 1,33 cfu/ml
2. 1 cfu/ml
3. 1 cfu/ml
4. 1 cfu/ml
5. 0,833 cfu/ml

İkinci ön çalışmada ise, hazırlanan 5 dişin kök kanalları *C. albicans* süspansiyonu her 24 saatte bir tazesini ile değiştirilmek suretiyle toplam 48 saat boyunca enfekte edildiğinde, kanal içerisindeki mikroorganizma sayısının sonraki deneyler için yeterli miktarlara ulaşarak ulaşamadığı incelenmiştir. Kök kanalları serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır.

Tablo 3-2: 48 Saat Boyunca Enfekte Edilen Dişlerden Alınan Örneklerden Üreyen Mikroorganizmaların ml'deki Miktarları (cfu/ml)

Hazırlanan <i>C. albicans</i> Süspansiyonu : 3×10^6 cfu/ml
1. 0,8533 cfu/ml
2. 0,64 cfu/ml
3. 0,64 cfu/ml
4. 0,64 cfu/ml
5. 0,533 cfu/ml

Sonuç olarak; 24 saatte bir tazeşi ile değiştirilmek suretiyle toplam 48 saatlik inkübasyon süresinin sonunda, kanal içerisindeki mikroorganizma sayısının sonraki deneyler için yeterli miktarlara ulaştığı görülmüştür. Çalışma takvimine uygun olması açısından 48 saatlik inkübasyon süresi tercih edilmiştir.

3.5. Deney ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması, Dişlerin Enfekte Edilmesi ve Deneyin Yapılışı

Dişler, 1. gruptakiler *C. albicans*'la ve 2. gruptakiler *E. faecalis*'le enfekte edilmek üzere iki ana gruba ayrılmıştır. 1. ve 2. ana gruplar herbirinde 5 adet alt grup ve her alt grupta 5 pozitif ve 1 negatif kontrol grupları olacak şekilde toplam 10 çalışma grubu içermektedir.

3.5.1. *C. albicans* ile Enfekte Edilen Grup

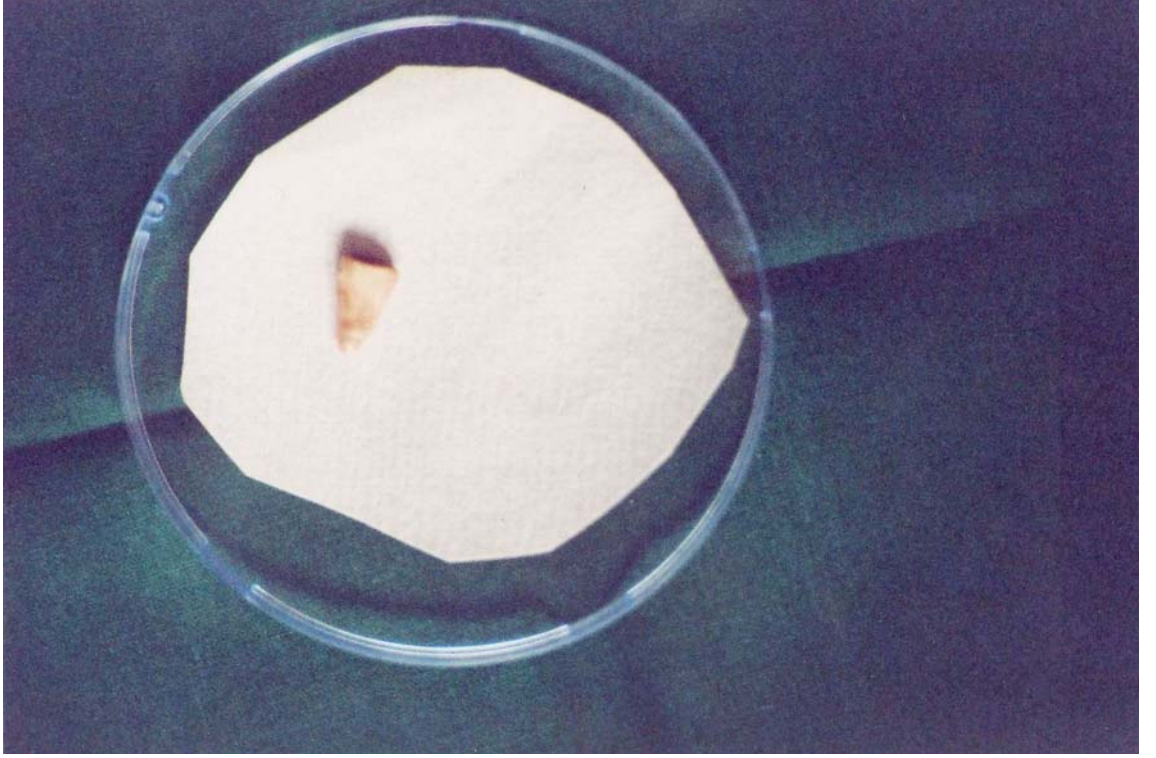
Negatif kontrollerin dışındaki tüm dişler, öncelikle kök kanallarının içerisine daha sonra plastik deney tübünün içinde diş tamamen gömülecek şekilde 1 ml *C.*

albicans süspansiyonu enjekte edilmiştir. Dişleri 1 ml *C. albicans* süspansiyonu ile enfekte ederken 1 ml'lik tüberkülin şırıngası kullanılmıştır. Daha sonra bu tüpler 1 dakika Vortex (Electro, M.A.G., Türkiye) cihazında vortexlenerek, bakteri süspansiyonunun dişlerin her yerine temas etmesi sağlanmıştır. Bu işlemlerden sonra deney tüpleri 37°C'lık etüvde deney tüplerinin içerisindeki *C. albicans* süspansiyonu her 24 saatte bir tazesi ile değiştirilmek suretiyle toplam 48 saat bekletilerek dişlerin enfekte olması sağlanmıştır. Deney tüplerinin içerisindeki *C. albicans* süspansiyonu tüberkülin şırıngasıyla boşaltıldıktan sonra (Şekil 3-1), içlerinde birer kurutma kağıdı bulunan steril petrilerin içerisine alınmış (Şekil 3-2) ve dişlerin dış yüzeyleri petrilerin içerisindeki kurutma kağıtları ile kurulanmıştır. Yıkama işlemine geçilmeden önce, yıkama solüsyonlarının dilüe olmasını önlemek için kök kanallarındaki fazla *C. albicans* süspansiyonu steril paper-pointlerle (Micro-Mega, Geneve, Switzerland) emdirilmiştir.

Şekil 3-1: Plastik Deney Tüplerinin İçerisindeki Enfekte Edilmiş Dişler



Şekil 3-2: Steril Petrinin İçine Alınmış Enfekte Edilmiş Diş



C. albicans ile Enfekte Edilen Gruptaki Yıkama işlemleri Şu Şekilde Yapılmıştır:

1. Grup:

1 ml % 5 NaOCl solüsyonu (Wizard, Ankara, Türkiye) ile 1 dakika (no=15)

1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (–) kontrol (no=1)

2. Grup:

5 ml % 5 NaOCl solüsyonu ile 5 dakika (no=15)

5 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 5 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 5 ml serum fizyolojik solüsyonu ile 5 dakika (–) kontrol (no=1)

3. Grup

1 ml % 2 CHX solüsyonu (Drogsan A.Ş.,Ankara,Türkiye) ile 1 dakika (no=15)

1 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 1 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (–) kontrol (no=1)

4. Grup

5 ml % 2 CHX solüsyonu ile 5 dakika (no=15)

5 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 5 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 5 ml steril serum fizyolojik ile 5 dakika (–) kontrol (no=1)

5. Grup

5 ml BioPure MTAD solüsyonu (Dentsply Tulsa Dental,Johnson city, TN)
(Şekil 3-3) (Şekil 3-4) ile 5 dakika (Firmanın önerdiği şekilde)* (no=15)

1 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 1 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (–) kontrol (no=1)

*Firmanın kullanma talimatına göre: İlk olarak 1 ml solüsyon ile kök kanalı yıkanır, 5 dakika beklenir. Daha sonra geriye kalan 4 ml ile kök kanalı tekrar yıkanır.

Şekil 3-3: Toz ve Likitten Oluşan BioPure MTAD Solüsyonu (Dentsply Tulsa Dental, Johnson city, TN)



Şekil 3-4: Deneyler için Hazırlanmış BioPure MTAD Solüsyonu



Kök Kanallarının Yıkama İşlemi

Her kök kanalı için ayrı bir steril enjektör kullanılmıştır. MTAD solüsyonunun kullanıldığı deney grupları dışında, steril enjektörlerin uçlarının yerine steril 25 gauge'lık (Hawe Irrigating Probe, 40/Art. No.504 25 gauge, orange) yıkama uçları takılmıştır. Yıkama işlemleri gerçekleştirilirken, şiringaların uçları kök kanalları içerisinde ileri geri hareket ettirilerek, çalışma uzunluğundan 1mm kısa olacak şekilde, solüsyonlar basınç uygulamadan yavaş yavaş verilmiş ve kanal ağızlarından solüsyonların geri çıkışı gözlenmiştir. 5 ml'lik hacimdeki % 5 NaOCl, % 2 CHX ve serum fizyolojik solüsyonlarıyla yıkama yapılırken 5 ml'nin tümü kanala verilmiş (~1 dakika) ve daha sonra solüsyonların kök kanallarıyla temas süresi toplam 5 dakika olacak şekilde beklenmiştir. 1 ml'lik hacimdeki % 5 NaOCl, % 2 CHX ve serum fizyolojik solüsyonlarıyla yıkama yapılırken 1 ml'nin tümü kanala verilmiş (~12 saniye) ve daha sonra solüsyonların kök kanallarıyla temas süresi toplam 1 dakika olacak şekilde beklenmiştir.

Daha sonra deneylerde kullanılan dişlerin herbiri yıkama solüsyonlarından arındırılmak için 30 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır. Kök kanalları steril paper-pointlerle kurulanmıştır. Daha sonra küçük bir miktar steril serum fizyolojik solüsyonu kök kanallarına verilmiş ve 50 numaralı H-file'lar ile dişin anatomik apeksinden yaklaşık 1 mm kısa olacak şekilde eğeleme yapılmıştır.

Kök kanallarından örnek alırken, herbir kök kanalında iki adet 50 numaralı steril paper-point herbiri 1 dakika bekletilecek şekilde kullanılmıştır. Daha sonra bu paper-pointler önceden steril cam tüpler içerisine paylaştırılan 1'er ml'lik sıvı besiyerlerinin (TSB) içlerine konulmuş ve beklemeden herbir tüp 1'er dakika vortexlenerek paper-pointlerin emdiği muhtevanın homojen dağılması sağlanmış ve sıvı besiyerlerinin tamamının (1 ml) Sabouraud besiyerlerine yayma yöntemi ile ekimleri yapılmıştır. Besiyerleri 37°C'deki etüvde inkübe olmaları için 24 saat boyunca bekletilmişlerdir. İnkübasyon periyodundan sonra, koloni sayımları yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmaların ml'deki miktarları cfu/ml olarak hesaplanmıştır. *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFU) sayısı antifungal aktivitenin ölçümü olarak bildirilmiştir.

3.5.2. E. faecalis ile Enfekte Edilen Grup

Negatif kontrollerin dışındaki tüm dişler, öncelikle kök kanallarının içerisine daha sonra plastik deney tübünün içinde diş tamamen gömülecek şekilde 1 ml E. faecalis süspansiyonu enjekte edilmiştir. Dişleri 1 ml E. faecalis süspansiyonu ile enfekte ederken 1 ml'lik tüberkülin şırıngası kullanılmıştır. Daha sonra bu tüpler 1 dakika Vortex cihazında vortexlenerek, bakteri süspansiyonunun dişlerin her yerine temas etmesi sağlanmıştır. Bu işlemlerden sonra deney tüpleri 37°C'lık etüvde deney tüplerinin içerisindeki E. faecalis süspansiyonu her 24 saatte bir tazele ile değiştirilmek suretiyle toplam 48 saat bekletilerek dişlerin enfekte olması sağlanmıştır. Deney tüplerinin içerisindeki E. faecalis süspansiyonu tüberkülin şırıngasıyla boşaltıldıktan sonra (Şekil 3-1), içlerinde birer kurutma kağıdı bulunan steril petrilerin içerisine alınmış (Şekil 3-2) ve dişlerin dış yüzeyi petrilerin içerisindeki kurutma kağıtları ile kurulanmıştır. Yıkama işlemine geçilmeden önce, yıkama solüsyonlarının dilüe olmasını önlemek için kök kanallarındaki fazla E. faecalis süspansiyonu steril paper-pointlerle emdirilmiştir.

E. faecalis ile Enfekte Edilen Gruptaki Yıkama işlemleri Şu Şekilde Yapılmıştır:

1. Grup:

1 ml % 5 NaOCl solüsyonu ile 1 dakika (no=15)

1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (–) kontrol (no=1)

2. Grup:

5 ml % 5 NaOCl solüsyonu ile 5 dakika (no=15)

5 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 5 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 5 ml serum fizyolojik solüsyonu ile 5 dakika (–) kontrol (no=1)

3. Grup

1 ml % 2 CHX solüsyonu ile 1 dakika (no=15)

1 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 1 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (–) kontrol (no=1)

4. Grup

5 ml % 2 CHX solüsyonu ile 5 dakika (no=15)

5 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 5 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 5 ml steril serum fizyolojik ile 5 dakika (–) kontrol (no=1)

5. Grup

5 ml BioPure MTAD solüsyonu ile 5 dakika (Firmanın önerdiği şekilde)*
(no=15)

1 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile 1 dakika (+) kontrol (no=5)

Steril diş 1 ml steril serum fizyolojik ile 1 dakika (–) kontrol (no=1)

*Firmanın kullanma talimatına göre: İlk olarak 1 ml solüsyon ile kök kanalı yıkanır, 5 dakika beklenir. Daha sonra geriye kalan 4 ml ile kök kanalı tekrar yıkanır.

Kök Kanallarının Yıkama İşlemi

Her kök kanalı için ayrı bir steril enjektör kullanılmıştır. MTAD solüsyonunun kullanıldığı deney grupları dışında, steril enjektörlerin uçlarının yerine steril 25 gauge'lık yıkama uçları takılmıştır. Yıkama işlemleri gerçekleştirilirken, şırıngaların uçları kök kanalları içerisinde ileri geri hareket ettirilerek, çalışma uzunluğundan 1mm. kısa olacak şekilde, solüsyonlar basınç uygulamadan yavaş yavaş verilmiş ve kanal ağızlarından solüsyonların geri çıkışı gözlenmiştir. 5 ml'lik hacimdeki % 5 NaOCl, % 2 CHX ve serum fizyolojik solüsyonlarıyla yıkama yapılırken 5 ml'nin tümü kanala verilmiş (~1 dakika) ve daha sonra solüsyonların kök kanallarıyla temas süresi toplam 5 dakika olacak şekilde beklenmiştir. 1 ml'lik hacimdeki % 5 NaOCl, % 2 CHX ve serum

fizyolojik solüsyonlarıyla yıkama yapılırken 1 ml'nin tümü kanala verilmiş (~12 saniye) ve daha sonra solüsyonların kök kanallarıyla temas süresi toplam 1 dakika olacak şekilde beklenmiştir.

Daha sonra deneylerde kullanılan dişlerin herbiri yıkama solüsyonlarından arındırılmak için 30 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır. Kök kanalları steril paper-pointlerle kurulanmıştır. Daha sonra küçük bir miktar steril serum fizyolojik solüsyonu kök kanallarına verilmiş ve 50 numaralı H-file'lar ile dişin anatomik apeksinden yaklaşık 1 mm kısa olacak şekilde eğeleme yapılmıştır.

Kök kanallarından örnek alırken, herbir kök kanalında iki adet 50 numaralı steril paper-point herbiri 1 dakika bekletilecek şekilde kullanılmıştır. Daha sonra bu paper-pointler önceden steril cam tüpler içerisine paylaştırılan 1'er ml'lik sıvı besiyerlerinin (TSB) içlerine konulmuş ve beklemeden herbir tüp 1'er dakika vortexlenerek paper-pointlerin emdiği muhtevanın homojen dağılması sağlanmış ve sıvı besiyerlerinin tamamının (1 ml) Triptik Soy Agar besiyerlerine yayma yöntemi ile ekimleri yapılmıştır. Besiyerleri 37°C'deki etüvde inkübe olmaları için 24 saat boyunca bekletilmişlerdir. İnkübasyon periyodundan sonra, koloni sayımları yapılmıştır. Üreyen mikroorganizmaların ml.'deki miktarları cfu/ml olarak hesaplanmıştır. *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFU) sayısı antibakteriyel aktivitenin ölçümü olarak bildirilmiştir.

3.6. İstatiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatiksel analizler “GraphPad Prisma V.3” bilgisayar paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu gruplar arası karşılaştırmalarda “Kruskal-Wallis Testi”, alt grup karşılaştırmalarında “Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi”, ikili grupların karşılaştırılmasında “Mann-Whitney-U Testi” kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda, koloni sayımı yapılan petrilerin bazılarında alınan örnek fotoğraflar **Şekil 4-1 – 4-10**'da görülmektedir. Sabouraud besiyerlerindeki maya ve TSA besiyerlerindeki bakteri kolonilerinin daha iyi fotoğraflanabilmesi için petriler bir gün buzdolabında bekletilmişlerdir.

4.1. Mikrobiyolojik Bulgular

Şekil 4-1 : *C. albicans* ATCC 10231 suşunun Sabouraud besiyerindeki üreme şekilleri



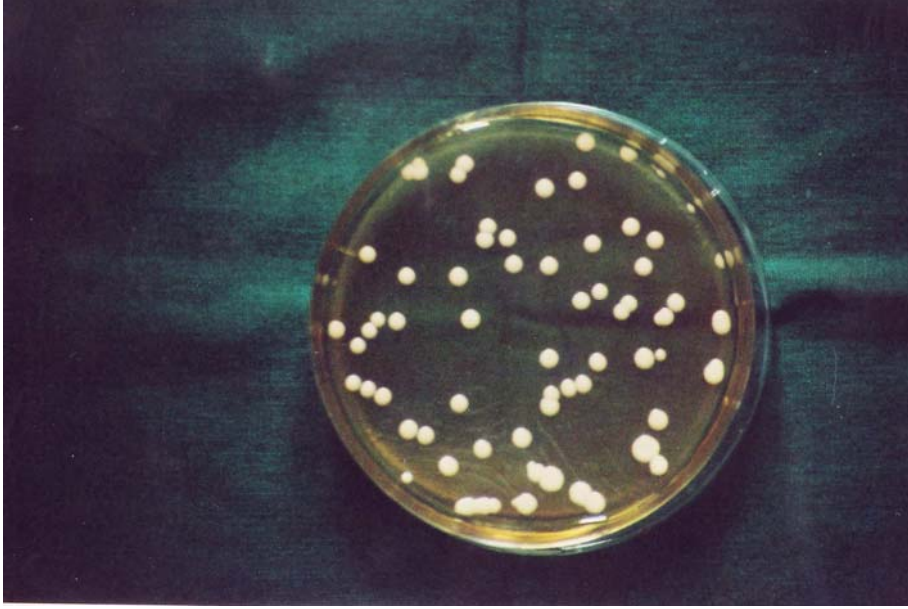
Şekil 4-2 : *C. albicans* ATCC 10231 suşunun Sabouraud besiyerindeki üreme şekilleri



Şekil 4-3 : BioPure MTAD solüsyonunun uygulandığı gruptaki 12 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin Sabouraud besiyerindeki üreme şekli



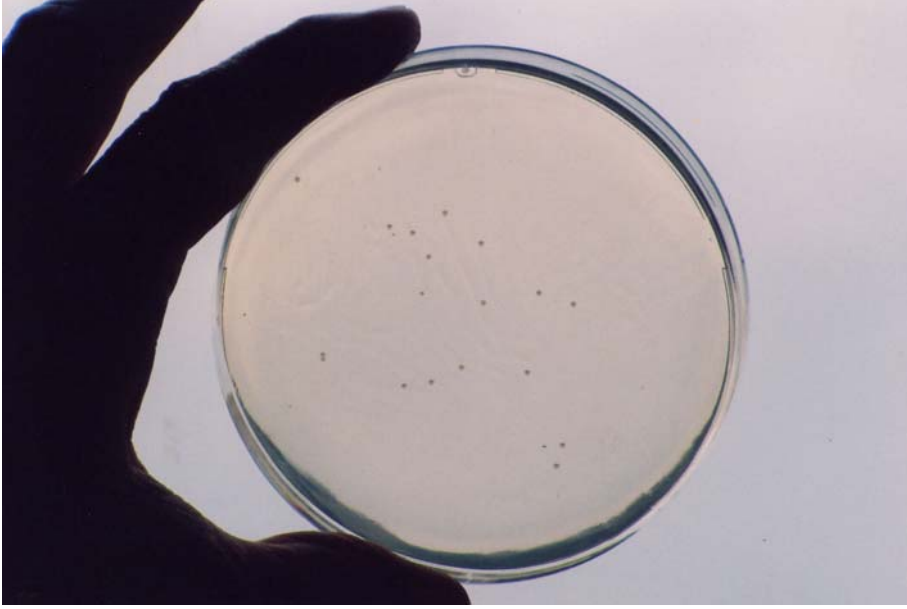
Şekil 4-4 : BioPure MTAD solüsyonunun uygulandığı gruptaki 11 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin Sabouraud besiyerindeki üreme şekli



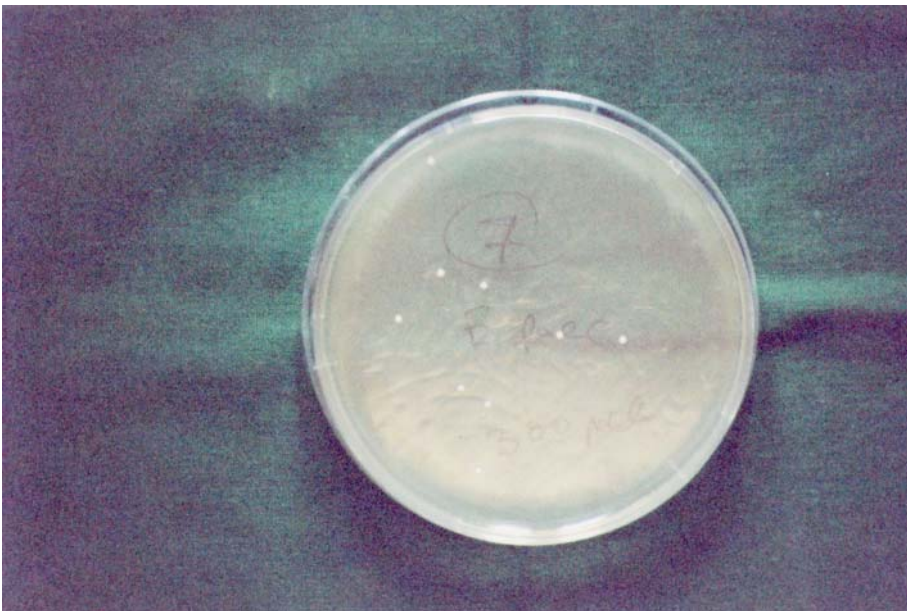
Şekil 4-5: *E. faecalis* ATCC 29212 suşunun TSA besiyerindeki üreme şekilleri



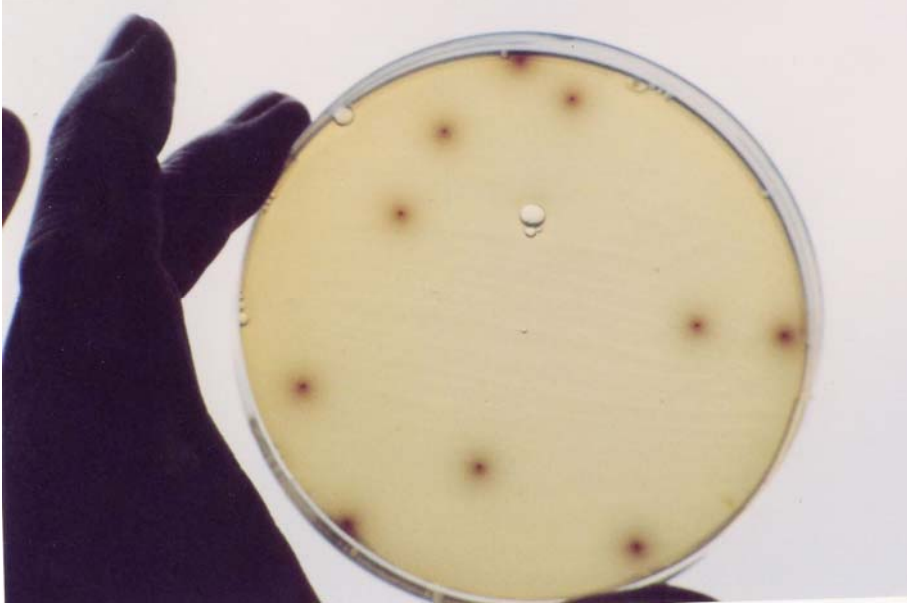
**Şekil 4-6 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 15 no.'lu dişin kök kanalından alınan
örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli**



**Şekil 4-7 : 5 ml 5 dak % 2 CHX grubundaki 11 no.'lu dişin kök kanalından alınan
örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli**



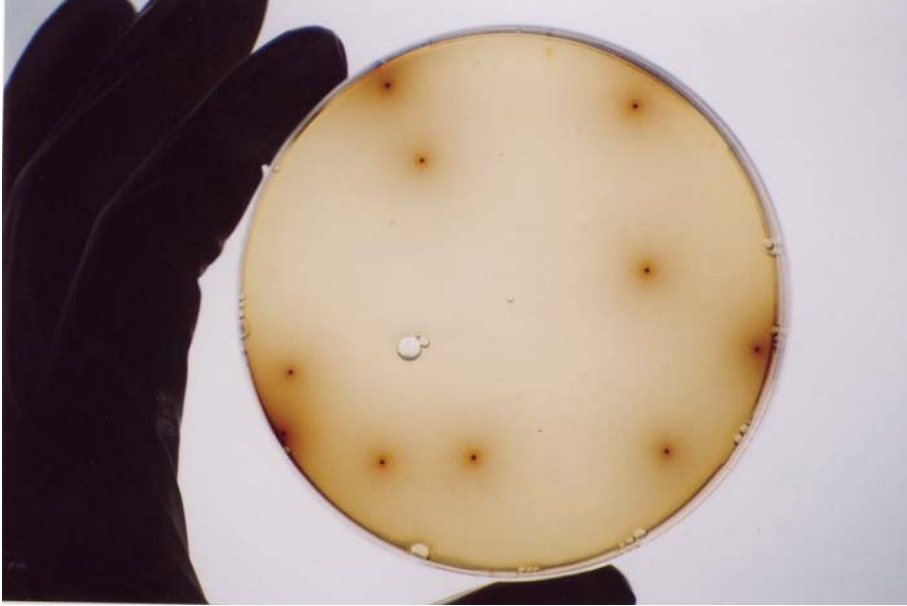
Şekil 4-8 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 10 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli



Şekil 4-9 : 5 ml 5 dak % 2 CHX grubundaki 9 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli



Şekil 4-10 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 7 no.'lu dişin kök kanalından alınan örneğin TSA besiyerindeki üreme şekli



Çalışmamızda yer alan deney ve pozitif kontrol gruplarına ait bütün petrilerde koloni sayımları yapılmış ve bulunan değerler aşağıda belirtilen formül kullanılarak cfu/ml birimine çevrilmiştir.

$$\text{CFU} = \frac{\text{Koloni Sayısı}}{\text{Sulandırma Oranı X İnokulum Miktarı}}$$

Çalışma sonunda *C. albicans* ile enfekte edilen gruptan elde edilen değerler **Tablo 4-1 – 4-5**'te ve *E. faecalis* ile enfekte edilen gruptan elde edilen değerler **Tablo 4-6 – 4-10**'da gösterilmiştir.

4.1.1. *C. albicans*'la Enfekte Edilen Grup

Tablo 4-1 : 1 ml 1 dak % 5 NaOCl Grubu

C. albicans'ın Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^4 cfu/ml	
Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,14166	1. 0,8533
2. 0,325	2. 0,64
3. 0,27	3. 0,64
4. 0,475	4. 0,64
5. 0,37	5. 0,533
6. 0,305833	
7. 0,8333	
8. 0,8333	
9. 0,8333	
10. 0,8333	
11. 0	
12. 0	
13. 0	
14. 0	
15. 0	

Tablo 4-2 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl Grubu

C. albicans'ın Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^4 cfu/ml

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0	1. 0,5533
2. 0	2. 0,64
3. 0	3. 0,665
4. 0	4. 0,848
5. 0	5. 0,533
6. 0	
7. 0	
8. 0	
9. 0	
10. 0	
11. 0	
12. 0	
13. 0	
14. 0,00416	
15. 0,0125	

Tablo 4-3 : 1 ml 1 dak % 2 CHX Grubu

C. albicans'ın Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^4 cfu/ml	
Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,0025	1. 0,9533
2. 0	2. 0,84
3. 0	3. 0,64
4. 0	4. 0,44
5. 0	5. 0,433
6. 0,0066	
7. 0,0133	
8. 0,004166	
9. 0,019166	
10. 0,010833	
11. 0	
12. 0,010833	
13. 0,04	
14. 0	
15. 0	

Tablo 4-4 : 5 ml 5 dak % 2 CHX Grubu

C. albicans'ın Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^4 cfu/ml

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,00143	1. 0,8533
2. 0	2. 0,64
3. 0	3. 0,443
4. 0	4. 0,7987
5. 0,000586	5. 0,533
6. 0	
7. 0	
8. 0	
9. 0	
10. 0	
11. 0	
12. 0	
13. 0	
14. 0	
15. 0	

Tablo 4-5 : BioPure MTAD Grubu

C. albicans'ın Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^4 cfu/ml	
Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,6166	1. 0,8533
2. 0,2125	2. 0,7984
3. 0,0325	3. 0,34
4. 0,079166	4. 0,64
5. 0,0025	5. 0,533
6. 0,0466	
7. 0,433	
8. 0,04166	
9. 0,5833	
10. 0,039166	
11. 0,04166	
12. 0,066	
13. 0,104166	
14. 0,1833	
15. 0,25833	

4.1.2. *E. faecalis*'le Enfekte Edilen Grup

Tablo 4-6: 1 ml 1 dak % 5 NaOCl Grubu

E. faecalis'in Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^6 cfu/ml	
Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,01833	1. 0,8333
2. 0,833	2. 0,457
3. 0,00166	3. 0,736
4. 0,0010416	4. 0,8333
5. 0,00185	5. 0,8333
6. 0,833	
7. 0,007	
8. 0,030833	
9. 0,014	
10. 0,01266	
11. 0,0000066	
12. 0,0014833	
13. 0,0166	
14. 0,00433	
15. 0,01	

Tablo 4-7 : 5 ml 5 dak % 5 NaOCl Grubu

E. faecalis'in Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^6 cfu/ml

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0	1. 0,8333
2. 0,0009166	2. 0,653
3. 0,0000083	3. 0,762
4. 0	4. 0,5698
5. 0,00266	5. 0,8333
6. 0,00266	
7. 0	
8. 0	
9. 0,0012916	
10. 0	
11. 0	
12. 0	
13. 0	
14. 0	
15. 0	

Tablo 4-8 : 1 ml 1dak % 2 CHX Grubu

E. faecalis'in Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^6 cfu/ml

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,833	1. 0,833
2. 0,833	2. 0,5437
3. 0,833	3. 0,6876
4. 0,833	4. 0,833
5. 0,833	5. 0,833
6. 0,833	
7. 0,833	
8. 0,833	
9. 0,833	
10. 0,0033	
11. 0,0000166	
12. 0,001166	
13. 0,00133	
14. 0,833	
15. 0,833	

Tablo 4-9 : 5 ml 5 dak % 2 CHX Grubu

E. faecalis'in Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^6 cfu/ml

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,0025	1. 0,8333
2. 0,004066	2. 0,8333
3. 0,0066	3. 0,7984
4. 0,0008583	4. 0,59876
5. 0,00733	5. 0,6598
6. 0,00625	
7. 0,00366	
8. 0,0007166	
9. 0,01	
10. 0,0007416	
11. 0,0002083	
12. 0,0133	
13. 0,0005416	
14. 0,003833	
15. 0,00025	

Tablo 4-10 : BioPure MTAD Grubu

E. faecalis'in Kanallara İnoküle Edilen Miktarı: 6×10^6 cfu/ml

Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
1. 0,8333	1. 0,6982
2. 0,8333	2. 0,8333
3. 0,8333	3. 0,7562
4. 0,8333	4. 0,58976
5. 0,25833	5. 0,8333
6. 0,8333	
7. 0,8333	
8. 0,8333	
9. 0,433	
10. 0,8333	
11. 0,8333	
12. 0,8333	
13. 0,8333	
14. 0,8333	
15. 0,8333	

4.2. İstatiksel Bulgular

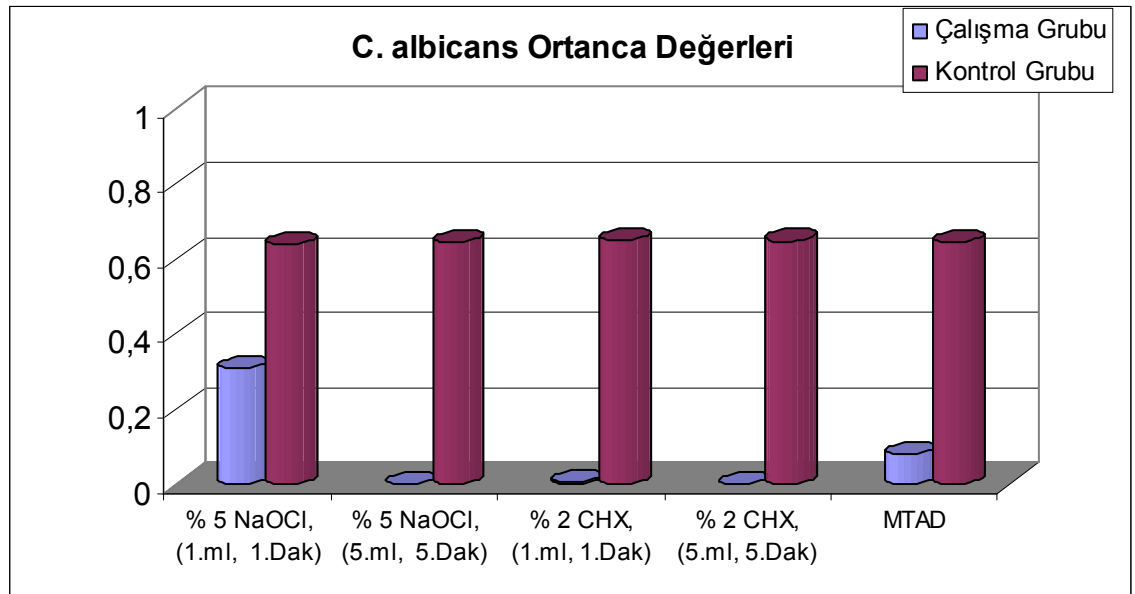
Tablo 4-11: Çalışma ve kontrol gruplarının antifungal aktivitelerinin istatistiksel karşılaştırılması

C. albicans	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	MW	p
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)		
% 5 NaOCl, (1.ml, 1.Dak)	0,348±0,34 (0,306)	0,661±0,105 (0,640)	14	0,042
% 5 NaOCl, (5.ml, 5.Dak)	0,001±0,003 (0)	0,648±0,112 (644)	0	0,0001
% 2 CHX, (1.ml, 1.Dak)	0,007±0,011 (0,003)	0,661±0,209 (0,651)	0	0,001
% 2 CHX, (5.ml, 5.Dak)	0±0 (0)	0,654±0,155 (0,647)	0	0,0001
MTAD	0,183±0,204 (0,079)	0,653±0,212 (0,646)	5	0,005
KW	40,49	0,01		
p	0,0001	0,998		

Tablo 4-12: Antifungal aktivitenin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	C. albicans
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / % 5 NaOCl,5.ml,5.Dak	P < 0.01
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / % 2 CHX,1.ml,1.Dak	P < 0.05
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / % 2 CHX, 5.ml, 5.Dak	P < 0.01
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / MTAD	P > 0.05
% 5 NaOCl,5.ml,5.Dak / % 2 CHX,1.ml,1.Dak	P > 0.05
% 5 NaOCl,5.ml,5.Dak / % 2 CHX, 5.ml, 5.Dak	P > 0.05
% 5 NaOCl,5.ml,5.Dak / MTAD	P < 0.001
% 2 CHX,1.ml,1.Dak / % 2 CHX, 5.ml, 5.Dak	P > 0.05
% 2 CHX,1.ml,1.Dak / MTAD	P < 0.05
% 2 CHX, 5.ml, 5.Dak / MTAD	P < 0.001

Şekil 4-11: Çalışma ve kontrol gruplarında *C. albicans*'ın CFU sayılarının ortalanca değerlerinin grafiği
(Yatay eksen parametre derecesini göstermekte)



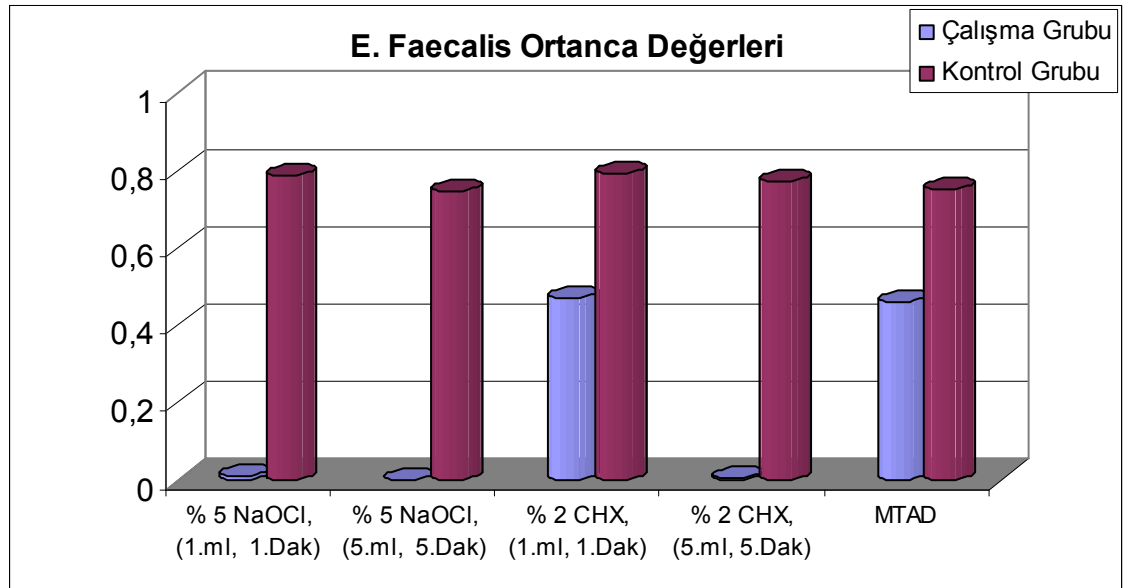
Tablo 4-13: Çalışma ve kontrol gruplarının antibakteriyel aktivitelerinin istatistiksel karşılaştırılması

E. faecalis	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	MW	p
% 5 NaOCl, (1.ml, 1.Dak)	0,119±0,29 (0,010)	0,739±0,146 (0,786)	4	0,002
% 5 NaOCl, (5.ml, 5.Dak)	0,001±0,001 (0)	0,73±0,104 (0,746)	0,00	0,0001
% 2 CHX, (1.ml, 1.Dak)	0,424±0,411 (0,468)	0,746±0,116 (0,790)	11,00	0,012
% 2 CHX, (5.ml, 5.Dak)	0,004±0,004 (0,004)	0,745±0,097 (0,772)	0,00	0,0001
MTAD	0,524±0,247 (0,457)	0,742±0,092 (0,749)	12,5	0,031
KW	47,69	0,27		
p	0,0001	0,992		

Tablo 4-14: Antibakteriyel aktivitenin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	E. faecalis
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / % 5 NaOCl,5.ml,5.Dak	P < 0.05
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / % 2 CHX,1.ml,1.Dak	P > 0.05
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / % 2 CHX, 5.ml, 5.Dak	P > 0.05
% 5 NaOCl,1.ml,1.Dak / MTAD	P < 0.01
% 5 NaOCl,5.ml,5.Dak / % 2 CHX,1.ml,1.Dak	P < 0.001
% 5 NaOCl,5.ml,5.Dak / % 2 CHX, 5.ml, 5.Dak	P > 0.05
% 5 NaOCl,5.ml,5.Dak / MTAD	P < 0.001
% 2 CHX,1.ml,1.Dak / % 2 CHX, 5.ml, 5.Dak	P > 0.05
% 2 CHX,1.ml,1.Dak / MTAD	P > 0.05
% 2 CHX, 5.ml, 5.Dak / MTAD	P < 0.001

Şekil 4-12: Çalışma ve kontrol gruplarında *E. faecalis*'in CFU sayılarının ortalama değerlerinin grafiği
(Yatay eksen parametre derecesini göstermekte)



4.3. İstatiksel Bulguların Değerlendirilmesi

4.3.1. *C. albicans*'la Enfekte Edilen Grubun İstatiksel Bulgularının Değerlendirilmesi

4.3.1.1. Çalışma ve Pozitif Kontrol Gruplarının Antifungal Aktivitelerinin Karşılaştırılması

1 ml 1 dak % 5 NaOCl çalışma grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,042$) (Tablo 4-11).

5 ml 5 dak % 5 NaOCl çalışma grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 4-11).

1 ml 1 dak % 2 CHX çalışma grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 4-11).

5 ml 5 dak % 2 CHX çalışma grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 4-11).

BioPure MTAD çalışma grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,005$) (Tablo 4-11).

Diğer bir deyişle çalışma gruplarında test edilen tüm kök kanalı yıkama solüsyonlarının antifungal aktivitelerinin, pozitif kontrol gruplarında kullanılan serum fizyolojiktan üstün olduğu görülmüştür (Tablo 4-11).

4.3.1.2. Pozitif Kontrol Gruplarının Antifungal Aktivitelerinin Karşılaştırılması

1 ml 1 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 ml % 2 CHX ve BioPure MTAD çalışma gruplarının pozitif kontrol gruplarında *C. albicans*'ın koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,998$) (Tablo 4-11).

4.3.1.3. Çalışma Gruplarının Antifungal Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Çalışma gruplarındaki 1 ml 1 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX ve BioPure MTAD grupları arasında *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$) (Tablo 4-11).

1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubundaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarınınkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$). 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubu ile BioPure MTAD grubundaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Diğer bir deyişle, 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubunun antifungal aktivitesi, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarının antifungal aktivitesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,01$, $p<0,05$, $p<0,01$). 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubu ile BioPure MTAD grubunun antifungal aktiviteleri istatistiksel olarak birbirinden farksız bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4-12).

5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki ve 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarındaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları, BioPure MTAD grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer bir deyişle, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunun antifungal aktivitesi, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarınınkinden istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($p>0,005$). 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunun antifungal aktivitesi Biopure MTAD'ından istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-12).

1 ml 1 dak % 2 CHX ve 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarındaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). 1 ml 1 dak % 2 CHX grubundaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları, BioPure MTAD grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer bir deyişle, 1 ml 1 dak % 2 CHX grubunun aktifungal aktivitesi, 5 ml 5 dak % 2 CHX grubununkinden istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($p>0,05$). 1 ml 1 dak % 2 CHX grubunun antifungal aktivitesi, BioPure MTAD grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4-12).

5 ml 5 dak % 2 CHX grubundaki *C. albicans*'ın CFUlarının sayılarının ortalamaları, BioPure MTAD grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer bir deyişle, 5 ml 5 dak % 2 CHX grubunun antifungal aktivitesi, BioPure MTAD grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-12).

1 ml 1 dak'lık gruplar BioPure MTAD'la karşılaştırıldığında; % 5 NaOCl (1 ml 1 dak) ve BioPure MTAD'ın antifungal aktiviteleri eşit ve % 2 CHX'ten (1 ml 1dak) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4-12).

5 ml 5 dak'lık gruplar BioPure MTAD'la karşılaştırıldığında; % 5 NaOCl (5 ml 5 dak) ve % 2 CHX'in (5 ml 5 dak) antifungal aktiviteleri eşit ve BioPure MTAD'tan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-12).

4.3.2. E. faecalis’le Enfekte Edilen Grubun İstatiksel Bulgularının Değerlendirilmesi

4.3.2.1. Çalışma ve Pozitif Kontrol Gruplarının Antibakteriyel Aktivitelerinin karşılaştırılması

1 ml 1 dak % 5 NaOCl çalışma grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,002$) (Tablo 4-13).

5 ml 5 dak % 5 NaOCl çalışma grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 4-13).

1 ml 1 dak % 2 CHX çalışma grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,012$) (Tablo 4-13).

5 ml 5 dak % 2 CHX çalışma grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 4-13).

BioPure MTAD çalışma grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, pozitif kontrol grubundaki E. faecalis’in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,031$) (Tablo 4-13).

Diğer bir deyişle çalışma gruplarında test edilen tüm kök kanalı yıkama solüsyonlarının antibakteriyel aktivitelerinin, pozitif kontrol gruplarında kullanılan serum fizyolojiktan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün olduğu görülmüştür (Tablo 4-13).

4.3.2.2. Pozitif Kontrol Gruplarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Karşılaştırılması

1 ml 1 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 ml % 2 CHX ve BioPure MTAD çalışma gruplarının pozitif kontrol gruplarında *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,992$) (Tablo 4-13).

4.3.2.3. Çalışma Gruplarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Çalışma gruplarındaki 1 ml 1 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX ve BioPure MTAD grupları arasında *E. faecalis*'in CFUlarının sayılarının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$) (Tablo 4-13).

1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubundaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubundaki ve 1 ml 1 dak % 2 CHX, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarındaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubundaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, BioPure MTAD grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Diğer bir deyişle, 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubunun antibakteriyel aktivitesi, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubunun antibakteriyel aktivitesi, 1 ml 1 dak % 2 CHX ve 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarındakinden istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($p>0,05$). 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grubunun antibakteriyel aktivitesi BioPure MTAD grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo 4-14).

5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, 1 ml 1 dak % 2 CHX grubundakinden istatistiksel

olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). 5 ml 5 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarındaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, BioPure MTAD grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$) Diğer bir deyişle, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunun antibakteriyel aktivitesi 1 ml 1 dak % 2 CHX grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). 5 ml 5 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarının antibakteriyel aktiviteleri istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($p>0,05$). 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunun antibakteriyel aktivitesi BioPure MTAD grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-14).

1 ml 1 dak % 2 CHX grubundaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, 5 ml 5 dak % 2 CHX ve BioPure MTAD gruplarındakinden istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($p>0,05$). Diğer bir deyişle, 1 ml 1 dak % 2 CHX grubunun antibakteriyel aktivitesi, 5 ml 5 dak % 2 CHX ve BioPure MTAD gruplarındakinden istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ($p>0,05$). (Tablo 4-14).

5 ml 5 dak % 2 CHX grubundaki *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimlerinin (CFUlar) sayılarının ortalama değerleri, BioPure MTAD grubundakinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$) Diğer bir deyişle, 5 ml 5 dak % 2 CHX grubunun antibakteriyel aktivitesi, BioPure MTAD grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-14).

1 ml 1 dak'lık gruplar BioPure MTAD'la karşılaştırıldığında; % 5 NaOCl (1 ml 1 dak) ve % 2 CHX'in (1 ml 1 dak) antibakteriyel aktiviteleri eşit, % 5 NaOCl'nin (1 ml 1 dak) antibakteriyel aktivitesi BioPure MTAD'tan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo 4-14).

5 ml 5 dak'lık gruplar BioPure MTAD'la karşılaştırıldığında; % 5 NaOCl (5 ml 5 dak) ve % 2 CHX'in (5 ml 5 dak) antibakteriyel aktiviteleri eşit ve BioPure MTAD'tan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4-14).

5. TARTIŞMA

Kök kanalı yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinliklerinin incelendiği çalışmalarda çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. İn vitro çalışmalarda, çoğunlukla seçilen mikroorganizmaların hazır suşları kullanılmaktadır. Çekilmiş insan veya hayvan dişlerinin kök kanallarına bu hazır suşlar inoküle edilerek, test edilen yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinlikleri incelenmektedir (23, 29, 56, 89, 93, 105). Agar difüzyon testi in vitro çalışmalarda kullanılan diğer bir yöntemdir. Agar difüzyon testinde mikroorganizma ile test edilen materyalin direkt teması sağlanmakta ve oluşan inhibisyon alanının ölçülmesiyle materyalin antimikrobiyal etkinliği değerlendirilmektedir (24, 31, 56, 95, 130). Agar difüzyon testinde oluşan mikrobiyal inhibisyon alanının ölçüsü deney materyalinin çözünürlüğüne ve difüze olma özelliğine bağlıdır. Bu nedenle de, materyal sahip olduğu etkiyi tam olarak gösteremeyebilir (31). Endodontide kullanılan kök kanalı yıkama solüsyonlarının etkinliğini incelerken agar difüzyon yönteminin uygulandığı bazı çalışmalarda, bu yöntemin avantajlarının yanında bazı dezavantajlarının da bulunduğu, bundan dolayı da bu yöntemin uygulandığı çalışmalardan elde edilecek bulguları yorumlarken bu dezavantajların göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmiştir (130, 96). Direkt kontakt testi yöntemi, deney materyalinin etkinliği ve mikroorganizmaya direkt teması ile ilgilidir. Diğer değişkenlerden bağımsız, pratik bir laboratuvar testi olarak görülmektedir (31). İn vivo çalışmalarda ise kanal tedavisi yapılırken, kök kanallarından mikrobiyolojik örnekler alınmakta ve kültür teknikleri kullanılarak mikroorganizmaların identifikasyonu sağlanmaktadır. Daha sonra da uygulanan antimikrobiyal ajanların etkinlikleri karşılaştırılarak değerlendirilmektedir (28, 60). Yapılan son çalışmalarda, kültür tekniklerinden daha hızlı, hassas ve doğru olduğu kanıtlanan Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yönteminin kullanılması gündeme gelmiştir (99). Optik spektroskopiye dayalı olan yöntem de *E. faecalis*'in aktivitesini belirlemek için kullanılmakta olan bir metottur (55).

İN vivo koşullarda hasta takibinin ve sürekliliğinin zorluğundan ve denek sayısının in vitro koşullarda sağlanabilecek denek sayısı kadar fazla olamayacağından

dolayı, çalışmamızın in vitro koşullarda ve çekilmiş insan dişleri kullanılarak yapılmasına karar verilmiştir.

Çalışmamızda dişleri enfekte etmek için *E. faecalis*'i ve *C. albicans*'ı seçmemizin nedeni, ağız boşluğunda bulunan en dirençli mikroorganizma türleri olmalarından dolayıdır (61, 101).

Bu çalışmanın birinci aşamasında, % 5 NaOCl (1ml 1 dak ve 5 ml 5 dak), % 2 CHX (1 ml 1dak ve 5 ml 5 dak) ve BioPure MTAD (5 ml 5 dak) solüsyonları, belirtilen hacimlerde ve temas sürelerinde, son yıkamada kullanıldıklarında *C. albicans* üzerindeki antifungal etkinliklerinin in vitro olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

On yılı aşkın süredir, endodontik enfeksiyonlarda *C. albicans*'ın görülme sıklığı dikkat çekicidir. Mantarlar primer kök kanalı enfeksiyonlarında nadiren, tekrarlayan kök kanalı enfeksiyonlarında sıklıkla görülmektedirler (89, 127). *C. albicans*'ın çoğunlukla inatçı kök kanalı enfeksiyonlarında görülmesinin sebepleri; dentin kanallarına invaze olma afinitesinden ve yaygın olarak kullanılan kanal içi medikamentlerine dirençli oluşundan dolayıdır (101).

Ruff ve ark. (89) çalışmalarında *C. albicans*'ın ATCC 60193, Vianna ve ark. (123) NTCC 3736, Radcliffe ve ark. (85) NCYC 1467 ve R1, Şen ve ark. (113) ise *C. albicans*'ın klinik olarak izole edilmiş stok kültürlerini kullanmışlardır.

Biz çalışmamızda, Estrela ve ark.'nın (31) çeşitli kök kanalı yıkama solüsyonlarının antifungal etkinliklerini inceledikleri çalışmalarındaki gibi, *C. albicans*'ın (ATCC 10231) hazır suşunu kullandık.

İdeal yıkama solüsyonunun seçimi, solüsyonun mikroorganizmalar ve periapikal dokular üzerindeki etkileri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır (31). NaOCl ve CHX solüsyonlarının her ikisi de antibakteriyel aktivite göstermelerine rağmen farklı özelliklere sahiptirler (45). Bu solüsyonların antibakteriyel etkilerinin karşılaştırıldığı çeşitli araştırma sonuçlarında uyumsuzluk görülmüştür. Farklı deney yöntemlerinin kullanılması, biyolojik indikatörler, solüsyonların konsantrasyonları veya yapılan analizlerin süresi bu farklılıklara sebep olmaktadır (31).

Çalışmamızda çoğunlukla son yıkama solüsyonu olarak kullanılan yıkama solüsyonlarının antimikrobiyal etkileri incelenmiştir.

NaOCl geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. 10 saniyelik temas süresinde % 0,5'lik NaOCl'nin etkisine karşı *C. albicans*'ın çok hassas olduğu kanıtlanmıştır. Kök kanalı yıkama solüsyonu olarak CHX, NaOCl gibi geniş spektrumlu ve güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip antimikrobiyal bir ajandır. CHX ayrıca kalsiyum hidroksite dirençli mikroorganizma türlerine de etkilidir (89).

Son yıllarda BioPure MTAD, antibakteriyel bir kök kanalı yıkama solüsyonu olarak piyasaya sunulmuştur. "MTAD" bir tetrasiklin izomeri (doksisisiklin), bir asit (sitrik asit), ve bir deterjan (Tween 80) karışımıdır. Torabinejad ve ark. (92, 118) MTAD'ın smear tabakasının kaldırılmasında etkili, antimikrobiyal bir solüsyon olduğunu göstermişlerdir. Fakat MTAD'ın mantarlar üzerindeki etkinliği spesifik olarak bilinmemektedir (89).

Çalışmamızın ilk aşamasında ilk temas süresi olarak 1 dakikalık temas süresinin seçilmesinin sebebi; yapılan çalışmalarda NaOCl ve CHX solüsyonlarının *C. albicans*'ı 1 dakikadan daha kısa bir temas süresinde elimine edebildiklerinin bildirilmiş olmasıdır (85, 123). İkinci temas süresi olarak 5 dakikanın seçilmesinin sebebi; Estrela ve ark.'nın çalışmasında 5 dakikadalık temas süresinde NaOCl ve CHX solüsyonlarının *C. albicans*'ı elimine edebildiklerinin bildirilmiş olmasıdır (31). BioPure MTAD için, firmanın kullanım kılavuzundaki hacim ve temas süresine uyulmuştur.

Ruff ve ark. (89) çalışmalarında; % 6 NaOCl'nin, % 2 CHX'in, % 17 EDTA'nın ve BioPure MTAD'ın son yıkamada kullanıldıklarında *C. albicans* üzerindeki antifungal etkinliklerini in vitro olarak karşılaştırmışlardır. 48 adet tek köklü dişler herbir grupta pozitif ve negatif kontroller olacak şekilde gelişigüzel dört gruba ayrılmıştır. Kök kanal preperasyonları tamamlandıktan sonra, dişler *C. albicans* (ATCC 60193) ile inoküle edilmiş ve 72 saat boyunca inkübe edilmişlerdir. Gruplar şu şekilde yıkanmıştır: 1 ml % 6 NaOCl, 0,2 ml % 2 CHX, 1 ml % 17 EDTA ve 5 ml BioPure MTAD. Dişlerden alınan örneklerin % 4 Sabouraud dextrose agar besiyerlerine ekimi yapılmış ve koloni oluşturma birimleri antifungal aktivitenin bir ölçüsü olarak bildirilmiştir. Sonuçlar, antifungal aktivitede % 6 NaOCl'nin ve % 2 CHX'in eşit olarak etkili ve istatistiksel olarak BioPure MTAD'dan ve % 17 EDTA'dan üstün olduklarını göstermiştir.

Bizim çalışmamızda, son yıkamada 1 ml 1 dak % 5 NaOCl, BioPure MTAD gruplarının antifungal aktiviteleri istatistiksel olarak farksız ve 1 ml 1 dak % 2 CHX grubununkinden istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Sözü edilen çalışmada,

bizim çalışmamızdan farklı olarak NaOCl'nin % 6'lık konsantrasyonun ve CHX'in 0,2 ml hacimde, *C. albicans*'ın ATCC 60193 suyunun ve besiyeri olarak da Sabouraud % 4 dekstroz agarın kullanılmasının bu farklılığın sebepleri olduğunu düşünmekteyiz. Ruff ve ark. çalışmalarında bizim çalışmamızdaki gibi çekilmiş diş modeli yöntemini kullanmalarına rağmen yöntemdeki farklılıkların sonuçları etkileyebileceği düşünülebilir.

NaOCl ve CHX solüsyonları farklı türdeki bakterileri, bazı mantarları ve virüsleri öldürebilirler. Hipokloroz asitin mikropları öldürme mekanizması tam olarak kanıtlanmamış olsa da, hücre içindeki enzimatik reaksiyonları inhibe ve proteinleri denatüre etmesi mikropları öldürmesindeki en büyük etkenlerdir. Sodyum hipokloritin, klorheksidin glukonatın ve klorheksidin asetatın *C. albicans* üzerindeki etkinlikleri literatürde incelenmiştir. Doksisiklin gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmalara etkili fakat mantarlara etkili değildir. Doksisiklin kullanımının, diğer antibiyotik preparasyonlarında olduğu gibi normal flora dengesinde değişimlere ve mantar gibi dirençli mikroorganizmaların çoğalmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Sahip olduğu antimikrobiyal etkiye rağmen sitrik asidin *C. albicans* üzerinde herhangi bir antifungal etkisi bulunmamaktadır (105). Yine antimikrobiyal özelliğe sahip olmasına rağmen, bizim çalışmamızın bulgularına göre BioPure MTAD'ın (20, 21) *C. albicans* üzerinde bir etkinliğinin olmadığı görülmüştür. Fakat NaOCl *C. albicans* üzerinde antifungal etkiye sahiptir ve BioPureMTAD'la yapılan son yıkamadan önce şekillendirilme aşamasında NaOCl'nin kullanımı önerilmektedir. Bu kombinasyonun da antifungal etkinliği klinik olarak yeterli olmayabilir. NaOCl'den sonra CHX ile yapılan artı bir yıkama işlemiyle antifungal etkide bir artışın sağlanabileceği bildirilmiştir (125, 128, 131).

Çalışmamızda BioPure MTAD için nötralize edici ajan bulunmadığından dolayı, NaOCl ve CHX için de nötralize edici ajan kullanılmamıştır. Bunun yerine solüsyonların artan temas sürelerini elimine etmek ve grupların standardizasyonu için 30 ml serum fizyolojik solüsyonu kullanılmıştır. Yine de solüsyonların antimikrobiyal aktivitelerinin besiyerlerine taşınma ihtimalleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Vianna ve ark. (16) da % 5,25 NaOCl ve % 2 CHX solüsyonlarının *C. albicans*'ı 15 saniyede elimine ettiğini (negatif kültürlerin elde edilmesi için yani % 100 üremenin inhibisyonu için gereken temas süresi) bildirmişlerdir. Bizim bulgularımızın farklı

olması Vianna ve ark.'nın direkt kontakt testi yöntemini kullanmış olmalarından kaynaklanabilir. Şen ve ark. (113) *C. albicans*'ın dentine invaze olma afinitesinden dolayı dentinofilik bir mikroorganizma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda NaOCl'nin ve CHX'in kök kanallarının sınırlı alanlarına istenen şekilde penetre olamadıklarını ve bundan dolayı da antimikrobiyal etkinliklerini tam olarak gösteremediklerini düşünmekteyiz.

Radcliffe ve ark. (85) NaOCl'nin denenen tüm konsantrasyonlarda (% 0,5, % 1, % 2,5 ve % 5,25) *C. albicans*'ın cfu değerlerini, 10 saniyeden sonra tespit edilme sınırının altına düşürdüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 1 ml % 5 NaOCl'yi 1 dak'lık temas süresince uyguladığımızda 15 örneğin yalnızca 5'inde üreme görülmemiştir. Bu farklılık, Radcliffe ve ark.'nın deneylerinde direkt kontakt testi yöntemini uygulamalarından dolayı olabilir.

Estrela ve ark. (31) çalışmalarında, % 2 NaOCl ve % 2 CHX solüsyonlarının antimikrobiyal etkilerini agar difüzyon testi ve direkt kontakt testi olmak üzere iki farklı yöntemle incelemişlerdir. Deneyde beş mikroorganizma: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* ve bir de tüm bu mikroorganizmaların karışımı kullanılmıştır. Sonuç olarak araştırmacılar, NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliğini en iyi direkt kontakt yönteminde, CHX'nin ise agar difüzyon yönteminde gösterdiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar kullanılan deney yöntemlerinin, biyolojik indikatörlerin ve temas süresinin antimikrobiyal etkinliğin derecesini etkilediklerini bildirmişlerdir. Agar difüzyon testi uygulandığında, % 2'lik CHX'in antifungal etkisinin, % 2'lik NaOCl'den üstün olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgular bizim çalışmamızda NaOCl'nin % 5'lik konsantrasyonunu kullanmamıza rağmen, % 5 NaOCl'yi ve % 2 CHX'i 1'er ml hacimde ve 1'er dakika temas süresinde uyguladığımız deneyin bulguları ile paralellik göstermektedir. Araştırmacılar direkt kontakt yöntemini uyguladıklarında ise % 2 NaOCl ve % 2 CHX'in 5 dakikalık sürede *C. albicans*'ın üremesini tamamen önlediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 5 ml hacimlerdeki % 5 NaOCl ve % 2 CHX'in 5 dakikalık temas süresinde antifungal etkinlikleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı tespit edilmiştir. Her iki solüsyonun da test edildiği 15 örnekten 2 tanesinde az miktarda üreme görülmüştür.

Şen ve ark. (114) in vitro çalışmalarında smear tabakasının kaldırıldığı örneklerde, % 5 NaOCl'nin 1 ve 5 dakikalık sürelerde etkili olmadığını, antifungal

aktivitesini 10 örneğin 3'ünde 30 dakika sonra göstermeye başladığını ve bu solüsyonun 1 saatte tam olarak etkili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca mikrobiyal biyofilmin bulunduğu kök kanalları yıkanırken, yıkama solüsyonunun yüksek konsantrasyonunun mikroorganizmaların ilk tabakalarını nispeten etkilediğini, diğer taraftan biyofilmin solüsyonun daha derinlere penetre olmasını engellediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 1ml % 5 NaOCl'nin 1 dakikalık temas süresinde *C. albicans* üzerinde tam olarak etkili olmadığı tespit edilmiştir. Ancak 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 15 örneğin 13'ünde hiç üreme görülmemiş fakat 2 örnekte çok az üreme görülmüştür. Şen ve ark.'nın da çekilmiş diş modeli yöntemini kullanmalarına rağmen, bulgulardaki farklılığın yöntemdeki farklılıklardan ve çalışmalarındaki dişleri kök kanal duvarlarında biyofilm oluşturan *C. albicans*'la (ağız içi koşulları taklit edecek şekilde) enfekte etmelerinden dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın ikinci aşamasında, % 5 NaOCl (1ml 1 dak ve 5 ml 5 dak), % 2 CHX (1 ml 1dak ve 5 ml 5 dak) ve BioPure MTAD (5 ml 5 dak) solüsyonları, belirtilen hacimlerde ve temas sürelerinde, son yıkamada kullanıldıklarında *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerinin in vitro olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızın ikinci aşamasında dişleri enfekte etmekte kullanacağımız ikinci mikroorganizma olarak Gram-pozitif fakültatif anaerob bir bakteri olan *E. faecalis*'i seçmemizin sebebi, *E. faecalis*'in çoğunlukla asemptomatik başarısız kök kanal tedavili dişlerde bulunmasından dolayıdır (106). Son zamanlarda, Gomes ve ark. *E. faecalis*'in primer nekrotik olgularda sıklıkla bulunduğunu göstermişlerdir (37). *E. faecalis* kemomekanik preperasyona (53) ve kanal içi medikamentlerine (72) dirençlidir.

Çeşitli kök kanalı yıkama solüsyonlarının antibakteriyel etkinliklerinin incelendiği diğer çalışmalarda da, bizim çalışmamıza benzer şekilde *E. faecalis*'in hazır suşunun (ATCC 29212) kullanıldığı görülmüştür (23, 29, 31, 35, 56, 70, 123).

NaOCl, biyofilm de dahil olmak üzere *E. faecalis*'in tüm şekillerine etkili bir kök kanalı yıkama solüsyonudur (106). CHX'in % 2 jel veya likit şekilleri, *E. faecalis*'in kök kanalı boşluğunda ve dentin kanallarında sayıca azaltılmasında veya tamamen elimine edilmesinde etkilidir. Dentin kanallarının yüzeyel tabakalarından 100 µm derinliklerine kadar *E. faecalis*'in elimine edilmesi için % 2 CHX'in likit şeklinin 2 dakikalık temas süresinde kullanılabileceği bildirilmiştir (106).

MTAD solüsyonun *E. faecalis*'i yok edebildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. MTAD'ın *E. faecalis* üzerindeki etkinliği; antikoagülan aktivitesiyle, düşük pH'sıyla ve zamanla yavaş yavaş salınabilmesiyle ilişkilendirilmiştir (106).

Çalışmamızda *E. faecalis* için ilk temas süresi olarak 1 dakikanın seçilmesinin sebebi; yapılan çalışmalarda 1 dakikadan daha kısa bir temas süresinde NaOCl ve CHX solüsyonlarının *E. faecalis*'i elimine edebildiklerinin bildirilmiş olmasıdır (35, 123). *E. faecalis* için ikinci temas süresi olarak 5 dakikanın seçilmesinin sebebi; Estrela ve ark.'nın (31) çalışmasında 5 dakikada NaOCl ve CHX solüsyonlarının *E. faecalis*'i elimine edebildiklerinin bildirilmiş olmasıdır. BioPure MTAD için, firmanın kullanım kılavuzundaki hacim ve temas süresine uyulmuştur.

Davis ve ark. (24) in vitro çalışmalarında, çeşitli endodontik medikamentlerin *E. faecalis* üzerindeki (ATCC 4082) antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır. Araştırma sonuçlarına göre; BioPure MTAD, % 5.25'lik NaOCl'den ve % 2'lik CHX'den anlamlı derecede daha fazla mikrobiyal inhibisyon alanı oluşturmuştur. NaOCl'nin ve CHX'in oluşturdukları inhibisyon alanları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışma bulgularımıza göre de; 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 1 ml 1 dak % 2 CHX gruplarının *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine 5 ml 5 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarının *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda BioPure MTAD grubunun antibakteriyel aktivitesinin, 1 ml 1 dak ve 5 ml 5 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür ($p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). BioPure MTAD ve 1 ml 1 dak % 2 CHX gruplarının antibakteriyel aktiviteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu farklılıkların araştırmacıların kullandıkları yöntemden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Agar difüzyon testi yöntemi, bakteriyel çoğalmanın inhibe edilmesini gösterir. Bu da hiçbir zaman bakterilerin ölmesi anlamına gelmemektedir. BioPure MTAD'ın yüksek konsantrasyonda doksisiklin içermesinden dolayı agar difüzyon testi yöntemiyle üstün bulunması beklenen bir sonuçtur. Bunun sebebi, doksisiklinin bakteriyostatik bir antibiyotik olmasıdır. Doksisiklin bakterileri öldürmez sadece çoğalmalarını önler. Bunun yanında araştırmacıların *E. faecalis*'in farklı bir suşunu kullanmalarının da bir sebep olabileceğini düşünmekteyiz. *E. faecalis*'in farklı türleri NaOCl ve MTAD'a karşı

farklı hassasiyet veya direnç gösterebilirler (122). Clewell ve Weaver (123) plazmidleri barındıran intestinal *E. faecalis* türlerini tanımlamış ve antibiyotiklere direnç gösterdiklerini saptamışlardır. Kayaoğlu ve Ørstavik (124) kök kanalı mikroflorasının da bu özelliğe sahip olabileceğini bildirmişlerdir.

Krause ve ark.'nın (56) çalışmalarının amacı; MTAD'ın, MTAD'ın iki bileşeninin -doksisisiklinin ve sitrik asitin- ve NaOCl'nin, iki in vitro yöntemle *E. faecalis* (ATCC 29212) üzerindeki antimikrobiyal etkilerini karşılaştırmaktır. NaOCl'nin ve doksisisiklin yüzeysel frez derinliğinde *E. faecalis*'i öldürmede daha etkili oldukları fakat daha derinlerden alınan örneklerde sadece NaOCl'nin üstün olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 5 NaOCl gruplarının antibakteriyel aktiviteleri BioPure MTAD grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuştur. Çekilmiş sığır dişlerinin kullanıldığı yöntemin bulguları ile bizim bulgularımız paralellik göstermektedir. Araştırmacıların bulgularına göre agar difüzyon testi yönteminde ise, NaOCl, MTAD'tan ve doksisisiklinden daha az inhibisyon alanı meydana getirmiştir. Bu farkın tamamen agar difüzyon testi yönteminin özelliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Dunavant ve ark. (25) çalışmalarında yeni bir in vitro yöntemi kullanmışlardır. 'Flow cell system'de çoğaltılan *E. faecalis* biyofilmleri test edilen solüsyonların içerisine ya 1 veya 5 dak gömülmüştür. Araştırmacılar, biyofilm bakterisinin ölüm yüzde oranlarının: % 6 NaOCl ile (> % 99.99), % 2 klorheksidinle (% 60.49) ve BioPure MTAD'la (% 16.08) olduğunu görmüşlerdir. Araştırmacılar % 6 NaOCl'yi % 2 CHX'ten daha etkili bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 1 ml 1 dak % 2 CHX grupları arasında antibakteriyel etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. 5 ml 5 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX grupları arasında da antibakteriyel etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu farklılığın araştırmacıların % 6'lık konsantrasyondaki NaOCl'yi kullanmalarına bağlıyoruz. Ancak 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubu 1 ml 1 dak % 2 CHX grubundan daha etkili bulunmuştur. Ayrıca 1 ml 1 dak % 2 CHX grubuyla BioPure MTAD grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. 1 ml 1 dak % 2 CHX grubu dışındaki tüm gruplar BioPure MTAD grubundan daha etkili bulunmuştur. Araştırmacılar bizim çalışmamızda kullandığımız suşdan genetik olarak farklı olan *E. faecalis*'in OG1X türünü biyofilm olarak çoğaltmışlardır. Bizim

çalışmamızda ise *E. faecalis*'in planktonik şekli kullanılmıştır. *E. faecalis*'in biyofilm şeklinde çoğaltıldığında, planktonik süspansiyonda çoğaltılan türünden daha fazla CHX'e ve povidon iyodine direnç gösterdiği bildirilmiştir (125). Çalışmada kullanılan yöntem de bizimkinden farklıdır. Dunavant ve ark. zaman ve ölüm yüzde oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 1 ml 1 dak % 2 CHX grubu ile 5 ml 5 dak %2 CHX grubu arasında *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fakat 1 ml 1dak % 5 NaOCl grubunun *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliği, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundan istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bu farklılığın süreyle birlikte hacmi de arttırmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Shabahang ve Torabinejad (93) çalışmalarında % 1,3 NaOCl/MTAD kombinasyonunun çekilmiş insan dişlerinin sement ve dentin örneklerindeki *E. faecalis*'in (ATCC 4082) tümünü elimine ettiğini görmüşlerdir. Bizim bulgularımızdan farklı olarak MTAD bakterisid bir etki göstermiştir. Bu gruptaki dişler MTAD solüsyonu içerisinde 5 dakika daha bekletilmişlerdir. Araştırmacıların bu sonucu elde etmelerine MTAD'ın içeriğindeki doksisisiklinin devam eden etkisinin sebep olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca araştırmacılar dişleri 4 hafta boyunca enfekte etmeden önce smear tabakasını ve sement dokusunu kaldırmamışlardır. Smear tabakası kaldırılmadığı için 4 haftalık inkübasyon periyodundan sonra bile *E. faecalis*'in penetrasyonunun ana kanal lümenine komşu dentin bölgesi içinde sınırlı kaldığı düşünülebilir. Bizim çalışmamızda smear tabakası kaldırıldığı için *E. faecalis*'in dentin kanallarına penetre olduğunu düşünmekteyiz. Yoğun bir dentin kanalı enfeksiyonundan dolayı, çalışmamızda BioPure MTAD'ın dentin kanalları boyunca etki gösteremediği düşünülebilir. Çekilmiş dişleri *E. faecalis* (ATCC 4082) ile enfekte ettikten sonra kök kanallarını şekillendirirken % 1,3'lük NaOCl ile yıkamaları ve son yıkamada MTAD'ı kullanmalarının da bir etken olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bizim çalışmamızda kullandığımız MTAD, BioPure MTAD'tır. BioPure MTAD'ın içeriğindeki doksisisiklin konsantrasyonu Shabahang ve Torabinejad'ın çalışmasındaki MTAD'tan farklı olabilir. İçeriğindeki doksisisiklinin konsantrasyonu MTAD'ın antibakteriyel aktivitesini ve *E. faecalis* üzerindeki etkinliğini değiştirebilir. Bizim çalışmamızda araştırmacılardan farklı olarak BioPure MTAD üretici firmanın önerdiği şekilde hazırlanıp, yine firmanın önerdiği şekilde kullanılmıştır.

Torabinejad ve ark. (119) in vitro çalışmalarında MTAD'ın *E. faecalis*'in (ATCC 4082) öldürülmesinde, % 5,25'lik NaOCl'e kadar etkili bir solüsyon olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, BioPure MTAD'ın antibakteriyel aktivitesi 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 5 NaOCl gruplarından istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,01$, $p<0,001$). Bu farklılığın sebebinin, araştırmacıların solüsyonların antimikrobiyal aktivitelerini inhibisyon alanlarını ölçerek saptamaları olduğunu düşünmekteyiz. Bu yöntemin dezavantajı, solüsyonun agar içerisindeki difüzyon oranındaki varyasyonu ön görememesidir. Araştırmacıların kullandıkları bu in vitro yöntemde, diş modeli yönteminde karşılaşılan değişkenlerin hiçbiri bulunmamaktadır. Ayrıca bizim çalışmamızda BioPure MTAD kullanılmıştır. Araştırmacıların kullandıkları MTAD'ın içeriğindeki doksisisiklinin konsantrasyonu farklı olabilir. *E. faecalis*'in farklı suşunun kullanılmasının da farklı bulguların elde edilmesinde bir etken olabileceğini düşünmekteyiz.

Estrela ve ark.'nın (29) *E. faecalis* ile 60 gün boyunca enfekte ettikleri çekilmiş insan dişlerini kullandıkları çalışmalarında, ozonlu su, gaz ozon, % 2,5 NaOCl ve % 2 CHX yıkama solüsyonlarının antibakteriyel etkinlerini incelemişlerdir. Sonuç olarak, kullandıkları hiçbir yıkama solüsyonunun 20 dakikalık temas süresinde *E. faecalis*'e karşı antimikrobiyal etki göstermediğini bildirmişlerdir. Halbuki bizim çalışmamızda 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunda 15 örneğin 9'unda *E. faecalis*'in tam olarak elimine edildiği görülmüştür. 5 ml 5 dak % 2 CHX grubunda ise 15 örneğin 15'inde de üreme tespit edilmiştir. Farklı bulguların inkübasyon zamanının farklı olmasından, metodolojideki farklılıklardan ve NaOCl'nin daha düşük olan % 2'lik konsantrasyonunun kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Dametto ve ark.'nın (23) in vitro çalışmalarının amacı % 2 CHX'in jel şeklinin *E. faecalis* üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmek, CHX'in likit şekli ve % 5,25 NaOCl ile karşılaştırmaktır. Araştırmacılar deneyde kullanılacak olan çekilmiş insan dişlerini şekillendirdikten sonra, otoklavda steril etmişlerdir. Daha sonra 7 gün boyunca *E. faecalis* ile kontamine etmişlerdir. Dişlerden 3 örnek alınmıştır: Başlangıç (biyomekanik preparasyondan önce), tedavi sonrası (biyomekanik preparasyondan hemen sonra) ve son (biyomekanik preparasyondan 7 gün sonra). Tedavi sonrası alınan ve son mikrobiyolojik örneklerde % 2 CHX jel ve % 2 CHX'in likit şekli *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimini (CFU) anlamlı derecede düşürmüştür. Kök kanalları

şekillendirildikten hemen sonra alınan örnekler de, % 5,25 NaOCl'nin de *E. faecalis*'in koloni oluşturma birimini (CFU) düşürdüğünü göstermiştir. Fakat son alınan örneklerde, kök kanallarının *E. faecalis*'ten tamamen elimine edilemediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tüm deney gruplarında *E. faecalis*'in CFU ortalama değerleri, dişleri enfekte etmekte kullandığımız *E. faecalis* süspansiyonun ml'deki CFU değerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Ercan ve ark. (28) in vivo çalışmalarında % 2 CHX'in *E. faecalis*'i 15 örneğin 12 tanesinden, % 5,25 NaOCl'nin *E. faecalis*'i 15 örneğin 11 tanesinden tamamen elimine ettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 1 ml 1 dak % 2 CHX, 1 ml 1 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarındaki örneklerin tümünde *E. faecalis*'in ürediği görülmüştür. 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 15 örneğin 9'unda üreme görülmemiştir. Bulgulardaki farklılık in vivo ve in vitro deney koşullarının oluşturduğu farklardan kaynaklanabilir.

Radcliffe ve ark. (85) in vitro çalışmalarında % 5,25 NaOCl'nin *E. faecalis*'in iki türünü (E10e ve NCTC 775) 5 dakikalık temas süresinde tamamen elimine ettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 5 dakikalık temas süresinde % 5 NaOCl'nin 15 örneğin ancak 9'unda *E. faecalis*'i elimine ettiği görülmüştür. Araştırmacıların bizim yöntemimizden farklı olarak direkt kontakt testi yöntemini, farklı türde suşları ve NaOCl'nin % 5,25'lik konsantrasyonunu kullanmalarının farklı bulguların elde edimesinin nedenleri olduğunu düşünmekteyiz.

Vianna ve ark. (123) in vitro çalışmalarında % 5 NaOCl ve % 2 CHX'in *E. faecalis*'i 15 saniyelik temas süresinde tamamen elimine ettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda % 5 NaOCl ve % 2 CHX *E. faecalis*'i 5 dakikalık temas süresinde bile tamamen elimine edememişlerdir. Bizim bulgularımızın farklı olması, Vianna ve ark.'nın direkt kontakt testi yöntemini kullanmış olmalarından kaynaklanabilir.

Önçağ ve ark. (70) çalışmalarının in vitro bölümünde 5 dakikalık temas süresinde % 2 klorheksidin glukonatın, % 5,25 NaOCl'den *E. faecalis* (ATCC 29212) üzerinde anlamlı derece daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 5 ml 5 dak % 2 CHX ve 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grupları arasında *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel aktivitelerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. Araştırmacılar da bizim gibi çekilmiş insan dişlerini kullanmalarına rağmen farklı bulgular elde edilmesinin sebebinin metodolojideki farklılıklar olduğunu

düşünmekteyiz. Araştırmacılar smear tabakasını kaldırmadan dişleri 24 saat boyunca inkübe etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise smear tabakası kaldırıldıktan sonra dişler 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Araştırmacılar herbir dişin kök kanalını 2 ml, bizim çalışmamızda ise kök kanalları 5 ml hacimdeki deney solüsyonlarıyla yıkanmıştır.

Estrela ve ark. (31) çalışmalarında, % 2 NaOCl ve % 2 CHX solüsyonlarının antimikrobiyal etkilerini agar difüzyon testi ve direkt kontakt testi olmak üzere iki farklı yöntemle incelemişlerdir. Agar difüzyon testi uygulandığında, % 2'lik CHX'in *E. faecalis* (ATCC 29212) üzerindeki antibakteriyel etkisinin, % 2'lik NaOCl'den üstün olduğunu görmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise 1 ml 1 dak % 2 CHX ve 1 ml 1 dak % 5 NaOCl grupları, 5 ml 5 dak % 2 CHX ve 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grupları, 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX grupları arasında antibakteriyel aktiviteleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunun antibakteriyel etkisinin, 1 ml 1 dak % 2 CHX grubundan daha üstün olduğu görülmüştür ($p < 0,001$). Araştırmacılar direkt kontakt testi yöntemini uyguladıklarında ise % 2 NaOCl ve % 2 CHX'nin 5 dakikalık sürede *E. faecalis*'in üremesini tamamen önlediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubundaki 15 örneğin 9'unda üreme görülmemiştir. 5 ml 5 dak % 2 CHX grubunda ise tüm örneklerde üreme görülmüştür. % 5 NaOCl'nin ve % 2 CHX'in 5 dakikalık temas süresinde antibakteriyel etkinlikleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı tespit edilmiştir. Bulgulardaki bu farklılığı araştırmacıların biizmkinden farklı yöntemleri kullanmış olmalarına bağlamaktayız.

Ferraz ve ark. (34) çalışmalarında, % 2 CHX'in likit şeklinin 20 örneğin 11'inden (% 65), % 5,25 NaOCl'nin 20 örneğin 11'inden (% 65) *E. faecalis*'i elimine ettiklerini bildirmişlerdir. Kontrol grubundaki 5 örneğin tümünde üreme görülmüştür. Bizim çalışmamızda 1 ml 1 dak % 2 CHX, 1 ml 1 dak % 5 NaOCl, 5 ml 5 dak % 2 CHX gruplarının tümünde *E. faecalis*'in üremesi tespit edilmiştir. Sadece 5 ml 5 dak % 5 NaOCl grubunda 15 örneğin 9'unda (% 60) üreme görülmemiştir. Çalışmamızda pozitif kontrol grubundaki 5 örneğin tümünde üreme görülmüştür. Çalışma gruplarındaki CFU ortalama değerlerinin tümü, pozitif kontrol gruplarının CFU ortalama değerlerinin tümünden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışmamızda deney gruplarındaki solüsyonlar serum fizyolojikle kıyaslandığında antibakteriyel etki göstermişlerdir. Fakat bu etkinin *E. faecalis*'i tamamen elimine

etmeye yetmediği görülmüştür. Araştırmacılar her grupta deney sırasında şekillendirmeden önce, her ege değişiminde ve şekillendirme tamamlandıktan hemen sonra solüsyonların 3 ml'si ile kök kanallarını yıkamışlardır. Bizim çalışmamızda solüsyonların son yıkamada sadece 1 ve 5 ml'leri kullanılmıştır. Araştırmacılar da çekilmiş diş modeli yöntemini kullanmalarına rağmen bulgulardaki farklılıkların, metodolojideki farklılıklardan ve araştırmacıların 7 günlük inkübasyon süresini kullanmış olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Gomes ve ark. (35) in vitro çalışmalarında, *E. faecalis*'in elimine edilmesinde farklı konsantrasyonlardaki NaOCl solüsyonlarının (% 0,5, % 1, % 2,5, % 4 ve % 5,25), jel ve likit şeklindeki klorheksidin glukonatin etkinliklerini, *E. faecalis* süspansiyonu üzerinde direkt kontakt testi yöntemini kullanarak farklı sürelerde incelemişlerdir. Sonuç olarak; denenen tüm solüsyonların *E. faecalis*'in eliminasyonunda etkili olduğunu fakat bu etkiyi farklı sürelerde gösterdiklerini bildirmişlerdir. % 5,25'lik NaOCl solüsyonu ile likit şeklindeki % 1'lik ve % 2'lik klorheksidin, *E. faecalis*'in eliminasyonunda denenen diğer solüsyonlara oranla anlamlı derecede daha kısa sürede (< 30 saniye) etki göstermişlerdir. Araştırmacılar sonuç olarak; NaOCl solüsyonunun antibakteriyel etkisinin konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğunu ve yüksek konsantrasyona sahip NaOCl'nin *E. faecalis*'i daha kısa sürede elimine ettiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 1 ml 1 dak % 2 CHX ve 1 ml 1 dak % 5 NaOCl gruplarının tümünde *E. faecalis*'in ürediği görülmüştür. Bu farklılığın farklı yöntemlerin kullanılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Siqueira ve ark. (97) in vitro çalışmalarında *E. faecalis* ile inoküle edilen dişlerde, % 4'lük NaOCl solüsyonunu dental şırınga ve ultrasonik aparey ile uygulamışlar veya hidrojen peroksit ile birlikte kullanmışlar ve antibakteriyel etkinliğini serum fizyolojik ile karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak; *E. faecalis*'in kök kanallarından elimine edilmesinde, deney grupları arasında anlamlı bir farkın bulunmadığını fakat kök kanallarının dezenfeksiyonu için NaOCl solüsyonunun kullanılmasının serum fizyolojiktan anlamlı derecede daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 1 ml 1 dak % 2 CHX grupları, 5 ml 5 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX grupları, 1 ml 1 dak % 5 NaOCl ve 5 ml 5 dak % 2 CHX grupları arasında *E. faecalis*'in kök kanallarından elimine edilmesinde anlamlı bir farkın bulunmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da NaOCl (1 ml 1 dak, 5 ml 5 dak)

solüsyonunun CFU ortalama değerleri, serum fizyolojinin kullanıldığı pozitif kontrol gruplarının ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,002$, $p=0,0001$).

Ruff ve ark. (89) çalışmalarında kullandıkları dişlerin kök kanallarına *C. albicans*'ı (ATCC 60193) inoküle etmişler ve dişlerin 72 saat boyunca (her 24 saatte bir tazeyle yenileyerek) inkübasyonunu sağlamışlardır.

Şen ve ark. (114) deneydeki her örneğin kök kanalını *C. albicans* ile inoküle edip, örnekleri 10 gün boyunca inkübatörde bekletmişlerdir.

Bizim çalışmamızda Ruff ve ark.'nın (89) çalışmasındaki gibi kök kanallarından smear tabakası kaldırılıp, kök yüzeylerindeki sement tabakası uzaklaştırılmamıştır. Yaptığımız ön çalışmada 24 saatte bir taze ile değiştirilmek suretiyle toplam 48 saatlik inkübasyon süresinin sonunda kanal içerisindeki mikroorganizma sayısının sonraki deneyler için yeterli miktarlara ulaştığı görülmüş ve çalışma takvimine uygun olması açısından 48 saatlik inkübasyon süresi tercih edilmiştir.

Haapasalo ve Ørstavik (39) çalışmalarında, çekilmiş sığır dişlerinden hazırlanan 4 mm'lik dentin bloklarını kullanmışlardır. Bu örneklerin kök yüzeylerinden sement tabakasını ve biyomekanik olarak şekillendirdikleri kök kanallarından da smear tabakasını kaldırdıktan sonra, *E. faecalis* ile inoküle ettikleri dentin bloklarını 3 hafta boyunca inkübe etmişlerdir. SEM'de yaptıkları inceleme sonucunda, kanal lümeninden dentin kanallarının içerisine doğru uzanan 500 µm'lik derinlikte yoğun bakteri penetrasyonu olduğunu ve bazı dentin bloklarında, dentin kanalları içindeki bakteri penetrasyonunun 1000 µm'ye ulaştığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, *E. faecalis*'in 24 saat içinde dentin kanallarında 300-400 µm derinliğe ulaşabildiğini, 1, 2 ve 3 haftalık inkübasyon süreleri arasında bakterinin dentin kanallarına penetrasyonunda bir farklılığın bulunmadığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak, yapılacak olan çalışmalarda daha kısa inkübasyon sürelerinin kullanılmasının daha mantıklı olacağını bildirmişlerdir.

Ørstavik ve Haapasalo (72) benzer gereç ve yöntemi uyguladıkları başka bir çalışmada, hazırladıkları diş bloklarının kök kanallarını *E. faecalis*, *S. sanguis*, *E. coli* veya *P. aeruginosa* ile inoküle etmişler ve 14 güne ulaşan sürelerde inkübe olmalarını sağlamışlardır. SEM'de yaptıkları inceleme sonucunda, kullanılan farklı bakteri türleri için, dentin kanallarına penetrasyon hızının farklı olduğunu

belirtmişlerdir. Sonuç olarak, *E. faecalis*'in 2 günlük inkübasyon süresi sonunda, kök kanal lümenine komşu olan dentin bölgesine tamamen penetre olduğunu ve dentin kanalları boyunca enfeksiyonun gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Benzer yöntemlerin kullanıldığı bu çalışmalarda, hazırlanan dentin bloklarının kök kanal boşlukları biyomekanik olarak şekillendirildikten sonra, kök kanallarının dentin duvarlarında oluşan smear tabakasının kaldırılması için, dentin blokları dört dakika boyunca ultrasonik NaOCl ve EDTA banyolarından geçirilmiştir. Böylece dentin kanallarının ağzlarının açılması sağlanmıştır (39, 72). Bu çalışmalarda sement ve smear tabakasının uzaklaştırılmasındaki amaç, inkübasyon periyodu sonunda pulpa yönünden dentin kanallarının içerisine doğru meydana gelen bakteri penetrasyonunda ve penetrasyon sonucu oluşan dentin enfeksiyonunda artışın sağlanmasıdır.

Estrela ve ark. (30) da çalışmalarında, çekilmiş insan dişlerini biyomekanik olarak şekillendirdikten sonra oluşan smear tabakasını kaldırmışlardır. Daha sonra kök kanallarını, aralarında *E. faecalis*'in de bulunduğu dört farklı bakteri türü ile tek tek veya bu bakterilerin karışımı ile inoküle etmişlerdir. 28 günlük inkübasyon süresinden sonra, dentin kanallarında derin enfeksiyon gerçekleştirmek için bu sürenin yeterli olduğunu bildirmişlerdir.

Behnen ve ark. (11) çalışmalarında, çekilmiş sığır dişlerinden hazırlanan 5 mm'lik dentin bloklarının kök kanallarından smear tabakasını kaldırdıktan sonra 24 saat boyunca *E. faecalis* ile inkübe etmişlerdir. 24 saat sonunda *E. faecalis*'in dentin kanallarının içerisine penetre olduğunu bildirmişlerdir.

Smear tabakasının kaldırılmasıyla ilgili tartışma halen devam etmektedir. Şen ve ark. smear tabakasının varlığında *C. albicans*'ın NaOCl'nin ve CHX'in antimikrobiyal aktivitesine karşı daha fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir (57).

Bizim çalışmamızda da Ruff ve ark.'nın (89), Dametto ve ark.'nın (23), Krause ve ark.'nın (56), Estrela ve ark.'nın (29) ve Ferraz ve ark.'nın (34) çalışmalarındaki gibi kök kanallarındaki smear tabakası kaldırılıp, kök yüzeylerindeki sement tabakası uzaklaştırılmamıştır. Daha sonra Ørstavik ve Haapasalo'nun (72) çalışmasındaki gibi *E. faecalis* ile enfekte edilen dişler 2 gün boyunca (48 saat) inkübe edilmiştir.

Pozitif kontrol grupları bize, çalışmada kullandığımız dişlerde enfeksiyonun gerçekleştiğini doğrulamıştır. Çalışmamızda deney gruplarında kullanılan kök kanalı

yıkama solüsyonlarının antibakteriyel etkinliklerinin kontrolü için pozitif kontrol gruplarında kök kanalları steril serum fizyolojik solüsyonu ile yıkanmıştır. Deney gruplarının CFU ortalama değerleri, pozitif kontrol gruplarının CFU ortalama değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Serum fizyolojinin kök kanallarının temizlenmesine katkıda bulunan kimyasal bir özelliği bulunmamaktadır (71). Buna rağmen, pozitif kontrol gruplarındaki dişleri enfekte etmekte kullandığımız mikroorganizmaların CFU değerlerinde, serum fizyolojikle yıkandıktan sonra anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Yine de kök kanallarında önemli miktarda canlı mikroorganizma kaldığı görülmüştür. Bundan dolayı bu azalmanın, serum fizyolojinin kanal içine ve dışına akışıyla sağlanan fiziksel etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda negatif kontrol gruplarındaki steril dişlerden, aynı deney gruplarındaki gibi mikrobiyolojik tespit için örnekler alınmıştır. Elde ettiğimiz bulgular bize bu prosedürler sırasında kontaminasyonun meydana gelmediğini göstermiştir.

Döner aletlerin kullanılmasıyla birlikte günümüzde kök kanallarını şekillendirme süresi kısalmıştır. NaOCl gibi etkisini çok kısa sürede gösterebilen bir biyosidin bile, etkisini gösterebilmesi için yeterli çalışma süresine ihtiyacı vardır (132). Peciulienė ve ark. (77) % 5,25 NaOCl'yi kullanarak rutin olarak yapılan kemomekanik preparasyonla, kök kanallarından *E. faecalis*'in elimine edilemediğini bildirmişlerdir. Bundan dolayı da son yıkamada kullanılacak olan solüsyon, solüsyonun hacmi ve kök kanallarıyla temas süresi düşünüldüğünden daha da önemlidir.

Mikrobiyolojik incelemeler sonucu elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, % 5 NaOCl ve % 2 CHX antifungal ve antibakteriyel etkinliklerini en iyi 5 ml hacimde ve 5 dak temas süresince uygulandıklarında gösterdikleri tespit edilmiştir. Ayrıca BioPure MTAD'ın antifungal ve antibakteriyel etkinliklerinin düşük olduğu da görülmüştür.

Ancak, son yıkamada kullanılan solüsyonların antimikrobiyal etkinliklerinin in vivo koşulların sahip olduğu polimikrobiyal dinamik bir biyolojik sistemde daha farklı olabileceği de üzerinde düşünülmesi gereken bir konudur (97). Özellikle BioPure MTAD'ın *C. albicans* üzerindeki antifungal ve *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerinin inceleneceği klinik çalışmalara ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Abdullah M, Ng YL, Gulabivala K, Moles DR, Spratt DA. Susceptibilities of two *Enterococcus faecalis* phenotypes to root canal medications. J Endod 2005; 31: 30-36.
2. Addy M, Morgan JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. Periodontol 2000 1997; 15: 52-54.
3. Akdeniz BG, Koparal E, Şen BH, Ateş M, Denizci AA. Prevalance of *Candida albicans* in oral cavities and root canals of children. J Dent Child 2002; 69: 289-292.
4. Alaçam T. Endodonti 2. Baskı Ankara: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2000: 296, 334, 435, 438.
5. Allard U, Nord CE, Sjöberg L. Experimental infections with *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacteriodes fragilis* in the jaws of dogs. Oral Surg 1979; 48: 454-462.
6. Ando N, Hoshino E. Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentin. Int Endod J 1990; 23: 20-27.
7. Ayhan H, Sultan N, Çırak M, Ruhi ZM, Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. Int Endod J: 1999; 32: 99-102.
8. Baumgartner JC, Cuenin PR. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. J Endod 1992; 18: 605-612.
9. Baumgartner JC, Falker WA Jr. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. J Endod 1991; 17: 380-383.
10. Baumgartner JC, Watts CM, Xia T. Occurrence of *Candida albicans* in infections of endodontic origin. J Endod 2000; 26: 695-698.
11. Behnen MJ, West LA, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC III. Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. J Endod 2001; 27: 765-767.

12. Beltz RE, Torabinejad M, Pouresmail M. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin. *J Endod* 2003; 29: 334-337.
13. Bence R, Madonia JV, Weine FS, Smulson MH. A microbiological evaluation of endodontic instrumentation in pulpless teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1973; 35: 676-683.
14. Byström A, Happonen RP, Sjögren U, Sundqvist G. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 58-63.
15. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1983; 55: 307-312.
16. Byström A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases endodontic therapy. *Int Endod J* 1985; 8: 35-40.
17. Chavez de Paz LE, Dahlen G, Molander A, Möller A, Bergenholts G. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment. *Int Endod J* 2003; 36: 500-508.
18. Chugal NM, Clive JM, Spångberg LS. A prognostic model for assessment of the outcome of endodontic treatment: effect of biologic and diagnostic variables. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 342-352.
19. Clarkson RM, Moule AJ, Podlich HM. The shelf-life of sodium hypochlorite irrigating solutions. *Australian Dental Journal* 2001; 46: 269-276.
20. Clegg MS, Vertucci FJ, Walker C, Belanger M, Britto LR. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentin biofilms in vitro. *J Endod* 2006; 32: 434-437.
21. Clewell DB, Weaver KE. Sex pheromones and plasmid transfer in *Enterococcus faecalis*. *Plasmid* 1989; 21: 175-184.
22. Cunningham WT, Joseph SW. Effect of temperature on the bactericidal action of sodium hypochlorite endodontic irrigant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1980; 50: 569-571.

23. Dametto FR, Ferraz CCR, Gomes BPFA, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 768-772.
24. Davis JM, Maki J, Bahcall JK. An in vitro antimicrobial effects of various endodontic medicaments on *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2007; 33: 567-569.
25. Dunavant TR, Regan JD, Glickman GN, Solomon ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod* 2006; 32: 527-531.
26. Egan MW, Spratt DA, Ng Y-L, Lam JM, Moles DR, Gulabivala K. Prevalence of yeasts in saliva and root canals of teeth associated with apical periodontitis. *Int Endod J* 2002; 35: 321-329.
27. Engström B. The significance of *Enterococci* in root canal treatment. *Odontol Revy* 1964; 15: 87-106.
28. Ercan E, Özekinci T, Atakul F, Gül K. Antibacterial activity of 2 % chlorhexidine gluconate and 5,25 % sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study. *J Endod* 2004; 30: 84-87.
29. Estrela C, Estrela CR, Decurcio DA, Hollanda AC, Silva JA. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. *Int Endod J* 2007; 40: 85-93.
30. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. Antimicrobial evaluation of calcium hydroxide in infected dentinal tubules. *J Endod* 1999;10: 416-418.
31. Estrela C, Ribeiro RG, Estrela CR, Pécora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial effect of 2 % sodium hypochlorite and 2 % chlorhexidine tested by different methods. *Braz Dent J* 2003; 14: 58-62.
32. Evanov C, Liewehr F, Buxton TB, Joyce AP. Antimicrobial efficacy of calcium hydroxide and chlorhexidine gluconate irrigants at 37 degrees C and 46 degrees C. *J Endod* 2004; 30: 653-657.

33. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002; 35: 221-228.
34. Ferraz CCR, Gomes BPFA, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *J Endod* 2001; 27: 452-455.
35. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2001; 34: 424-428.
36. Gomes BP, Pinheiro ET, Gade-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 71-76.
37. Gomes BP, Pinheiro ET, Sousa EL, Jacinto RC, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho JF. *Enterococcus faecalis* in dental root canals detected by culture and by polymerase chain reaction analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 247-253.
38. Haapasalo M, Endal U, Zandi H, Coil JM. Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions. *Endodontic Topics*, 2005; 10: 77-102.
39. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 1987; 8: 1375-1379.
40. Haapasalo M, Udnæs T, Endal U. Persistent, recurrent and acquired infection of the root canal system post-treatment. *Endodontic Topics* 2003; 6: 29-56.
41. Hancock HH, Sigurdsson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North Am population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 579-586.
42. Hand RE, Smith ML. Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite. *J Endod* 1978; 4: 60-64.

43. Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. *J Endod* 1988; 14: 125-127.
44. Heard F, Walton RE. Scanning electron microscope study comparing four canal preparation techniques in small curved canals. *Int Endod J* 1997; 30: 323-331.
45. Heling I, Chandler NP. Antimicrobial effect of combinations within dentinal tubules. *Int Endod J* 1998; 31: 8-14.
46. Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation-literature review and case reports. *Int Endod J* 2000; 33: 186-193.
47. Ingle JJ, Bakland LK. *Endodontics*. 4th edition. 1994. A Lea&Febiger Book. Williams&Wilkins.
48. Jeanson MJ, White RR. A comparison of 2.0 % chlorhexidine gluconate and 5.25 % sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod* 1994; 20: 276-278.
49. Johal S, Baumgartner JC, Marshall JG. Comparison of the antimicrobial activity of %1.3 NaOCl/BioPure MTAD to % 5.25 NaOCl/% 15 EDTA for root canal irrigation. *J Endod* 2007; 33: 48-51.
50. Johnson BR, Remeikis NA. Effective shelf life of prepared sodium hypochlorite solution. *J Endod* 1973; 19: 40-43.
51. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1965; 20: 340-349.
52. Kantz WE, Henry CA. Isolation and classification of anaerobic bacteria from intact pulp chambers of non-vital teeth in man. *Arc Oral Biol* 1974; 19: 91-96.
53. Kayaoğlu G, Ørstavik D. Virulence factors of *Enterococcus faecalis*: relationship to endodontic disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: 308-320.
54. Kho P, Baumgartner JC. A comparison of the antimicrobial efficacy of NaOCl/Biopure MTAD versus NaOCl/EDTA against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2006; 32: 652-655.

55. Kishen A, Chen NN, Tan L, Asundi A. Chairside sensor for rapid monitoring of *Enterococcus faecalis* activity. *J Endod* 2004; 30: 872-875.
56. Krause TA, Liewehr FR, Hahn CL. The antimicrobial effect of MTAD, doxycycline, and citric acid on *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2007; 33: 28-30.
57. Love RM. Regional variation in root dentinal tubule infection by *Streptococcus Gordonii*. *J Endod* 1996; 22: 290-293.
58. Matsuo T, Shirakami T, Ozaki K, Nakanishi T, Yumoto H, Ebisu S. An immunohistological study of the localization of bacteria invading root pulpal walls of teeth with periapical lesions. *J Endod* 2003; 29: 194-200.
59. Miller WD. An introduction in the study of bacteriopathology of dental pulp. *Dental Cosmos* 1894; 36: 505. İçinde: Ingle JI, Bakland LK. 4th edition. 1994. A Lea&Febbie Book. Williams&Williams. Chapter 13: 636-637.
60. Moğol S. Enfekte Kök Kanallarına Ait Anaerob Mikrofloraların İncelenmesi, Sodyum Hipoklorit ve Klorheksidin Glukonat Solüsyonlarının İn Vivo Antimikrobiyal Etkinliklerinin Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, 2002.
61. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
62. Moorer WR, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J* 1982; 15: 187-196.
63. Möller AJ. Microbial examination of root canals and periapical tissues of human teeth. *Odontol Tidskr* 1966; 74: 1-380.
64. Möller AJ, Fabricius L, Dahlen G, Ohman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 475-484.
65. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*, 3. Edition, Mosby 1998: 206-208.
66. Nair PNR. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod* 1987; 13: 29-39.

67. Nair PNR, Sjögren U, Krey G, Kahnberg K-E, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: A long-term light and electron microscopic follow-up study. *J Endod* 1990; 16: 580-588.

68. Najzar-Fleger D, Filipovi D, Prpif G, Kobler D. Candida in root canal in accordance with oral ecology. *Int Endod J* 1992; 25: 40.

69. Noiri Y, Ehara A, Kawahara T, Takemura N, Ebisu S. Participation of bacterial biofilms in refractory and chronic periapical periodontitis. *J Endod* 2002; 28: 679-683.

70. Önçağ Ö, Hoşgör M, Hilmioğlu S, Zekioğlu O, Eronat C, Burhanoğlu D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *Int Endod J* 2003; 36: 423-432.

71. Ørstavik D, Ford TRP. *Essential Endodontology*. 2001. Blackwell Science. Dahlen G, Haapasalo M. Microbiology of Apical Periodontitis. Chapter 5: 106-130.

72. Ørstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressing of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 142-149.

73. Parsons GJ, Patterson SS, Miller CH, Katz S, Kafrawy AH, Newton CW. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin specimens and their subsequent acquisition of antibacterial properties. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1980; 49: 455-459.

74. Pashley DH. Dynamics of the pulpo-dentin complex. Review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996; 7: 104-133.

75. Pashley EL, Bowman K, Pashley DH. Cytotoxic effects of sodium hypochlorite on vital tissue. *J Endod* 1985; 11: 525-528.

76. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen H, Haapasalo M. Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root-filled canals in a Lithuanian population. *J Endod* 2000; 26: 593-595.

77. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J* 2001; 34: 429-434.

78. Peters LB, Wesselink PR. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *Int Endod J* 2002; 35: 660-667.
79. Peters LB, Wesselink PR, Buijs JF, Van Winkelhoff AJ. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2001; 27: 76-81.
80. Peters LB, Wesselink PR, Moorer WR. The fate and the role of bacteria left in root dentinal tubules. *Int Endod J* 1995; 28: 95-99.
81. Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Souza Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2003; 36: 1-11.
82. Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. *Oral Microbiol Immunol* 2003; 18: 100-103.
83. Portenier I, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. The susceptibility of starved, stationary phase, and growing cells of *Enterococcus faecalis* to endodontic medicaments. *J Endod* 2005; 31: 380-386.
84. Portenier I, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Killing of *Enterococcus faecalis* by MTAD and chlorhexidine digluconate with or without cetrimide in the presence or absence of dentine powder or BSA. *J Endod* 2006; 32: 138-141.
85. Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, Hababbeh N, Qualtrough A, Worthington H, Drucker DB. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2004; 37: 438-446.
86. Ram Z. Effectiveness of root canal irrigation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1977; 44: 306-312.
87. Roças IN, Siqueira JF, Santos KRN. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod* 2004; 30: 315-320.
88. Rosenfeld EF, James GA, Burch BS. Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *J Endod* 1978; 4: 140-146.
89. Ruff ML, McClanahan SB, Babel BS. In vitro antifungal efficacy of four irrigants as a final rinse. *J Endod* 2006; 32: 331-333.

90. Schäfer E, Bössmann K. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2005; 31: 53-56.

91. Senia ES, Marshall FJ, Rosen S. The solvent action of sodium hypochlorite on pulp tissue of extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1971; 31: 96-103.

92. Shabahang S, Pouresmail M, Torabinejad M. In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *J Endod* 2003; 29: 450-452.

93. Shabahang S, Torabinejad M. Effect of MTAD on *Enterococcus faecalis*-contaminated canals of extracted human teeth. *J Endod* 2003; 29: 576-579.

94. Sim TP, Knowles JC, Ng YL, Shelton J, Gulabivala K. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentin and tooth surface strain. *Int Endod J* 2001; 34: 120-132.

95. Siqueira JF Jr, Batista MMD, Fraga RC, de Uzeda M. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod* 1998; 24: 414-416.

96. Siqueira JF Jr, de Uzeda M. Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metranidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. 1997; 23: 167-169.

97. Siqueira JF Jr, Machado AG, Silveira RM, Lopes HP, de Uzeda M. Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal in vitro. *Int Endod J* 1997; 30: 279-282.

98. Siqueira JF Jr, Roças IN, Lopes HP, Elias CN, Uzeda M. Fungal infection of the radicular dentin. *J Endod* 2002; 28: 770-773.

99. Siqueira JF, Roças IN. PCR methodology as a valuable tool for identification of endodontic pathogens. *J Dent* 2003; 31: 333-339.

100. Siqueira JF Jr, Roças IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 85-94.

101. Siqueira JF Jr, Şen BH. Fungi in endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 632-641.

102. Siren EK, Haapasalo MP, Ranta K, Salmi P, Kerosuo EN. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *Int Endod J* 1997; 30: 91-95.

103. Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle M, Zehnder M. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *J Endod* 2005; 31: 669-671.

104. Sjögren U, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of ultrasonic root canal instrumentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1987; 63: 366-370.

105. Smith JJ, Wayman BE. An evaluation of the antimicrobial effectiveness of citric acid as a root canal irrigant. *J Endod* 1986; 12:54-58.

106. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: Its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod*. 2006; 32: 93-98.

107. Sundqvist G. Bacteriological studies of necrotic dental pulps. University of Umeå, Umeå, Sweden: Odontological Dissertation no 7, 1976.

108. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod* 1992; 18: 427-430.

109. Sundqvist G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1994; 78: 522-530.

110. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 86-93.

111. Sundqvist G, Johansson E, Sjögren U. Prevalence of black-pigmented bacteroides species in root canal infections. *J Endod* 1989; 15: 13-19.

112. Şen BH, Pişkin B, Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 6-9.

113. Şen BH, Safavi KE, Spångberg LSW. Growth patterns of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 68-73.
114. Şen BH, Safavi KE, Spångberg LS. Antifungal effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine in root canals. *J Endod* 1999; 25: 235-238.
115. Tay FR, Hiraishi N, Schuster GS, Pashley DH, Loushine RJ, Ounsi HF, Grandini S, Yau JYY, Mazzoni A, Donnelly A, King NM. Reduction in antimicrobial substantivity of MTAD after initial sodium hypochlorite irrigation. *J Endod* 2006; 32: 970-975.
116. Tay FR, Mazzoni A, Pashley DH, Day TE, Ngoh EC, Breschi L. Potential iatrogenic tetracycline staining of endodontically treated teeth via NaOCl/ MTAD irrigation: a preliminary report. *J Endod* 2006; 32: 354-358.
117. Torabinejad M, Cho Y, Khademi AA, Bakland LK, Shabahang S. The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod* 2003; 29: 233-239.
118. Torabinejad M, Khademi AA, Babagoli J, Cho Y, Johnson WB, Bozhilov K, Kim J, Shabahang S. A new solution for the removal of the smear layer. *J Endod* 2003; 29: 170-175.
119. Torabinejad M, Shabahang S, Apécio RM, Kettering JD. The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *J Endod* 2003; 29: 400-403.
120. Tronstad L, Barnett F, Cervone F. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 73-77.
121. Valderhaug J. A histologic study of experimentally induced periapical inflammation in primary teeth in monkeys. *Int J Oral Surg* 1974; 3: 111-123.
122. Vertucci FJ. Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1984; 58: 589-599.
123. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 79-84.

124. Virtej A, MacKenzie CR, Raab WH, Pfeffer K, Barthel CR. Determination of the performance of various root canal disinfection methods after in situ carriage. *J Endod* 2007; 33: 926-929.
125. Waltimo TM, Haapasalo M, Zehnder M, Meyer J. Clinical aspects related to endodontic yeast infections. *Endodontic Topics* 2004; 9: 66-78.
126. Waltimo TM, Siren EK, Ørstavik D, Haapasalo MF. Susceptibility of oral candida species to calcium hydroxide in vitro. *Int Endod J* 1999; 32: 94-98.
127. Waltimo TM, Siren EK, Torkko HL, Olsen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 96-101.
128. Weber CD, McClanahan SB, Miller GA, Diener-West M, Johnson JD. The effect of passive ultrasonic activation of 2 % chlorhexidine or 5,25 % sodium hypochlorite irrigant on residual antimicrobial activity in root canals. *J Endod* 2003; 29: 562-564.
129. Wittgow WC, Sabiston CB. Microorganisms from pulpal chambers of intact teeth with necrotic pulp. *J Endod* 1975; 1: 168-171.
130. Yeşilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phillips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod* 1995; 21: 513-515.
131. Zaman A, Safavi K, Spångberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 578-581.
132. Zehnder M. Root Canal Irrigants. *J Endod*. 2006; 32: 389-398.
133. Zhang W, Torabinejad M, Li Y. Evaluation of cytotoxicity of MTAD using the MTT- tetrazolium method. *J Endod* 2003; 29: 654-657.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Buket	Soyadı	Akyürek
Doğ.Yeri	Sakarya	Doğ.Tar.	10.03.1975
Uyruğu	TC	TC Kim No	39805976388
Email	buketakyurek@yahoo.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	2008
Yük.Lis.	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	2000
Lisans	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	2000
Lise	Sakarya Anadolu Lisesi	1993

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.			-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi		
Almanca	Orta	Zayıf	Zayıf		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Word	İyi
Powerpoint	İyi
Excel	İyi