

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

DOKTORA TEZİ

**FARKLI KÖK KANALI DOLGU MADDELERİNİN
(SEALER) KEMİK İÇİ İMPLANTASYONU İLE
BİYOUYUMLULUKLARININ HİSTOPATOLOJİK
OLARAK İNCELENMESİ**

BAŞAK KURTULUŞ

**DANIŞMAN
PROF. DR. SEMA YILDIRIM**

**ENDODONTİ ANABİLİM DALI
ENDODONTİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2007

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Yüksek lisans / Doktora. Tezi olarak kabul edilmiştir.

/ /

Prof.Dr.Emine Kökoğlu
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program Adı :

Programın seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (x)

Anabilim Dalı : Endodonti Anabilim Dalı

Tez Sahibi : Başak KURTULUŞ

Tez Başlığı : Farklı Kök Kanalı Dolgu Maddelerinin (sealer) Kemik İçİ İmplantasyonu İle Biyouyumluluklarının Histopatolojik Olarak İncelenmesi.

Sınav Yeri : Altan Gülhan Özerkan Konferans Salonu

Sınav Tarihi :

Tez Sınav Jürisi

1."Ünvanı Adı Soyadı" , Xxxxx Üniv., Xxxxx Fak./Yük.Ok./Enst., Xxxxx ABD.
"Tez Danışmanı/Tez İzleme Komitesi Üyesi olanlar isimden sonra parantez içinde belirtilecek"

2."Ünvanı Adı Soyadı" , Xxxxx Üniv., Xxxxx Fak./Yük.Ok./Enst., Xxxxx ABD.
"Tez Danışmanı/Tez İzleme Komitesi Üyesi olanlar isimden sonra parantez içinde belirtilecek"

3."Ünvanı Adı Soyadı" , Xxxxx Üniv., Xxxxx Fak./Yük.Ok./Enst., Xxxxx ABD.
"Tez Danışmanı/Tez İzleme Komitesi Üyesi olanlar isimden sonra parantez içinde belirtilecek"

4."Ünvanı Adı Soyadı" , Xxxxx Üniv., Xxxxx Fak./Yük.Ok./Enst., Xxxxx ABD.
"Tez Danışmanı/Tez İzleme Komitesi Üyesi olanlar isimden sonra parantez içinde belirtilecek"

5."Ünvanı Adı Soyadı" , Xxxxx Üniv., Xxxxx Fak./Yük.Ok./Enst., Xxxxx ABD.
"Tez Danışmanı/Tez İzleme Komitesi Üyesi olanlar isimden sonra parantez içinde belirtilecek"

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.

Başak Kurtuluş

İTHAF

Aileme...

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmam boyunca bana destek olan sayın hocam Prof. Dr. Sema YILDIRIM'a;

Öğrencilik ve asistanlık sürem boyunca bana katkılarından dolayı ve doktora çalışmamda ki desteklerinden ötürü Endodonti Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hocalarıma;

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi ve Onkolojik Sitoloji Anabilim Dalı'nda doktora bulgularının histopatolojik değerlendirmelerini titizlikle gerçekleştiren ve tüm çalışmam boyunca hiçbir yardımı esirgemeyen Dr. Nihan AKSAKALLI ve Dr. Vakur OLGAC'a;

Doktora çalışmamın istatistiksel değerlendirmesini yapan Dr.Rana KONYALIOĞLU'na ;

Gösterdikleri dostluk, yardım ve anlayıştan dolayı Barış TURANLI, Dr. Handan ERSEV, Dt. Elif ÇİFTÇİOĞLU ve sevgili çalışma arkadaşlarıma;

Hayatım boyumca hep yanımda olan ve beni destekleyen sevgili ailem; Fatoş KURTULUŞ, Yılmaz KURTULUŞ ve Barış KURTULUŞ'a;

teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİİ
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kök Kanal Dolgu Maddelerinin Biyouyumluluklarının Önemi	4
2.2. Kök Kanal Patlarının Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerin Biyouyumluluğa Etkisi	7
2.3. Epiphany Hakkında Genel Bilgi.....	10
2.4. EndoRez Hakkında Genel Bilgi	19
2.5. Kerr Pulp Canal Sealer Hakkında Genel Bilgi.....	26
2.6. Teflon Hakkında Genel Bilgi	31
2.7. Diş Hekimliğinde Kullanılan Materyallerin Biyolojik Değerlendirmelerinde Kullanılan Yöntemler	33
2.7.1. Sitotoksik Değerlendirme.....	36
2.7.2. Cilt ve Kas İçine İmplantasyon.....	38
2.7.3. Kemik İçine İmplantasyon	39
2.7.4. Kök Çevresi Dokularda Oluşan Reaksiyonların İn Vivo İncelenmesi	41
2.8. Kemik Dokusu Yapısı ve Onarımı	42
2.8.1. Kemik Dokusu	42
2.8.1.1. Kemik Dokusunun Mikroyapısal Bileşenleri.....	43
2.8.1.2. Kemik Dokusunun Makroyapısal Bileşenleri	45
2.8.2. Kemik Dokusunun İyileşmesi.....	45
2.8.2.1. Enflamasyon Fazı	45

2.8.2.2. Onarım Fazı	47
2.8.2.3. Yeniden Şekillenme (Remodelling)	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
3.1. Gereç.....	48
3.2. Yöntem.....	49
3.2.1. Kök Kanal Patlarının Hazırlanması	49
3.2.2. Kemik İçine Uygulanacak Olan İmplantların Hazırlanması	49
3.2.3. Deneysel Hayvan Modelinin Hazırlanması.....	50
3.2.3.1. Cerrahi İşlemler.....	51
3.2.3.2. Sakrifikasyon	54
3.2.4. Histopatolojik İşlemler	55
3.2.5. Değerlendirme	55
3.2.5.1. Histopatolojik Değerlendirme.....	55
3.2.5.2. Histomorfolojik Parametrelerin Derecelendirilmesi	55
3.2.5.3. İstatistiksel Değerlendirme	56
4. BULGULAR	57
4.1. Histopatolojik Bulgular.....	57
4.1.1. Epiphany Grubu Sonuçları	57
4.1.1.1. Epiphany Grubu 10. Gün Sonuçları	57
4.1.1.2. Epiphany Grubu 9. Hafta Sonuçları	58
4.1.2. EndoRez Grubu Sonuçları.....	60
4.1.2.1. EndoRez Grubu 10. Gün Sonuçları.....	60
4.1.2.2. EndoRez Grubu 9. Hafta Sonuçları.....	61
4.1.3. Kerr PCS Grubu Sonuçları	63
4.1.3.1. Kerr PCS Grubu 10. Gün Sonuçları	63
4.1.3.2. Kerr PCS Grubu 9. Hafta Sonuçları	64
4.1.4. Boş Teflon Tüp Grubu Sonuçları.....	65
4.1.4.1. Boş Teflon Tüp Grubu 10. Gün Sonuçları.....	65
4.1.4.2. Boş Teflon Tüp Grubu 9. Hafta Sonuçları.....	66
4.2. İstatistiksel Bulgular	67
4.3. İstatistiksel Bulguların Değerlendirilmesi	77
4.3.1. İltihap Parametresinin Değerlendirilmesi.....	77
4.3.2. Nekroz Parametresinin Değerlendirilmesi	78

4.3.3. Fibrozis Parametresinin Değerlendirilmesi	79
4.3.4. Yeni Kemik Yapımı Parametresinin Değerlendirilmesi	80
4.3.5. Yabancı Cisim Reaksiyonu Parametresinin Değerlendirilmesi.....	81
5. TARTIŞMA	82
KAYNAKLAR	99
ETİK KURUL KARARI	112
ÖZGEÇMİŞ	113

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Kerr PCS içeriği	27
Tablo 3-1: Yüzde üzerinden değerlendirilen parametrelerin derecelendirilmesi	56
Tablo 4-1: İltihap değerlerinin gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması..	67
Tablo 4-2: İltihap değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri	67
Tablo 4-3: Nekrozun gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması	69
Tablo 4-4: Nekroz değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri	69
Tablo 4-5: Fibrozisin gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması.....	71
Tablo 4-6: Fibrozis değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri	71
Tablo 4-7: Yeni kemik yapımının gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması	73
Tablo 4-8: Yeni kemik yapımı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri	73
Tablo 4-9: Yabancı cisim reaksiyonunun gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması	75
Tablo 4-10: Yabancı cisim reaksiyonu değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri.....	75

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1: Deneklerde cerrahi için hazırlanmış alan.....	51
Şekil 3-2: Tibianın medial yüzeyinin açığa çıkarılması.....	52
Şekil3-3:Serum irrigasyonu eşliğinde kemik kavitesinin hazırlanması.....	52
Şekil 3-4: İmplantasyon bölgesine taşıyıcı içindeki maddenin yerleştirilmesi.....	53
Şekil 3-5: İmplantasyon bölgesine maddenin taşıyıcı ile yerleştirilmiş şekli.....	53
Şekil 3-6: İmplantasyon bölgesinin kapatılması.....	54
Şekil 4-1: Epiphany grubu 10. gün (H&E × 250): Tüpün açık ucu çevresinde iltihap hücreleri infiltrasyonu içeren gevşek yapıda bağ dokusu içinde, yabancı cisim dev hücreleri (sarı ok).....	57
Şekil 4-2: Epiphany grubu 10. gün (H&E × 250): Bağ dokusu içinde, yeni kemik trabekülleri (sarı ok).....	58
Şekil 4-3: Epiphany grubu 9. hafta (H&E ×400): Pat çevresinde iltihabi hücre infiltrasyonu içeren bağ dokusu ve yabancı cisim dev hücreleri (sarı ok).....	59
Şekil 4-4: Epiphany grubu 9. hafta (H&E ×100): Tüp çevresinde düzensiz yeni kemik trabekülleri (sarı ok).....	59
Şekil 4-5: EndoRez grubu 10. gün (H&E ×100): Tüp çevresinde yoğun yeni kemik trabekülleri (sarı ok).....	60
Şekil 4-6: EndoRez 9. hafta (H&E ×100): Patı tümüyle çevreleyen ince lameller yapıda kemik dokusu (sarı ok).....	61
Şekil 4-7: EndoRez 9. hafta (H&E ×100): Tüpün açık ucunu ve çevresini saran lameller yapıda kemik dokusu (sarı ok).....	62
Şekil 4-8: EndoRez 9. hafta H&E ×250): Tüpün açık ucunu ve çevresini saran lameller yapıda kemik dokusu (sarı ok).....	62
Şekil 4-9: Kerr PCS grubu 10. gün (H&E ×100): Pat çevresinde gevşek yapıda iltihabi hücre infiltrasyonu içeren bağ dokusu içinde yeni kemik trabekülleri (sarı ok).....	63
Şekil 4-10: Kerr PCS grubu 9. hafta (H&E×250): Patın çevresinde patı sınırlar tarzda saran ince fibröz kapsül (sarı ok).....	64

Şekil 4-11: Boş teflon tüp 10. gün (H&E $\times 100$):Tüp çevresinde fibrosit ve fibroblastlardan oluşan, hafif iltihapsal hücre infiltrasyonu içeren aktif bağ dokusu (sarı ok).....	65
Şekil 4-12: Boş teflon tüp 9. hafta (H&E $\times 40$): Tüp boşluğuna doğru gelişen ince kemik trabekülleri ve kemik iliği (siyah ok).....	66
Şekil 4-13: İltihabın gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması.....	68
Şekil 4-14: Nekrozun gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması.....	70
Şekil 4-15: Fibrozisin gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması.....	72
Şekil 4-16: Yeni kemik yapımının gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması.....	74
Şekil 4-17: Yabancı cisim reaksiyonunun gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması.....	76

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ANSI: American National Standards Institute
ADA: American Dental Association
BisGMA: Bisphenol-A diglycidyl dimethacrylate (Bisfenol-A Diglisid Dimetakrilat)
UDMA: Urethane dimethacrylate (Üretan Dimetakrilat)
HEMA: Hydroxyethyl Methacrylate (Hidroksietil Metakrilat)
ISO: International Standards Organization (Uluslararası Standartlar Organizasyonu)
EDTA: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
PBS: Phosphate Buffered Saline (Fosfatla Tamponlanmış Serum)
MTA: Mineral Trioksid Agregat
SEM: Scanning Electron Microscope
TEM: Transmission Electron Microscopy
RMS: Resilon Monoblok Sistem
RSA: Roekoseal- Automix
Kerr PCS: Kerr Pulp Canal Sealer
LPS: Lipopolisakkarit
SDH: Succinic dehydrogenase
EMP: Electron Microprobe
MDA: Malondialdehit
EWT: Extended Working Time (Uzatılmış Çalışma Zamanı)
TGF- β : Transforming Growth Factor (Dönüştürücü Büyüme Faktörü)
FGF: Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)
PDGF: Platelet Derived Growth Factor (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü)
IL: Interleukin (İnterlökin)
IGF: Insuline-like Growth Factor (İnsüline Benzer Büyüme Faktörü)
EGF: Epidermal Growth Factor (Epidermal Büyüme Faktörü)
CDGF: Condrioblast Derived Growth Factor (Kondrioblast Büyüme Faktörü)
MDGF: Macrophage Derived Growth Factor (Makrofaj Kaynaklı Büyüme Faktörü)
ECGF: Endothelial Cell Growth Factor (Endotelyal Büyüme Faktörü)
HCL: Hidroklorür
H&E: Hematoksilen- Eosin

ÖZET

KURTULUŞ, B. Farklı Kök Kanalı Dolgu Maddelerinin (Sealer) Kemik İçi İmplantasyonu İle Biyouyumluluklarının Histopatolojik Olarak İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Endodonti ABD. Doktora Tezi. İstanbul. 2007.

Başarılı bir endodontik tedavide kullanılan kök kanal patının biyouyumlu olması en önemli şartlardandır. Klinik kullanımda bu maddeler periapikal dokularla temas halinde bulunabileceklerinden, dokunun bu maddelere verdiği yanıt endodontik tedavinin başarısını önemli ölçüde etkiler. Bu nedenlerden dolayı yapılan bu çalışmada farklı kimyasal içerikleri olan kök kanal dolgu maddelerinin (Epiphany® ve EndoRez®) kemik içi biyouyumlulukları değerlendirilmektedir.

Çalışmada, 48 adet 240 ($\pm$ 20) gram ağırlığında 13 haftalık, erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanların her iki tibialarına implantasyon yapılarak toplam 96 implantasyon alanı incelendi. İki deney (Epiphany, EndoRez) ve iki kontrol (Kerr Pulp Canal Sealer®, boş teflon tüp) grubunun oluşturduğu dört ana grup, 10. gün ve 9. haftalarda sakrifikasyonların uygulanmasıyla ikiye alt gruba ayrıldı. Deneklerin tibialarında yaklaşık 6 mm uzunluğunda ve 2 mm genişliğinde, korteksten medullaya ulaşan oluklar açıldı. Taşıyıcı içerisinde bulunan materyaller hazırlanan bu alanlara yerleştirildi. 10. gün ve 9. hafta sonunda sarifikasyonları takiben, dokular histopatolojik incelemeler için hazırlandı.

Histopatolojik incelemeler sonucu elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, EndoRez ve Epiphany gruplarında 9. hafta sonunda izlenen yeni kemik yapımı negatif kontrol grubundan daha fazla bulundu ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlılık saptandı ($p<0,001$, $p=0,002$). Deney gruplarının birbirleriyle karşılaştırılmaları sonucunda da EndoRez grubunda izlenen yeni kemik yapımının daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p=0,01$). Bu bilgiler ışığında test edilen her iki maddenin de biyolojik olarak uyumlu olduğu, EndoRez grubunda izlenen iyileşmenin Epiphany grubuna oranla daha üstün olduğu yorumu yapılabilir.

Anahtar Kelimeler : Kök kanal patları, biyouyumluluk, sıçan

Bu çalışma Pentron Clinical Technologies ve Ultradent Products tarafından materyallerin sağlanması ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

KURTULUŞ, B. Intraosseous Biocompatibility of Different Root Canal Sealers. İstanbul University, Institute of Health Science, Endodontics. Postgraduate Thesis. İstanbul. 2007.

Biological compatibility of root canal sealers and cements is of special importance, because in clinical practice these materials frequently come into contact with periapical tissues. The tissue response to these materials is an important issue that may influence the outcome of the endodontic treatment. The purpose of this study was to evaluate the intraosseous biocompatibility of root canal sealers (Epiphany® and EndoRez®) which have different chemical properties.

48 male Wistar Albino rats weighing 240 ($\pm$ 20) gram and 13 weeks old were used in this study. Four main groups, including experimental groups (Epiphany, EndoRez) and control groups (Kerr Pulp Canal Sealer®, teflon tube) were divided into two sub groups according to sacrifice periods of 10 days and 9 weeks. Small holes approximately 6mm length and 2mm width, from cortex reaching medulla, were drilled on each of the tibias. Test materials were placed into the teflon carriers and implanted in the tibias. 10 days and 9 weeks later the tissues were prepared for histological examination.

According to statistically evaluated data from the histopathological findings, the new bone formation results of EndoRez and Epiphany study groups were higher and differed significantly much more from controls ($p < 0,001$, $p = 0,002$). When the new bone formation results were compared for both of the study groups, EndoRez was found to have higher values and differed significantly ($p = 0,01$). Based on the present data, both of the test materials were found to be biocompatible and the tissue healing was found to be better in EndoRez group than in Epiphany group.

Key Words: root canal sealers, biocompatibility, rat

This research was supported by Pentron Clinical Technologies and Ultradent Products by providing the materials.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endodontik tedavinin başarısı; kök kanalının özgün biçimine uygun olarak şekillendirilip dezenfekte edildikten sonra inert, hacimsel olarak değişikliğe uğramayan ve biyolojik olarak uyumlu bir kanal dolgu maddesi ile fizyolojik foramen apikaleye kadar sızdırmaz bir şekilde üç boyutlu olarak doldurulmasına bağlıdır. Bu amacın gerçekleştirilmesi için kök kanalının mekanik olarak hazırlanması ardından, yıkama solüsyonları ve kanal medikamanları ile dezenfekte edilerek güta-perka ve bir kanal patı ile doldurulması gerekmektedir (21, 58, 166).

Endodontide kullanılan kök kanalı dolgu maddeleri doğrudan canlı dokularla temas halinde olabildikleri gibi çözündüklerinde içeriklerinin salınımı ile de dokuları etkileyebilir (12). Bu maddelere karşı oluşan doku yanıtı, endodontik tedavinin sonuçlarını doğrudan etkileyeceği için, oldukça önemlidir (64, 161). İdeal bir kök kanal dolgu maddesinde bulunması gereken özelliklerden biri, periapikal dokuları irrite etmemesi ve temas ettiği canlı dokularla uyum gösterebilmesidir (55, 58, 166). Endodontik tedavinin operatif evresini takiben, dolumun apikal sonlanması ve kullanılan maddenin yapısı, mineralize doku birikimi ile foramenin kapanması gibi ideal bir biyolojik yanıtın oluşmasında çok önemli bir yer tutar (52). Endodontik tedavi sonunda periapikal dokularda onarım süreci başlar. Onarım süreci hücre proliferasyonu ve organik matriks formasyonundan oluşur. Bu olayların sonucunda kök apeksinde örtücülük sağlanmış olur. Onarımın başlangıç evresinde patların iritan potansiyeli onarımı yavaşlatabilir veya durdurabilir. Çünkü, patolojik olaylara bağlı iritasyon ile beraber şekillendirme esnasında oluşabilecek hatalar çevre dokularda hasara sebep olabilir. Bu nedenle kök ucu ve çevre dokulara zarar vermeyecek bir madde kullanılmalıdır (124).

Kök kanalı dolgu maddeleri sızdırmaz, biyouyumlu ve boyutsal olarak stabil olmalıdır (1). İdeal kök kanalı dolgu maddesinde bulunması gereken özellikler içinde, kullanımının kolay olması, lateralde ve apikalde yeterli örtücülük sağlaması, sızdırmaz olması, büzülmemesi, radyopak olması ilk sıraları almıştır (2, 6, 19, 21, 56). Madde kök ucu çevresindeki dokulara karşı iritan olmamalı, dişi boyamamalı, kolayca steril edilebilmeli ve kök kanal sisteminden kolayca uzaklaştırılabilmelidir (149, 151). Kök kanalı dolumunda kullanılan patların fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri biyolojik

uyumluluklarını etkileyen özelliklerdir. Sızıntı uzun sürede iritasyona neden olur, bunun sonucunda da eğer madde toksik ise istenmeyen sonuçlara sebep olabilir. Bu nedenle maddelerin biyolojik uyumlulukları önem taşır.

Hasta veya zarar görmüş dokunun yerini alması ya da onarımı için vücuda implante edilmek üzere tasarlanmış olan materyale biyomateryal adı verilir (90). Biyomateryaller biyoyumlu olmalıdır. Biyoyumluluk, bir maddenin, bir dokunun ya da organizmanın yaşamını veya sağlığını kötü yönde etkilemeden, kullanım amacına uygun işlev göstermesidir (21, 89, 133, 134). Tıpta ve diş hekimliğinde kullanılan tüm materyaller dokularla temas halindedir ve hem materyalde hem de dokularda değişiklikler görülür bu nedenle bazı araştırmacılar inert materyal terimini kabul etmemektedir (90).

Bu nedenlerden ötürü, endodontide pulpanın canlılığını devam ettirmede ve kanal tedavisinde kök kanallarının dezenfeksiyonu ve doldurulmasında kullanılmakta olan farklı içerikli bir çok madde, araştırmacılar tarafından teknik özellikleri, kullanım özellikleri ve biyolojik özellikleri açısından incelenmekte ve en ideal madde bulunmaya çalışılmaktadır.

Günümüzde halen ideal özelliklere sahip olduğu öne sürülen yeni kök kanal dolgu maddeleri geliştirilmektedir. Her yeni geliştirilmiş maddenin, kısa ve uzun dönemde biyolojik uyumunun ne olduğu, yani temasta olduğu dokulara gösterdiği tepki, bu tepkinin derecesi ve dokuların buna karşı gösterdikleri yanıtın ne olduğu belirlenmelidir.

Bu araştırmada, kullanıma yeni sunulmuş farklı kimyasal içerikli kök kanal patlarının biyolojik uyumu incelendi. İncelenen kök kanal patları dual sertleşen kompozit reçine esaslı Epiphany ve üretan-dimetakrilat bazlı reçine esaslı EndoRez'di.

Bu çalışmada deney grubunda Epiphany ve EndoRez kök kanal patları, pozitif kontrol grubunda Kerr Pulp Canal Sealer ve negatif kontrol grubunda ise "politetrafloroetilen" yapıdaki teflon taşıyıcı kullanıldı. Maddelerin biyolojik uyumlulukları ve kemik dokusunun bu maddelere karşı gösterdiği yanıt, maddelerin canlı deney hayvanlarının kemik dokusu içine implantasyonu ile on gün ve dokuz haftalık zaman periyotlarında incelendi.

Epiphany ve EndoRez yeni kullanılmaya başlanmış farklı kimyasal içerikli kök kanal patlarıdır. Bu maddeler klinik kullanımları sırasında çene kemiğine doğrudan veya dolaylı olarak temas edebilir. Bu nedenle bu maddelerin biyolojik uyumluluğu klinik başarının sağlanmasında oldukça önemlidir. Her ne kadar üretici firmalar ürünlerinin ideal özellikleri taşıdıklarını bildirseler de, ancak belirli bilimsel standartlar altında yapılan deneylerle maddelerin doku uyumlulukları incelenerek, ideale yakın ya da ideal oldukları söylenebilir.

Bu nedenlerden ötürü bu çalışmada aslı Spangberg (133) tarafından ortaya atılmış olan metodolojinin prosedürlerine uygun olarak, deney hayvanlarında bir taşıyıcı yardımı ile maddeler kemik içine yerleştirilmiş ve histolojik değerlendirme yöntemleriyle maddelerin biyolojik uyumlulukları incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kök Kanal Dolgu Maddelerinin Biyouyumluluklarının Önemi

Tıp ve diş hekimliğinde uygulanan bir tedavinin “başarısı”, tedaviye başlarken planlanan sonuca ulaşmak olarak tanımlanabilir. “Başarısızlık” terimi ise, amaca ulaşamayan veya amaçlanan hedeflerin (doku fonksiyonu, patolojinin eliminasyonu, hastanın konforu, ve hatta dişin ağızda kalması gibi) belirlenenin altında kalması olarak açıklanmaktadır. Biyolojik açıdan bakıldığında, endodontik başarısızlık, dişin periradiküler dokularındaki iltihaba bağlıdır (11). Bu nedenle başarıyı etkileyen tüm faktörler incelenmeli ve risk oluşturanlar ortadan kaldırılmalıdır.

Walton ve Torabinejad (149), kök kanal tedavilerinin başarısını etkileyen faktörleri sınıflandırmıştır. Araştırmacılar, yedi farklı faktör ve bunların alt sınıflarını oluşturmuşlardır. Alt sınıflarda bahsedilen kök kanal tedavilerinde kullanılan materyal ve tekniklerin, başarıyı etkileyen önemli faktörler olduklarını belirtmişlerdir.

Kök kanallarının doldurulmasında katı dolgu maddeleri ile beraber kullanılan kanal patlarının da önemi büyüktür (68). “Sealer” adı verilen kanal patları, toz/likit veya pat/pat sistemlerinden oluşan ve karıştırıldıktan sonra yaklaşık 72 saat içinde sertleşen maddelerdir (21, 94). Patlar kök kanalındaki düzensizlikleri, lateral ve aksesuar kanalları ve kullanılan güta-perkalar arasında kalan boşlukları doldurmada kullanılırlar (2, 58, 151). Ek olarak patlar, dolum işlemi esnasında lubrikant olarak da görev yaparlar (58). Dolum işleminin gerektiği gibi yapılabilmesi, kullanılan yöntem kadar kullanılan maddelere de bağlıdır.

Endodontide başarı ve başarısızlık hakkında yapılan Washington Çalışması’nda başarısızlığın %58,66 oranında yetersiz kanal dolumuna bağlı olduğunu bildirilmiştir (56). Kök kanallarının yetersiz veya taşkın doldurulması apikal sızıntının gerçekleşmesinde önemli rol oynar, bu da tedavinin başarısını olumsuz yönde etkiler (56, 155). Bu bulgular klinik çalışmalarla desteklenmiştir (22, 126). Washington Çalışması’na göre endodontik tedavide başarısızlığın %3,85’inin sebebi dolum materyalinin foramenin dışına çıkmış olmasıdır (56). Endodontik tedaviyi takiben

başarısız olan olgularda periapikal lezyon içerisinde yabancı maddelerin görülme sıklığının %7-33 olduğu bildirilmiştir (66).

Kök kanal dolgu materyallerinin kök kanallarının apikallerindeki sonlanma noktaları ile endodontik başarı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çok çalışma yapılmıştır (10, 56, 76, 125). Dolgu materyali için sınır sement-dentin birleşim hattıdır (151). Ancak taşkın dolgu, endodontik tedaviler esnasında sıkça karşılaşılabilen bir durumdur. Dolgu materyallerinin periapikal dokularla temasta olması, tedavinin başarısını olumsuz olarak etkilemektedir (66).

Bender ve ark. (10) kök kanal dolguları eksik yapılmış dişlerin (%87,2), taşkın yapılmış olanlara (%70,6) oranla daha başarılı olduklarını bildirmişlerdir.

Maneliene ve Balciüniene'nin (76) çalışmalarına göre de taşkın dolumların başarısı %70, apexteki dolumların başarısı %74, apekten 2 mm kısa dolumların başarısı %78 ve daha kısa dolumların başarısı ise %58 olarak gösterilmiştir.

Siqueira ve ark.'ı (125) yaptıkları çalışmada kanal dolumunun periradiküler dokular üzerindeki etkisini araştırmış ve kısa dolumların başarısını %33, taşkın dolumlardaki başarı yüzdesini %45 olarak belirlemiş; aynı çalışmada apekten 0-2 mm kısa olan dolumların başarısını ise % 61 olarak bulmuştur.

Kök kanalı dolgu maddesinin taşması ile oluşan iritasyon, kimyasal ve mekanik olabildiği gibi kullanılan materyalin cinsi ile de bağlantılıdır. Kök kanalı dolgu maddesi olarak kullanılan tüm patların farklı derecelerde sitotoksiteleri vardır ve eğer madde kök kanalı sınırları içinde kalırsa sitotoksik etkisi minimal olabilir (53). Soares ve ark.'nın (128) yaptıkları çalışmada kullanılan kök kanal patından bağımsız olarak çekilen dişler incelendiğinde tüm taşkın örneklerde periapikal dokularda kronik iltihabi reaksiyonların izlendiği bildirilmiştir.

Taşan materyal periapikal alanda bağ dokusunda yabancı cisim reaksiyonuna sebep olur, bağ dokusu yabancı maddeyi fibröz kapsülle çevreler, makrofajlar ve multinükleer hücreler tarafından fagosite edilirler (66). Doku reaksiyonunun şekli ve derecesi kullanılan kök kanal dolgu maddesinin tipi ve miktarına, taşıdığı bölgenin lokalizasyonuna ve periodontal dokuların durumuna bağlıdır (66).

- **Patın tipi ve miktarı:** Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda, kök kanal tedavisi esnasında kullanılan dolgu materyallerinin, çeşitli doku yanıtlarına neden oldukları bildirilmiştir (20, 79, 83, 86, 98, 111, 137, 158). Halen kullanılmakta olan çoğu materyal, kimyasal içerikleri nedeniyle dokulara temas ettiklerinde biyolojik yanıtı sebep olmaktadır. Henüz ideal bir kök kanal dolgu materyali üretilmemiştir. Bunun için yapılan çalışmalar günümüzde devam etmektedir.

- **Taşkınlığın lokalizasyonu:** Kök kanalı dolgu maddesi uygulandığı bölgede kanal dışına taşıp, kemik dokuyla temasa geçebilir. Mandibuler kanala, sinüs boşluklarına taşmış patlar hakkında bir çok vaka bulunmaktadır (38, 40). Mandibular kanala taşmış olan madde hafif şiddetteki iltihaptan şiddetli nörotoksik zarara kadar çeşitli problemlere neden olabilir (96). Bu tür problemlerin ortaya çıkmasındaki sebepler ise taşan maddenin yarattığı kimyasal iritasyon, sinir üzerinde yaptığı basıncın neden olduğu mekanik travma ve dejenerasyon, şekillendirme esnasında sinirin direkt hasarı ve sinir üzerindeki indirekt basıncıdır (42, 66, 88).

Taşan maddeye karşı dokunun verdiği cevabı etkileyen bir başka faktör de taşkın bölgedeki dokunun durumudur. Periapikal dokuların durumunu ve dolayısıyla taşkın materyale verdikleri yanıtı etkileyen en önemli lokal faktörler şunlardır (66):

1. Dişin lokalizasyonu (mandibular, maksiller, anterior veya posterior gibi) veya ateroskleroz, diyabet gibi sistemik hastalıklarla belirlenen kan akım miktarı.
2. İltihabi infiltrasyonun varlığı, derecesi ve tipi.
3. Hemorajik infiltrasyonun varlığı.
4. Periapikal dokuların travma veya iyatrojenik hasarı, daha önceki cerrahi operasyonları içeren dental geçmiş.
5. Mikroorganizma varlığı.
6. Oklüzyonun tipi (Travmatik oklüzyon taşkın madde iritasyonunun şiddetini artırır.).

Taşkın kök kanalı dolguları endodontik başarıyı doğrudan etkileyen unsurlardandır. Endodontinin en temel unsuru dişi destekleyen kemik dokusunun sağlıklı bir biçimde muhafaza ve rejenere edilmesinin sağlanmasıdır (55). Bu nedenle kullanılan kök kanal dolgu patlarının, kemik üzerine olan etkileri klinik açıdan önem taşır. Oluşabilecek olan etki muhtemelen kimyasaldır, bu da patların komponentlerinin diffüzyon yoluyla periapikal bölgeye yayılması sonucu oluşur. Materyal kök kanalında sınırlı olduğunda da apikal foramen aracılığıyla bu gerçekleşebilir. Kök kanalı madde için bir rezervuar görevi görecektir. Çözünürlüğün devamlı olması ile bu rezervuar, dokular için devamlı bir irritasyon kaynağı olacaktır (55).

Bu nedenlerden ötürü, kök kanal tedavilerinde kullanılan maddelerin biyolojik uyumlulukları büyük önem taşır. Günümüzde kullanılmakta olan maddelerin, biyoyumluluklarına dair yapılan çalışmalar, bu maddelerin canlı dokularda kullanımlarının doğuracağı sonuçları araştırmaktadır. Dolayısıyla biyolojik uyumluluk çalışmaları endodontide kullanılan maddelerin dokularla olan ilişkilerinin tespitinde yararlı olup, endodontik tedavilerin başarılı olması için gerekli şartların sağlanmasında da önemlidirler.

2.2. Kök Kanal Patlarının Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerin Biyoyumluluğa Etkisi

Kök kanallarının doldurulmasında kullanılan maddelerin yapısal özellikleri, bu maddelerin klinik kullanımlarını ve kullanım sonrası, tedavinin başarısını önemli ölçüde etkilemektedir. Maddelerin biyolojik uyumluluklarının incelenmesinde de bu fiziksel ve kimyasal özellikler önem taşır.

Materyalin biyoyumluluğunu etkileyen bazı faktörler vardır. Materyalin kimyasal yapısı, salınan kimyasalların tipini ve içeriklerini etkiler. Materyal içinde bulunan kimyasal türlerin çeşitliliği, salınan kimyasalların miktarının tahmin edilmesinde güvenilir sonuçların elde edilmesini engelleyebilir. Bu nedenle, materyalin biyoyumluluğu çoğu zaman deneysel olarak tanımlanır. Bununla beraber fiziksel faktörler de materyallerin biyolojik uyumluluklarını etkileyebilir (90).

Bu özellikler şöyle özetlenebilir:

- **Adeziv Özellikler** : Adezyon, iki farklı maddenin moleküller arası çekim kuvvetinin etkisiyle birbirlerine tutunmasını sağlayan kuvvettir. Bu bağlantı fiziksel ve kimyasal olmak üzere iki türdür. Kimyasal adezyonda primer yani molekül içi bir bağlantıdan söz edilirken, fiziksel adezyonda, Van der Waals kuvvetleri rol oynar ve moleküllerarası bir bağlantı söz konusudur (21).

İki katı yüzeyin birbirlerine adezyon göstermeleri çok zordur. Bu iki madde arasında geniş bir temas yüzeyi oluşturmak için mikroskopik yüzey düzensizliklerinin arasına girecek, akışkan bir madde kullanmak gerekir. Bu nedenle hermetik bir kök kanalı dolgusu yapılabilmesi için, kanal duvarına adaptasyonu yetersiz olan katı dolgu maddesi (güta-perka) kullanılırken, bir kanal patı ile beraber kullanılması tavsiye edilir (2, 58, 151).

Kök kanal dolgusunun dentin duvarlarına adezyonunun iki üstünlüğü vardır (97);

- Statik bir durumda, dolgu ile dentin duvarı arasında sıvının sızmasına neden olabilecek herhangi bir boşluğun oluşumunu engeller.
- Dinamik bir durumda ise, dolgunun yerinden çıkmasına direnç gösterebilmesi için gereklidir.

Adezyon birçok farklı etkene bağlıdır. Bunlar bağlanan maddenin (dentin veya güta-perka) yüzey enerjisi, bağlanan maddenin (pat) yüzey gerilimi ve yüzeyleri ıslatma yeteneğidir. Pat aynı zamanda kök kanal dolgusunu bir arada tutabilmek için kohesiv kuvvetlere de sahip olmalıdır (112).

Kök kanal patlarının akışkanlığına, ıslatma özelliği denir. Islatmanın miktarını akışkan ile katı madde arasındaki temas açısının derecesi belirler. Temas açısı ne kadar küçükse, akışkan maddenin yani kanal patının, katı madde yani dentin duvarları ve güta-perka, üzerindeki düzensizlikleri doldurması o kadar kolay olacaktır (21).

Endodontik tedavilerin başarısız olmasının en önemli nedenlerinden biri dişin kuronal ve/ veya apikal mikrobiyal sızıntısıdır. Bu yüzden kullanılan kanal patlarının dentini ıslatma yeteneğinin ve adeziv özelliklerinin iyi olması sızdırmazlığın sağlanmasına yardımcı olacaktır (21). Bu nedenle bu özellik başarıda önem taşır.

- **Akıcılık** : Kök kanalı dolgusunda kullanılan patın, dolum esnasında dentin duvarları üzerinde oluşan düzensizlikleri doldurmasını sağlayan özelliktir. Eğer kanal patı akıcı değilse, bu girintilere girmesi oldukça zordur. Akıcılığın fazla olduğu durumlarda ise, patın apikal foramenden periapikal dokulara taşma olasılığı ortaya çıkar (21).

Bu özellik maddelerin doku irritasyonuna sebep olmalarında rol oynamaktadır. ANSI (American National Standards Institute)/ADA (American Dental Association)'nın 57 numaralı teknik şartnamesine göre bir patın çapı akıcılığının test edilmesi esnasında 20 mm'den az olmalıdır (3, kaynak:148 p.467).

- **Film Kalınlığı** : Film kalınlığı, kanal patının belirli bir yük altında gösterdiği minimal kalınlıktır. Patın film kalınlığı ne kadar az ise ıslatma yeteneği o kadar fazla olacaktır (19). Ancak sızdırmazlık ve film kalınlığı arasında bir ilişki saptanamamıştır (21). ANSI/ADA'nın 57 numaralı teknik şartnamesine göre bir patın film kalınlığı 50µm'den fazla olmamalıdır (3, kaynak:148 p.467).

- **Çözünürlük** : Bir maddenin bir sıvıda moleküllerine ayrılabilme özelliği çözünürlük olarak tanımlanır (21). ANSI/ADA'nın 57 numaralı teknik şartnamesine göre kök kanal patları sertleşmeleri tamamlandığında kütlelerinin %3'ü altına düşmemelidir (3, kaynak:148 p.467).

Araştırmacılar, kök kanalı patlarının çözünürlüğünün düşük olması gerektiğini bildirmişlerdir. Kök kanal patları kimyasal formüllerinde paraformaldehit, baryum, sülfür, kurşun, çinko ve gümüş gibi salınabilen maddeler içerirler. Kök kanal patlarının çözünürlükleri fazla olursa, çözündüklerinde açığa çıkan maddeler çevre dokulara biyolojik olarak zarar verebilir (21, 98, 154). Bu nedenle kök kanal patlarının çözünürlükleri, biyouyumluluklarıyla doğrudan ilişkilidir.

2.3. Epiphany Hakkında Genel Bilgi

Epiphany* dual şertleşen kompozit reçine yapıda bir kök kanal patıdır. Reçine matriksi, BisGMA (bisfenol-A diglisid dimetakrilat), ethoxylated BisGMA, UDMA (üretan dimetakrilat) ve hidrofilik difonksiyonel metakrilatların karışımıdır (29, 122, 123, 136, 146, 147). Doldurucu olarak içinde kalsiyum hidroksit, baryum sülfat, baryum camı ve silika bulunur (31, 62, 122, 147). Bu sistem kullanılmadan önce kök kanalına 17%'lik EDTA ve Epiphany Primer* uygulanır. Epiphany Primer, sulfonik asitle sınırlanmış fonksiyonel monomer hidroksietil metakrilat (HEMA), su ve polimerizasyon başlatıcısı içeren self-etch primerdir (62, 146). Dentinin bu şekilde hazırlanmış olması reçine dolgunun büzülmesini önleyecek ve örtücülüğün tam olmasını sağlayacaktır. Üretici firma kök kanal dolgusunun tamamlanmasını takiben kurondan 40 saniye ışık uygulanmasını tavsiye etmektedir. Uygulanan ışığın, kanal dolgusunun kurondaki 2mm'sini sertleştirdiğini, kanalın geri kalan kısmındaki dolgunun ise 15-30 dakikada kendi kendine sertleştirdiğini bildirilmiştir (122).

Epiphany'nin, Resilon* adı verilen termoplastik sentetik polimer bazlı katı bir kök kanal dolgu maddesi ile beraber kullanılması önerilmektedir (122). Resilon, diş hekimliğinde kullanılmak üzere geliştirilmiş olan bioaktif camlar ve radyoopak doldurucular içeren polimer polyester bazlı, yüksek performanslı endüstriyel bir poliüretandır (114, 122, 123, 146, 156). Resilon, kök kanalı dolgu maddesi olarak güta-perkaya alternatif olma olasılığı taşımaktadır. Güta-perka gibi kullanılır, ısı ile veya kloroform gibi çözücüler kullanılarak yumuşatılabilir. Güta-perkada olduğu gibi, ISO (International Standards Organization) standartlarında, ana konlar ve farklı boylarda yardımcı konlar vardır (37, 122). Resilon'un termoplastikliği, oldukça düşük erime noktasına sahip biyolojik olarak parçalanabilen bir polyester olan polikaprolakton içeriğinden gelmektedir (140).

Resilon ve Epiphany'nin beraber kullanılmasıyla oluşan bu yapı 'monoblok' olarak adlandırılmaktadır. Resilon'un, Epiphany'ye tam olarak bağlandığı, Epiphany'nin de dentin duvarlarına tutunduğu savunulmaktadır (62, 95, 122,123).

* Pentron,Clinical Technologies, LLC, Wallingford, USA

Bazı araştırmalarda Epiphany güta-perka ile beraber kullanılmıştır. Epiphany, Resilon dolgu maddesi ile beraber kullanıldığında dentin duvarlarına ve kor materyaline bağlanır, dolumun bakteriyel sızıntıya karşı dirençli olmasını sağlar. Yapılan bir çalışmada ise, Epiphany ve güta-perka ile meydana gelen örtücülük, güta-perkanın AH 26* ile kullanımı sonunda meydana gelen örtclkten daha iyi bulunmamıştır (123).

Resilon ve Epiphany'nin retici Firma Tarafından nerilen Kk Kanalına

Uygulama şekli: Bu sistemde polyester, metakrilat reçine, biyoaktif cam ve radyoopak dolduruculardan oluşmuş olan reçine kor materyali (Resilon) ve reçine esaslı pat (Epiphany) bulunmaktadır. Kök kanalı temizlenip şekillendirildikten sonra ana kon seşilir. Sodyum hipoklorit, primerin bağlanma kuvvetini etkilediğinden son yıkama Etilen Diamin Tetra Asetikasit (EDTA)'i takiben steril su, serum fizyolojik veya klorheksidin ile yapılır. Kağıt konlarla kanal kurulandıktan sonra ince bir iğne aracılığıyla kanalın içine self- etching primer olan Epiphany Primer uygulanır. Self-etch primerin (sülfonik asit-terminated fonksiyonel monomer, HEMA, su ve polimerizasyon başlatıcısı) kanal duvarlarına uygulanmasıyla, Epiphany'ye (BisGMA, ethoxylated BisGMA, UDMA, hidrofilik disfonksiyonel metakrilatlar ve kalsiyum hidroksit doldurucular, baryum sülfat, baryum camları, bizmut oksiklorid ve silika) bağlanma için uygun yüzey sağlanır. Bir kağıt kon aracılığıyla primerin fazlası alınır. Özel bir şırında sistemi içinde bulunan Epiphany, karıştırma kağıdına koyulup karıştırılır. Daha sonra, kök kanalı lateral kondansasyon, sıcak vertikal kondansasyon veya termoplastik enjeksiyon yöntemlerinden biri kullanılarak doldurulur. Kök kanal patının sertleşmesi yaklaşık 25 dakika süreceğinden kuronal kısımdan 40 saniye süreyle ışık uygulanır. Resilon koru Epiphany'e bağlanır, Epiphany de kök yüzeyine bağlanmıştır, böylelikle bir 'monoblok' sistemi oluşur (58, 114, 122, 123, 148, 155).

Epiphany'nin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin belirlenmesinde yapılan çalışmalar oldukça yararlı olmuştur. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar üretici firmanın bildirdiğı sonuçlarla karşılaştırılmaktadır.

* Dentsply/ Maillefer, Tulsa, Okla

ANSI/ADA'nın 57 numaralı teknik şartnamesine göre bir kök kanal patı üretici firmanın belirlediği sürenin %10'u içinde sertleşmelidir. Epiphany için bu süre üretici firma tarafından 25 dakika olarak bildirilmiştir. Versiani ve ark.'nın (148) yaptıkları çalışmada kısmen sertleşmenin görüldüğü süre ortalama 24,75dk olarak bulunmuştur.

Versiani ve ark. (148) aynı çalışmada, Epiphany'yi ışısız bir ortamda karıştırıp sertleşmesini beklemişlerdir. Sertleşme için önerilen süre tamamlandığında, tam olarak sertleşmediği izlenmiştir. Bunun üzerine ışık kaynağı uygulanmış ve tekrar önerilen süre beklenmiştir. Yüzeyde hala sertleşmesi tam olarak tamamlanmamış ince bir tabaka olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, polimerizasyonun bu şekilde etkilenmesini, ortamda bulunan oksijenin polimerizasyonu engellemesine bağlamışlardır (148).

Nielsen ve ark. (87), yaptıkları pilot çalışmada Epiphany'nin 2 gün boyunca sertleşmediğini bildirmişlerdir. Bunun üzerine araştırmacılar, Epiphany'nin sertleşme süresini, kök kanalı içindeki materyal için ve apikalden taşabilecek bunun sonucunda da çevre dokulara temas edecek olan materyal için farklı ortamlar hazırlayarak incelemişlerdir. Kök kanalını taklit etmesi için anaerobik ortam, periapikal dokuları ve buradaki sıvı varlığını taklit etmesi için de fosfatla tamponlanmış serum (PBS) bulunan aerobik ortam hazırlanmıştır. Araştırmacılar, kök kanalından taşan maddenin doku ile karşılaştığında ortamda bulunan oksijen ile teması sonucunda sertleşmenin gecikeceğini bildirmişlerdir. Aerobik ve PBS içeren, apikalden taşan maddenin sertleşmesini gösteren düzenekte Epiphany yaklaşık üç haftada sertleşmiştir.

Yapılan bir çalışmada, Epiphany'nin çözünürlülüğü incelenmiş ve maddenin kütleindeki çözünme miktarı %3,41 bulunmuştur (148). Epiphany, ağırlığının %70'ini doldurucuların oluşturduğu bir maddedir. Araştırmacılar, Epiphany'de izlenen bu çözünmeyi, parçalanma sonucu doldurucu partiküllerin erozyonuna bağlamışlardır (148). Aynı zamanda su difüzyonu, reaksiyona girmeyen monomerlerin serbestlenmesine neden olarak reçine üzerinde erozyona neden olur böylelikle çözünme gerçekleşir (129).

Epiphany'nin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin incelendiği çalışmada çözünürlük testi için kullanılan deionize distile su, atomik absorpsiyon spektrometresi ile analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda elde edilen 7 metalin son seviyeleri ise şöyle bulunmuştur (148):

Fe $0,56 \text{ mgL}^{-1}$, Ca $41,46 \text{ mgL}^{-1}$, Zn $0,05 \text{ mgL}^{-1}$, Ni $0,06 \text{ mgL}^{-1}$, Mg $0,80 \text{ mgL}^{-1}$ Na $4,11 \text{ mgL}^{-1}$, K $0,50 \text{ mgL}^{-1}$.

Sonuçta oldukça yüksek oranda ($41,46 \text{ mg L}^{-1}$) kalsiyum salınımı tespit edilmiştir. Kalsiyum iyonlarının serbestlenmesi, ortamın pH'sının alkalen olmasına neden olur ve bunun da tamir sürecinin hızlanmasını etkileyen biyokimyasal etkilere olanak sağladığı bildirilmiştir (119). Sousa ve ark. (130), Epiphany'nin kemik içi biyouyumlu bir madde olmasını kalsiyum miktarının yüksek olmasına bağlamıştır. Versiani ve ark. (148), bu yüksek miktardaki kalsiyum salınımının klinikte gözlemlenen apikal periodontitisteki azalmanın (123) ve Epiphany'nin kemik içi biyouyumluluğunun açıklaması olabileceğini bildirmişlerdir.

Akıcılık testi için belli miktardaki ($0,05 \text{ ml}$) pat karıştırılıp iki cam tabaka arasına yerleştirilir ve 120 g 'lık ağırlık altında 10 dakika bekletilir. Bu süre sonunda patın çapı tespit edilir (95). Akıcılık özelliği ANSI/ADA'nın 57 numaralı şartnamesine göre, akıcılık testi sonunda patın çapının 20 mm den az olmaması şeklindedir (3, kaynak:148 p.467).

Epiphany için bu değer $35,74 \text{ mm}$ bulunmuştur (148).

ANSI/ADA'nın 57 numaralı şartnamesine göre bir kök kanal patının film kalınlığı $50 \mu\text{m}$ ' den fazla olmamalıdır.

Film kalınlığı ince olan bir pat, yüzeyi daha iyi ıslatır ve daha iyi bir örtücülük sağlar. Epiphany için bu değer $20,1 \mu\text{m}$ bulunmuştur ve ANSI/ADA standartlarına uymaktadır (148).

ANSI/ ADA'nın 57 numaralı şartnamesine göre bir kök kanal patının ortalama lineer büzülmesi $\%1$ veya genişmesi $\%0,1$ 'i aşmamalıdır (3, kaynak:148 p.467).

Epiphany için bu değer $\%8.1$ oranında genişme şeklinde bulunmuştur (148). Araştırmacılar, bu genişmeyi maddenin polimerizasyonunu takiben su emilimine bağlamışlardır.

Epiphany, hidrofilik difonksiyonel metakrilat içerir. Hidrofilik monomerlerden oluşan polimerize materyal, yüksek su emilimi gösterir, başka bir olasılık ise kompozit materyalin içerdiği materyallerdir çünkü bunlar da su emilimi karakteristiğini etkileyebilirler (100). Ayrıca madde içeriğini oluşturan doldurucular da su emilimine etki eder, özellikle içerdiği kalsiyum hidroksit suyu absorbe eder (100, 129).

Yapılan çalışmalarda Epiphany ve Resilon kök kanal dolum sisteminin farklı özellikleri incelenmiş ve böylelikle bu maddelerin klinik kullanımda başarılı olup olmayacakları konusunda yorumlar yapılmıştır.

Shipper ve ark.'nın (122) *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis* kullanarak mikrobiyal sızıntıyı inceledikleri bir çalışmada, güta-perka/AH26 ile Resilon/ Epiphany ve iki farklı dolum tekniği (lateral ve vertikal kondansasyon) kullanılmıştır. Araştırmacılar çalışma sonunda, Resilon/Epiphany grubunun güta-perka/AH 26 grubuna oranla anlamlı derecede daha az mikrobiyal sızıntı gösterdiği sonucuna varmışlardır.

Stratton ve ark. (136) ise güta-perka/AH Plus ve Resilon/Epiphany ile kök kanal dolguları yapılan dişlerde, sıvı filtrasyon modelini kullanarak, sızıntı miktarlarını incelemişlerdir. Resilon/Epiphany grubunda diğer gruba oranla daha az sızıntı olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar, yıkama solüsyonlarının sızıntıya olan etkisini de incelemişler ve %5,25'lik sodyum hipoklorit ile %0,12'lik ve %2'lik klorheksidin glukonat kullanarak, her iki grup için değerlendirme yapmışlardır. Son yapılan irigasyonda kullanılan maddenin sızıntıya etki etmediğini bildirmişlerdir.

Epiphany/ Resilon sistemini retrograd dolgu materyali olarak kullanan Maltezos ve ark. (75) yaptıkları çalışmada, bu sistemi Pro-Root MTA* ve Super EBA** ile bakteriyel sızıntı açısından karşılaştırmışlardır. Resilon/Epiphany ve Pro Root MTA'nın, Super EBA'ya oranla daha az sızıntı gösterdiği bildirilmiştir. Resilon/Epiphany sistemi ve Pro Root MTA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Araştırmacılar uygun cerrahi izolasyonla Resilon/Epiphany sisteminin retrograd dolgu materyali olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Tunga ve Bodrumlu'nun (146) sıvı transport metodu kullanarak yaptıkları sızıntı çalışmasında ise, lateral kondansasyon tekniği ve güta-perka kullanarak AH 26, AH Plus*** ve Resilon/Epiphany grupları karşılaştırılmıştır. Sızıntı en az Resilon/Epiphany grubunda izlenmiştir.

*Dentsply/Tulsa Dental, Tulsa,Okla

**Harry J. Bosworth Co., Skokie, IL

*** Dentsply/ Maillefer, Tulsa, Okla

Epley ve ark. (37) ise kök kanal dolgusunun örtücülüğünü inceledikleri çalışmada, güta-perka/Roth* ve Resilon/ Epiphany kullanarak, lateral kondansasyon ve sıcak vertikal kondansasyon yöntemleri ile kök kanalı dolguları yapılan dişleri karşılaştırmışlardır. Resilon /Epiphany grubunun en az sızıntı izlenen grup olduğunu bildirmişlerdir.

Biggs ve ark.'nın (14) yaptıkları çalışmada ise Resilon/Epiphany, güta-perka /Roth ve güta-perka/AH Plus kullanılarak kök kanal dolguları yapılan çekilmiş dişlerde sıvı filtrasyon modeli kullanılarak sızıntı incelenmiştir. Çalışma sonunda elde edilen değerlere göre, Resilon/Epiphany grubu ile güta-perka ve diğer kök kanalı patlarının oluşturduğu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Shemesh ve ark. (121), smear varlığı ve yokluğunda güta-perka/AH26 ile Resilon/ Epiphany kullanılarak lateral kondansasyon metodu ile kök kanal dolguları yapılmış olan dişleri, glukoz penetrasyon modeli ve sıvı transport modeli kullanarak sızıntı açısından incelemişlerdir. Glukoz penetrasyon metodunun seçilmesinin nedeni, bu metodun sıvı yanında işaretleyici moleküllerin de diffüzyonlarını tespit edebilmesine bağlanmıştır. Sıvı transport modelinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmamıştır. Glukoz penetrasyon modelinde smear tabakasının kaldırılıp Resilon/Epiphany'nin uygulandığı grupta diğer gruplara oranla daha fazla sızıntı görüldüğü bildirilmiştir.

Bodrumlu ve Tunga (17), boya penetrasyon metodu ile güta-perka/AH26 –AH Plus ile Resilon/ Epiphany kök kanalı dolgu maddelerinin apikal sızdırmazlıklarını karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar iki grupta da yeterli sızdırmazlık sağladıklarını, Resilon/ Epiphany grubunun diğer gruba oranla daha az apikal sızıntı gösterdiğini saptamışlardır.

Wang ve ark. (150), yaptıkları in vitro çalışmada, kalsiyum hidroksit uygulamasını takiben Resilon/Epiphany ile kök kanalı dolguları yapılan dişleri mikrobiyal sızıntı açısından *Streptococcus mutans* kullanarak, 30 gün boyunca incelemişlerdir. Çalışma sonunda Resilon/Epiphany sisteminin kök kanallarında yeterli derecede sızdırmaz olduğu ve kalsiyum hidroksitin sızdırmazlığı etkilemediği bildirilmiştir.

* Roth's International Ltd., Chicago, IL

Tay ve ark. (140), apikal sızdırmazlığı in vitro olarak incelemişlerdir. Kök kanalı duvarlarını SEM(Scanning Electron Microscope)'de incelemişler ve gümüş penetrasyonu ile TEM(Transmission Electron Microscopy)'de apikal sızıntıyı değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar Resilon/Epiphany ile güta-perka/AH Plus gruplarının her ikisinde de apikalde sızdırmazlığın sağlanmadığını bildirmiş ve bu iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Gesi ve ark.'nın (46) yaptıkları çalışmada Resilon/Epiphany ile güta-perka/AH Plus kullanılarak kök kanal dolguları yapılan dişlerde, ince dilimli itme-çekme (thin-slice push-out test) deney metodu kullanılarak yüzeyler arası kuvvetler incelenmiştir. Resilon/Epiphany'nin yüzeyler arası kuvvet değeri, güta-perka/AH Plus'inkinden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Üngör ve ark. (147) ise Epiphany, Resilon, Ah Plus ve güta-perkayı kombine olarak kullandıkları çalışmada itme-çekme kuvvetlerini incelemişler, dentine bağlanma açısından Epiphany ile güta-perka grubunu üstün bulmuşlardır. Araştırmacılar bu sonucu, güta-perkanın Resilon'dan daha kompakt olmasına ve bu özelliğinden dolayı yer değiştirmeye karşı daha dirençli olmasına bağlamışlardır.

Kök kanalı tedavisinin tekrar edilmesi gereken durumlarda Resilon /Epiphany kombinasyonunun kanaldan uzaklaştırılmasındaki etkinlik çeşitli çalışmalarla incelenmiştir. Farklı sistemler uygulanarak, kök kanal dolguları sökülüp, kanalda kalan madde miktarları karşılaştırılmıştır. Çalışmalarda Resilon /Epiphany'nin kullanıldığı kök kanallarında, güta-perka/AH Plus'ın kullanıldığı kök kanallarına oranla daha az miktarda madde kaldığı bildirilmiştir (39, 113, 114).

de Oliveira ve ark. (31) ise yine farklı teknikler kullanarak kök kanalı tedavisinin tekrarında Resilon/Epiphany ile güta-perka/AH 26'yı karşılaştırmışlar ve K3* sistemi kullanıldığında Resilon/Epiphany grubunda daha az maddenin kök kanalında kaldığını bildirmişlerdir.

Teixeira ve ark.'nın (141), kök kanalı dolgu materyali ve tekniğinin, dişlerin kırılma direncini etkilemesini araştırdıkları çalışmada, lateral kondansasyon tekniği ve System B** ile Obtura II***'nin birlikte uygulandığı vertikal kondansasyon tekniği

* sds Kerr Sybron Dental Specialities, Orange, CA

** EIE/ Analytic, Orange, Calif.

*** Obtura Spartan, Fenton, Mo.

kullanılmıştır. Kök kanalı dolgu materyali olarak güta-perka/AH 26 ve Resilon/Epiphany'yi karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda Resilon/Epiphany ile doldurulan dişlerin dolum tekniğine bağlı olmaksızın kırılmaya daha fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir.

Bodrumlu ve Semiz (16), inatçı kök kanal enfeksiyonlarından sorumlu tutulan *Enterococcus faecalis*'i, farklı kök kanal patlarının antimikrobiyal etkinliklerini test etmekte kullanmışlardır. Kullanılan kök kanal patlarından Endomethasone* ve Sultan**, *Enterococcus faecalis*'e karşı etkili bulunurken, Diaket*** ve Sealapex**** orta derecede etkili, Epiphany ve AH Plus ise hafif derecede etkili bulunmuştur.

Epiphany'nin fiziksel ve kimyasal özelliklerini inceleyen çalışmaların yanında sınırlı sayıda da olsa biyolojik özelliklerini inceleyen çalışmalar da mevcuttur.

Kaynak verileri incelendiğinde, Epiphany ile yapılmış tek doku implantasyon çalışması ise Sousa ve ark.'nın (130) çalışmasıdır. Araştırmacılar Epiphany, EndoRez ve AH Plus kök kanal dolgu patlarını guinea piglerin mandibularına implante edip, 4. ve 12. haftalarda doku yanıtlarını histolojik olarak incelemişlerdir. Epiphany için 4. haftada yoktan hafife kadar değişen miktarda iltihap izlendiği, 12. haftada da sonuçların değişmediği bildirilmiştir. Maddenin değiminde olduğu dokularda 4. ve 12. haftalarda nekrozun görülmediği, 4. ve 12. haftalarda izlenen yeni kemik yapımının orta derecede olduğu izlenmiştir. Epiphany'nin kemik içi biyouyumluluk gösteren tek materyal olduğu bildirilmiştir. Epiphany'nin içerdiği yüksek miktardaki kalsiyumun, alkali pH'ya neden olduğunu ve bunun sonucunda da meydana gelen biyokimyasal etkilerin kemik onarımında etkili olduğunu bildirmişlerdir.

* Spécialités Septodont, Saint-Maur-des-Fosses Cedex, France

** Sultan Chemists Inc., Englewood, N.J.

*** 3M ESPE AG, Seefeld, Germany

**** Kerr Italia S.p.A., Torino, Italy

Shipper ve ark'nın (123) yaptıkları çalışmada, deney hayvanlarında in vivo olarak apikal periodontitisi önleyebilmedeki etkinlikleri açısından güta-perka ve AH-26 kombinasyonu ile Resilon ve Epiphany kombinasyonunu karşılaştırılmıştır. Kronal mikrosızıntıya üstün derecede direnç göstermesi sonucu Resilon Monoblok Sistem'in (RMS) daha az vakada apikal periodontitise neden olduğu bildirilmiştir.

Key ve ark.'nın (62) Resilon, güta-perka, Epiphany, Sealapex, Thermaseal* ve Grossman patının** sitotoksitelerini inceledikleri çalışmada, 1. ve 24. saat sonunda Epiphany, Grossman patından daha az toksik bulunmuştur. 1 saat sonunda Epiphany, Sealapex'ten daha toksik bulunurken, 24 saat sonunda daha az toksik olduğu bildirilmiştir. Resilon, Epiphany'den daha az toksik bulunmuştur.

Kaynak verileri değerlendirildiğinde, yeni bir kök kanal patı olan Epiphany'nin fiziksel özelliklerini inceleyen çalışmaların biyolojik uyumluluğunu inceleyenlerden daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak materyalin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin tümü, başarılı bir tedavinin yapılabilmesinde önem taşır.

* Dentsply, Tulsa, OK

**Sultan Chemists Inc., Englewood, N.J.

2.4. EndoRez Hakkında Genel Bilgi

Günümüzde EndoRez* metakrilat bazlı yeni bir endodontik pat olarak kök kanallarının doldurulmasında kullanılmak üzere piyasaya sürülmüştür. EndoRez hidrofiliktir, iki bileşenden oluşur ve kimyasal olarak sertleşir (61, 99, 120, 155). Üretan dimetakrilat matriksi (UDMA) içinde çinkooksit, baryum sülfat ve pigmentlerin bulunduğu bir reçinedir (120, 130, 161, 165, 166). UDMA kompozit reçinelerin organik matriksini de oluşturan bir monomerdur (120). EndoRez HEMA içermeyen, doldurucu olarak bizmut oksiklorid, kalsiyum laktat pentahidrat ve silikon dioksit içeren bir pattır (139). EndoRez'in radyoopasitesi güta-perkaninkine benzer (161).

EndoRez, TwoSpense2* adı verilen özel bir şırınga sistemi içinde piyasaya sürülmüştür. Ultra-Mixer* adı verilen tek kullanımlık uçlar bu şırınganın başına takılarak, kullanılmak istenen miktarda pat, şırınganın pistonu itilerek karıştırma kağıdına koyulur. Maddenin bu tür bir şırınga sistemi ile kullanılması, katalizör ve bazın karışma oranının, firmanın belirlediği ölçüde olmasına olanak sağlamaktadır (95, 165).

Yapılan çeşitli çalışmalarla EndoRez kök kanal dolgu patının fiziksel özellikleri, toksisitesi ve biyolojik uyumluluğu incelenmiştir.

Kök kanallarının örtülenmesinde kök kanal patlarının dentine bağlanma kuvveti önemli bir rol oynar. Becce ve ark. (8) yaptıkları çalışmada, EndoRez'in, mükemmel bir örtücülük sağladığını, nem varlığında kök kanal duvarlarına iyi adapte olabildiğini ve dentin kanallarına etkili bir penetrasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.

Zmener (161), yaptığı bir pilot çalışmada, EndoRez'i diğer reçine esaslı kök kanal patları ve çinko oksit öjenol esaslı kök kanal patları ile sızdırmazlık açısından karşılaştırdıklarında güta-perka ile kök kanal duvarları arasında boşluksuz bir örtücülük sağladığını bildirmiştir.

* Ultradent Products, South Jordan, UT,USA

Tay ve ark.'nın (139) yaptıkları çalışmada, reçine kaplı güta-perka ile EndoRez kullanımının SEM ve TEM'de etkinliği incelenmiştir. Çalışmada, dentin ile kullanılan pat arasında yüzeyler arası boşluklar ve sızıntı gözlenmiştir.

de Deus ve ark. (30) Kerr PCS*, EndoRez, Sealapex ve AH Plus kök kanalı patlarının farklı kalınlıklarda gösterdikleri polimikrobiyal sızıntıyı incelemiştir. Çalışmada patları ince bir tabaka halinde uyguladıklarında EndoRez (44.4%) en az sızıntı değerini gösterirken, Kerr PCS (55,6%), Sealapex (55,6%) ve AH Plus (66,6%) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Patların kalın bir tabaka olarak uygulanmaları sonucunda ise elde edilen verilerde, AH Plus'ın en az sızdırdığı (44.4%), bu patı EndoRez (88,9%), Kerr PCS (100%) ve Sealapex (100%)' in takip ettiği bildirilmiştir. Araştırmacılar pat kalınlığı arttıkça AH Plus grubu dışındakilerde de sızıntının arttığını saptamışlardır.

Oruçoğlu ve ark. (99) AH Plus, Diaket ve EndoRez'i bilgisayarlı bir sıvı filtrasyon ölçücü kullanarak apikal sızıntı açısından incelenmiştir. Diaket'in en düşük apikal sızıntı değeri gösteren materyal olduğunu, AH Plus'ın bunu takip ettiğini ve EndoRez'in en çok apikal sızıntının görüldüğü materyal olduğunu bildirmişlerdir.

Kardon ve ark.'ı (61) yaptıkları çalışmada EndoRez ve AH Plus kök kanal patlarıyla, tek güta-perka konu ve güta-perkanın sıcak vertikal kondansasyon yöntemini kullanarak, kök kanal dolguları yapılan çekilmiş dişlerde apikal mikrosızıntıyı sıvı filtrasyon yöntemi ile karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, apikalin tıkanmasında EndoRez ile tek kon güta-perka tekniğinin kullanıldığı grubun, AH Plus ile her iki yöntemin kullanıldığı gruba oranla daha az etkili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, üretici firma tarafından sertleşme süresi 15 dakika- 2 saat olarak bildirilmiş olan EndoRez'in deney süresince birkaç hafta geçmesine rağmen sertleşmediğini saptamışlardır. Bunun sebebi olarak ise materyalin oksijen ile temasta olması nedeniyle, oksijenin serbest radikallerin yayılmasını engellemesine ve bunun da monomerlerin polimerlere dönüşümünü olumsuz etkilemesine bağlamışlardır.

* Kerr Corp., Romulus, Mich, USA

Roggendorf ve ark. (108), kullanılan pat tabakasının kalınlığının apikal ve kural mikrosızıntıya olan etkisinin dört farklı kök kanal patı kullanılarak değerlendirildiği çalışmada, AH Plus, EndoRez, EZ-Fill*, Rely-X Unicem**'i güta-perka ile kombine olarak kullanmışlardır. AH Plus ve EZ-Fill en az apikal mikrosızıntı gösterirken, en fazla apikal mikrosızıntıyı ise EndoRez'in gösterdiğini bildirilmişlerdir.

Bouillaguet ve ark. (18) yaptıkları çalışmada, Kerr PCS, Roekoseal Automix*** (RSA), TopSeal**** ve EndoRez'i lipopolisakkarit (LPS) penetrasyonunu engellemelerindeki etkinlikleri açısından karşılaştırmışlardır. Kullanılan patlardan hiçbiri LPS penetrasyonunu engellemede başarılı bulunmazken, RSA'nın en iyi değerleri verdiği, bu patı EndoRez, Top Seal ve Kerr PCS'ın takip ettiği bildirilmiştir.

Sevimay ve Kalaycı (120), iki reçine bazlı pat olan AH Plus ve EndoRez'i, apikal örtücülükleri ve dentine adaptasyonları açısından karşılaştırmışlardır. Lateral kondansasyon yöntemi ile güta-perka kullanılarak kök kanal dolguları yapılan dişler metilen mavisi kullanılarak dentine adaptasyonları açısından da SEM'de incelenmişlerdir. Araştırmacılar, AH Plus'ı apikal örtücülük ve dentine bağlanmada EndoRez'e oranla daha üstün bulmuşlardır.

Doyle ve ark. (34), EndoRez'in dentine bağlanmada gösterdiği performansı arttırmada farklı uygulama şekilleri kullanarak karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, dual-cure iki basamaklı self-etch adeziv sistem olan Clearfil Linear Bond 2V*****'yi bu patla beraber kullanmışlardır. EDTA, Clearfil Linear Bond 2V ve EndoRez'in kullanıldığı kök kanallarında dentine bağlanmasının iyi olduğu bildirilmiştir.

*Essential Dental Systems, South Hackensack, NJ, USA

**3M-Espe, Seefeld, Germany

*** Roeko, Langenau, Germany

***** Dentsply De Trey, Konstanz, Germany

*****Kuraray Medical Inc., Tokyo, Japan

Eldeniz ve ark.'nın (36) yaptıkları çalışmada Diaket, AH Plus ve EndoRez smear varlığı ve yokluğunda dentine bağlanma kuvveti açısından karşılaştırılmış ve AH Plus en iyi sonuçları verirken, Diaket ile EndoRez arasında bağlanma kuvveti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. EndoRez'in dentine bağlanmada en düşük değerleri verdiği bildirilmiştir. Bunun nedenini EndoRez'in sertleştikten sonra bağlayıcı (kohesiv) kuvvetinin, yapışma (adeziv) kuvvetinden daha az olmasına ve patın kalınlığının dentine bağlanma kuvvetini etkilemesine bağlamışlardır.

Kaynaklarda EndoRez'in sızıntı, dentine bağlanması ve sızdırmazlığı açısından değerlendirildiği çalışmalarda, bu maddeyi başarılı bulan çalışmalar (8, 30, 34, 161) olduğu gibi, tersini gösteren çalışmalar da (18, 36, 61, 99, 108, 120, 139) bulunmaktadır.

Araştırmacılara göre antimikrobiyal aktivite kök kanal patının sahip olması gereken önemli özelliklerden biridir (2, 151, 159). Bakteriyostatik etkinin, kök kanalı tedavisi sonrasında geride kalan bakterilerin üremesini engellemede etkili olduğu düşünülmektedir (151).

Yapılan bir çalışmada çinko-oksit öjenol içerikli Canason*, Endomethasone N**, çinko- oksit bizmutum bazlı Diaket, cam iyonomer esaslı olan Endion, üretan dimetakrilat reçine bazlı EndoRez, çinko oksit- kalsiyum hidroksit bazlı Proxiapex***, silikon bazlı RSA ve güta-perka antibakteriyel özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Endion, RSA ve güta-perkanın bakterilerin ve mantarların üremesini engellemediği, EndoRez'in sadece *Peptostreptococcus anaerobius*'e karşı etkin olabildiği bildirilmiştir. Canason, Diaket, Endomethasone N ve Proxiapex test edilen tüm mikroorganizmalara karşı etkili olduğu sonucuna varılmıştır (159).

Becce ve Pameijer (7) yaptıkları çalışmada, EndoRez'in antimikrobiyal özelliğini agar difüzyon testinde *Enterococcus faecalis* kullanarak değerlendirmişler ve bakterisid etkisini çinko oksit öjenollüğüne yakın bulmuşlardır.

*Voco, Cuxhaven, Germany

** Septodont, Saint- Maur des Fosses, France

***Dentale Biomaterialien, Volkingen, Germany

EndoRez'in fiziksel ve kimyasal özelliklerinin yanında biyolojik özellikleri de çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalarla incelenmiştir.

Bouillaguet ve ark.'nın (18) yaptığı çalışmanın ikinci aşamasında hücre kültürü kullanılarak EndoRez'in toksisitesi incelenmiştir. Çalışmada Kerr PCS, RSA, TopSeal ve EndoRez karıştırıldıktan hemen sonra ve sertleşmiş formda karşılaştırılmıştır. Toksikliğin değerlendirilmesinde maddelerin succinic dehydrogenase (SDH) aktivitelerine göre değerlendirme yapılmıştır. Bu değerlendirme yapılırken, SDH aktivitesindeki artışın maddelerin toksisitelerindeki azalmayı gösterdiği göz önünde bulundurulmuştur. 24. saatte taze ve sertleşmiş materyallerin toksisiteleri benzer sonuçlar verirken, zamanla SDH aktivitelerinde anlamlı artışlar gözlenmiştir. Sadece EndoRez grubunda 48. saatte SDH aktivitesinde tam bir baskılama izlenmiştir. RSA'nın en düşük sitotoksosite değerini verdiği çalışmada, EndoRez en toksik madde olarak bildirilmiştir. Çalışmada EndoRez'in toksikliğinin zamanla arttığı bildirilmiştir.

Becce ve ark. (7) tarafından yapılan, EndoRez'in biyoyumluluğu, antimikrobiyal etkinliği ve sitotoksitesinin değerlendirildiği çok yönlü bir çalışmada, toksisitenin değerlendirilmesi için L929 hücre kültürü kullanılmıştır. 72 saat sonunda canlı kalan hücrelerin oranı %60 bulunmuştur. Araştırmacı EndoRez'in hafif derecede toksik olduğunu bildirmiştir.

Zmener (161), EndoRez'i silikon tüpler kullanarak sıçanların ciltaltı bağ dokularına implante etmiştir. 10, 30 90 ve 120. günlerde yapılan sakrifikasyonlara ait doku örneklerinde 10. günde geniş alanda kronik iltihap hücresi infiltrasyonu, nötrofil polimorf ve yabancı cisim dev hücreleri saptanmış, 30. günde kronik iltihap hücresi infiltrasyonunun orta derecede olduğunu bildirilmiştir. 90. günde bu reaksiyonların azaldığı ve 120. günde ise EndoRez ile temasta olan bağ dokusunda iyileşme olduğu bildirilmiştir. EndoRez araştırmacı tarafından biyoyumlu bulunmuştur.

Zmener (161), EndoRez'in akıcılığının fazla oluşundan ötürü implantasyon esnasında tüp dışına akabileceğini bildirmiştir. Akıcılığı fazla olan EndoRez'in taşıyıcı içinde implantasyon alanına taşınırken, tüp çevresine bulaşabildiğini ve bu şekilde yerleştirildiğinde dokuyla temasta olacağı alanın da oldukça geniş olabildiğini gözlemlemiştir.

Zmener (161), taşıyıcı olarak kullandığı tüplerin uç kısımları çevresindeki dokularda, EndoRez partikülleri tespit ettiğini bildirmiştir. Bu alanlarda elektron mikroprobe (EMP) analizi ile dokuya yayılmış materyal komponenti olan çinko ve baryum tespit edilmiştir. 120. gün örneklerinde de çinko ve baryum saptanmıştır. Bunun nedeni, EndoRez bileşenlerinin çevre dokularda bulunmasına bağlanmıştır. Ayrıca araştırmacı 120. günde 2 örnekte kronik iltihap hücrelerinin varlığını bildirmiştir. Bunun nedenini ise, sadece bu örnekler için patın parçalanmasına ve bunun sonucunda komponentlerin açığa çıkmasına bağlamıştır.

Becce ve ark. (7), EndoRez kullanarak yaptıkları çalışmanın son aşamasında, maddeyi teflon tüplerle tavşanların ciltaltı bağ dokusuna yerleştirmiş, 30 ve 60 günlük periyotlar sonunda doku yanıtlarını değerlendirmişlerdir. Doku örneklerinde hafif derecede reaksiyon gözlenmiştir. Sonuç olarak EndoRez'in biyouyumlu olduğu sonucuna varılıp, klinik kullanımı tavsiye edilmiştir.

Gençoğlu ve ark.'nın (44) yaptıkları çalışmada, GuttaFill* , EndoRez ve Kerr kök kanal patları organ toksisitesi ve bağ dokusu reaksiyonları açısından karşılaştırılmıştır. Materyaller sıçanların sırtlarında ciltaltı bağ dokusuna yerleştirilmiştir. Sıçanların 24 saat, 7. ve 30. günlerde sakrifikasyonlarını takiben, akciğer, karaciğer, böbrek ve ciltten alınan örneklerde malondialdehit (MDA) ve glutathione düzeyleri incelenmiştir. Ayrıca dokular histolojik olarak da değerlendirilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde patlar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı, tüm patların biyouyumlu oldukları ve kabul edilebilir düzeyde doku toksisitesi gösterdikleri bildirilmiştir.

Zmener ve ark.'nın (166) yaptıkları çalışmada, sıçanların tibialarına silikon tüpler içinde yerleştirilen materyaller, 10. ve 60. günlerin sonunda iltihap ve yeni kemik yapımı parametreleri açısından histolojik olarak incelenmişlerdir. 10. günde EndoRez grubunda kontrol grubuna oranla iltihabi hücre sayısı daha fazla, yeni kemik yapımı ise anlamlı olarak daha az iken, 60. gün sonunda kontrol grubunu oluşturan silikon ile EndoRez arasında iltihabi hücre sayısı ve yeni kemik yapımı parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Araştırmacılar, bu bulguların EndoRez'in biyouyumluluğunu gösterdiği sonucuna varmışlardır.

*Roeko, Langenau, Germany

Sousa ve ark. (130), AH Plus, EndoRez ve Epiphany kök kanal patlarını guinea piglerin mandibulalarına implantasyon metodunu kullanarak, kemik içi biyouyumlulukları açısından karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, 4 hafta sonunda EndoRez grubunda şiddetli iltihap ve orta derecede kemik yapımı bildirirken, 12 hafta sonunda iltihabın hala şiddetli olduğunu, yeni kemik yapımının ise yoktan aza değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir. EndoRez'e ait örneklerde 4 ve 12 haftalık periyotlarda orta derecede nekroz görüldüğü, ayrıca 4. haftada ileri derecede izlenen fibröz kapsül varlığının, 12. haftada da devam ettiği bildirilmiştir. Her iki zaman periyodunda da yabancı cisim dev hücreleri izlenmiştir. Epiphany kök kanal patı biyouyumlu bulunurken, AH Plus ve EndoRez'in biyouyumlu olmadığı sonucuna varılmıştır.

Louw ve ark. (71) yaptıkları in vivo çalışmada EndoRez'in subhuman primatların periapikal dokularında iyi tolere edildiğini göstermiştir.

Becce ve ark.'nın (7) yaptıkları in vivo çalışmada EndoRez'in subhuman primatların periapikal dokularında iyi tolere edildiği gösterilmiştir. 26 ve 90. günlerde incelenen kesitlerde uygulanan patın kemikle temasta olduğu alanlarda kemik rezorpsiyonuna rastlanmadığını ve EndoRez'in biyouyumlu olduğu sonucunu bildirmişlerdir.

Zmener ve Pameijer (165) yaptıkları bir klinik takip çalışmasında ise, 180 hastaya tek seansta uygulanan kök kanal tedavilerinde EndoRez ve güta-perka kullanarak lateral kondansasyon tekniği ile kök kanalı tedavisi uygulamışlar ve tedavilerin 14. ve 24. aylarda başarısını değerlendirmişlerdir. 145 hasta takip edilebilmiştir. Tedavinin başarılı olup olmadığı klinik semptomların varlığı, periodontal ligamentin durumu ve daha önce var olan periapikal lezyondaki iyileşme parametreleri ile değerlendirilmiştir. Daha önce periapikal lezyonu olan dişlerde lezyonun kısmen veya tamamen iyileşme oranı %89,1, lezyonsuz dişlerde tedavi sonrası yapılan radyografik incelemede herhangi bir değişikliğin olmama oranı %92,2 bulunmuş ve hiçbir hastada rahatsızlık gözlenmediği bildirilmiştir. Hastaların %9'unda klinik ve radyografik olarak başarısızlığa rastlanmıştır. Hastaların %4,1'inde kök kanal dolgusunun kısa, %6,9'unda taşkın olduğu gözlenmiştir. Taşkınlık izlenen hastaların %4,8'inde tedavi sonrasında rahatsızlık olmadığı zamanla taşan kısmın periapikal bölgede rezorbe olduğu ve bu bölgede radyografik olarak herhangi bir patoloji

görülmediği, bunun materyalin biyouyumluluğunun bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir.

Yapılan biyolojik uyumluluk testlerinin hemen hemen hepsinde ise bu maddenin ciltaltı bağ dokusu ve kemik tarafından tolere edildiği ve periapikal dokularla uyumlu olduğu (7, 71, 161, 165, 166), saptanmış ve maddenin biyouyumlu olduğu sonucuna varılmıştır. Sadece Sousa ve ark.'nın (130) yaptıkları kemik içi implantasyon çalışması sonuçlarında EndoRez'in biyouyumlu olmadığı bildirilmiştir.

Zmener ve ark. (166) EndoRez'in, kök kanal dolgusu için kullanılabilecek bir materyal olduğunu, ancak EndoRez gibi yeni bir kök kanal dolgu maddesinin biyolojik özelliklerinin değerlendirilebilmesi için daha çok sayıda in vivo biouyumluluk testlerine gerek duyulduğunu bildirmişlerdir.

2.5. Kerr Pulp Canal Sealer Hakkında Genel Bilgi

Çinko oksit öjenol esaslı kök kanal dolgu patları çinko oksit öjenol simanlarının endodontik kullanımı için modifiye edilmiş şekilleridir. Bu materyaller çinko oksit tozu ve buna akıcılık kazandırması için öjenol likiti ile kullanılır (49).

Grossman, çinko oksit öjenol bazlı patları kullanıma sunan ilk kişidir. Klasik Grossman patı toz ve likit olmak üzere iki kısımdan oluşur. Toz kısmını, 42 birim çinko oksit, 27 birim stabil reçine, 15 birim bizmut subkarbonat, 15 birim baryum sülfat, 1 birim sodyum borat oluşturur. Likidi öjenoldür. Kullanılan bir çok pat bu orijinal formülün varyasyonlarıdır (56, 149).

Çinko oksit öjenol içerikli patların içinde bulunan Rosin veya Kanada balzam dentine adezyonu arttırıcı etkisi için, paraformaldehit antimikrobiyal ve mumyalaştırıcı etkisi, germisidler antiseptik etkisi ve kortikosteroidler ise iltihabı baskılayıcı etkileri nedeniyle eklenmişlerdir (49). Çinko oksit öjenol esaslı kök kanal patlarının anibakteriyel özellikleri vardır, ancak bu özellik aynı zamanda canlı dokularla temas ettiğinde toksisite göstermesine de sebep olmaktadır (95).

Rickert tarafından geliştirilmiş olan Kerr PSC uzun yıllar kullanımda standart olarak kabul edilmiş çinko oksit öjenol esaslı bir kök kanal dolgu patıdır (56).

Radyoopaklık için ilave edilen gümüş diş sert dokularında renkleşmeye sebep olur. Diş dokularını boyama dışında Grossman'ın bildirdiği tüm standartlara uymaktadır (56).

Kerr PCS ısıtılmış güta-perka teknikleriyle sıkça kullanılmaktadır. Ne varki yüksek ısı ve nemde çalışma zamanının kısa olması bir sakıncadır. Bunu gidermek amacıyla Kerr firması çalışma zamanı 6 saat olan Pulp Canal Sealer Extended Working Time*’ı (EWT) geliştirmiştir (56).

Kerr Pulp Canal Sealer’ın boyama özelliğinden dolayı firma Tubliseal*’ı üretmiştir (56).

Kerr PCS’nin tozunda çinko oksit, çökeltilmiş moleküler gümüş, oleo reçineler (beyaz reçine), ditimoliodid, likitinde ise öjenol ve Kanada Balsam bulunur (65, 89).

Üretici firma Kerr PCS içindeki maddelerin oranlarını şöyle bildirmiştir (102, 132);

Tablo 2-1: Kerr PCS içeriği

çinko oksit	%34
Oleo reçine	%30
radyoopak ajanlar(gümüş)	%25
ditimol iodide	%11

Kullanımdan hemen önce eşit miktarlarda toz ve likidin karıştırılması önerilir (102). Çinko oksit öjenol, kimyasal ve fiziksel olayların sonucunda, çinko öjenolat $[(C_{10}H_{11}O_2) Zn]$ matriksi arasına gömülmüş ve sertleşmiş çinko oksit kristalleri oluşumuyla sertleşen bir birleşiktir (2, 49). Çinko oksit öjenol içerikli kök kanal patlarında çinko oksit , öjenolle reaksiyona girerek hidrolize olmuş olan çinko öjenolatı oluşturur ve öjenol açığa çıkarır (66, 81).

* Sybron Endo/ Kerr; Orange, Calif

Tüm çinko oksit öjenol kök kanal patları uzun çalışma zamanlarına sahiptir, ancak vücut sıcaklığının ve nemin artması gibi nedenlerden dolayı dişe yerleştirildiklerinde, karıştırma camının üzerinde olduğundan daha kısa sürede sertleşir. Eğer öjenol katılırsa, pat okside olur ve kahverengileşir, çok çabuk sertleşir. Eğer çok fazla miktarda sodyum perborat katılırsa, sertleşme süresi oldukça uzar (56).

Bir kök kanal patının en temel avantajı, plastik özelliği ve nemsiz ortamda yavaş sertleşme süresine sahip olmasıdır. Sertleşme esnasında meydana gelen küçük hacimsel değişikliklere rağmen iyi bir örtücülük potansiyeline sahip olması da önemlidir. Bu açıdan çinko öjenolat sakıncalıdır. Bu maddenin zayıf ve stabil olmayışı farklı tip patlara yönelmesine sebep olmuştur (56).

Yapılan apikal mikro sızıntı çalışmalarında ise Kerr PCS'nin , Roth 801* ve AH-26' ya oranla 24 haftalık zaman periyodu sonunda anlamlı olarak daha az sızdırdığı bildirilmiştir (56).

Kerr PCS'nin biyolojik özelliklerini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan in vitro, in vivo ve kullanım testleri maddenin dokularda yaratabileceği etkilerin incelenmesinde araştırmacılara yararlı olabilecek verileri sağlamıştır.

İn vitro hücre kültürü testleri maddenin toksikliğini göstermektedir. Bu testlerde kullanılan hücrelerin iyileşme kapasiteleri yoktur ve bu nedenle canlı bir doku gibi davranamazlar (116, 117). Bununla beraber çinko oksit öjenol içerikli kök kanal patlarından öjenolün salındığı çalışmalar incelendiğinde, ortamın nemi salınımının daha hızlı olmasına neden olmaktadır çünkü su ile temas ettiğinde öjenolattan öjenol hidrolizi olur (81). Hücre kültürü çalışmalarında çinko oksit öjenol içerikli patların daha toksik bulunmaları ortamın sıvı içeriğine bağlanmıştır (49). Yapılan çalışmalarda maddenin toksikliğini öjenol ve gümüşe (86) bağlayan çalışmalar olduğu gibi gümüşün toksik olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (83).

*Roth's Pharmacy, USA

Çinko oksit öjenol esaslı kök kanal patlarının toksikliğinin incelendiği çalışmalarda maddelerin öjenol içeriklerinin toksisiteden sorumlu oldukları bildirilmiştir (9 , 80, 81, 116, 117). Öjenol nörotoksik özellikleri olan bir doku iritanıdır (50).

Neff ve ark. (86) ise, in vitro olarak Kerr PCS'nin toksisitesini incelediklerinde, gözlemledikleri toksisiteyi maddenin öjenol içeriğine ve gümüş iyonlarına bağlamışlardır.

Maddenin dokulara etkisinin in vivo incelendiği çalışmalarda ciltaltı bağ dokusuna ve kemik içine implantasyon metodları kullanılmıştır.

Mittal ve ark. (82), Economides ve ark. (35) farklı çinko oksit öjenol içerikli kök kanal patlarını ciltaltı bağ dokusuna uyguladıklarında izledikleri doku iritasyonunu patların öjenol içeriğine bağlamışlardır.

İltihabi olaylara karşı konağın immün yanıtının oluşmasında ve tamir olayının başlatılabilmesinde makrofajların önemli rolü vardır (118). Kerr PCS içinde bulunan öjenol makrofaj fonksiyonunu inhibe ederek tamir olayını yavaşlatır ve iritasyonun devam etmesine neden olur (118). Makrofajların temel görevi olan fagositoz, protein sentezine bağlı olan aktif bir olaydır. Çinko oksit öjenol içeren patlar makrofajların protein sentezini inhibe etmeleri nedeniyle fagositoz engellenir (79).

İltihabın devam etmesinin bir nedeni de, materyalin devamlı rezorpsiyonuna bağlı olarak yeni materyal yüzeylerinin açığa çıkmasına ve buna temas eden doku varlığına bağlanmıştır (93).

Kim ve ark. (64), ciltaltına uygulama metodu ile Kerr PCS'nin biyolojik uyumluluğunu inceledikleri çalışmada, iritasyonun nedenini öncelikli olarak öjenol içeriğine, ikincil olarak ise içerdiği çinko iyonlarına bağlamışlardır.

Kolokouris ve ark. (65) da yaptıkları ciltaltı bağ dokusu implantasyonunda, Kerr PCS örneklerinde 5. günde orta derecede iltihap olduğunu, 15. günde iltihabi reaksiyonun azaldığını, 60. günde kollajen lifler içeren bağ dokusu ve fibroblast varlığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, 120. günde az sayıda makrofaj içeren bağ dokusu izlemişlerdir. Maddenin yarattığı iritasyonun öjenol içeriğinden kaynaklandığını, başlangıçta daha yüksek olan iritasyonun zamanla azaldığını ancak kaybolmadığını bildirmişlerdir. Bunun sebebi şöyle açıklanmıştır; öjenol içeren bileşimlerden öjenolün serbestlenmesi karıştırıldıktan hemen sonra yüksektir ancak bir

süre sonra düşer. Bu düşüşün oranı yavaştır çünkü en az 1 yıl daha çinko oksit öjenol karışımlarından küçük miktarlarda öjenol serbestlenmesi devam eder (9, 65).

Orstavik ve Mjör (98), ciltaltı bağ dokusu implantasyonu ile Kerr PCS'nin doku yanıtını 14. ve 90. günlerde inceledikleri çalışmada, doku irritasyonunun başlangıçta orta derecede olduğunu, zamanla azaldığını ancak son gözlem periyodu olan 90. günde hala devam ettiğini bildirmişlerdir.

Molloy ve ark. (83) da sıçanların bağ dokusunda yaptıkları implantasyon çalışmasında Kerr PCS'nin deşimde olduğu dokularda 60. günde iyileşme görüldüğünü göstermişlerdir.

Kemikte çinko oksit öjenol esaslı kök kanal dolgu patlarının implantasyonu sonrası 3 aya kadar lokalize enflemasyon izlendiği bildirilmiştir (50). Pertot ve ark.'nın (103) yaptıkları çalışmada çinko oksit öjenol esaslı kök kanal patları olan Sealite* ve Kerr PCS tavşanların mandibulalarına implante edilerek histolojik açıdan doku yanıtları incelenmiştir. Araştırmacılar Kerr PCS ile deşimde olan kemik dokuda 12. hafta sonunda çok hafif de olsa reaksiyon gözlediklerini bildirmişlerdir. Kerr PCS'nin biyolojik uyumluluğu kabul edilebilir bulunurken, patla deşimde olan bölgede tam kemik rejenerasyonunun olmayışı ve fibröz kapsül varlığının hala devam etmesinin düşük dereceli madde irritasyonunun göstergesi olduğu bildirilmiştir.

Olsson ve ark. (93) yaptıkları çalışmada Kerr PCS'yi guinea piglerin mandibulalarına implante etmiş ve yabancı cisim reaksiyonu bildirmişlerdir. Bunu materyalin devamlı rezorpsiyonuna bağlı olarak yeni materyal yüzeylerinin açığa çıkmasına bağlamışlardır. Zamanla bu rezorpsiyonun miktarının azaldığı ve irritasyonun ortadan kalktığı bildirilmiştir.

Pascon ve ark.'nın (102) yaptıkları çalışmada Kerr PCS, baboonların (papio anubis) dişlerine uygulanmış, 1, 7, 30, 365, 700 ve 1095. günlerde histolojik olarak periapikal reaksiyonlar saptanmıştır. Kısa gözlem periyodunda (1-7gün) Kerr PCS orta ve hafif derecede reaksiyona sebep olurken, 2 ile 3 yıllık gözlem periyotlarında Kerr PCS'nin orta derecede reaksiyona sebep olduğu bildirilmiştir.

* Pierre Roland Co., Merignac, France

Çinko oksit öjenol esaslı patlar uzun zamandır kullanılmaktadır. Bu patların periapikal dokulara taşındıklarında rezorbe olabildikleri bildirilmiştir (4). Sertleşme süreleri kısadır, sertleşirken hacimsel değişikliğe uğrarlar, çözünürler ve dış sert dokularını boyarlar. Bu patların bir üstünlüğü de antimikrobiyal aktivitelerinin oluşudur (58). Patlardaki doğal reçine, balzamlar ve antiseptikler gibi tüm ilaveler, toksik ve immünojen etkiyi arttırabilmektedir (2). Bazı doku kültürü ve implantasyon çalışmalarında (9, 64, 65, 80, 81, 86, 98, 116, 117) çinko oksit öjenol esaslı patlar yüksek düzeyde toksik bulunmuştur ancak literatür incelemesinde bunun tersini gösteren çalışmalar da (83, 103) mevcuttur.

2.6. Teflon Hakkında Genel Bilgi

Teflon sentetik esaslı bir materyaldir. Endodontide kullanılan kök kanal dolgu maddelerinin biyolojik uyumluluklarının in vivo olarak değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalarda, bu maddelerin farklı dokular içine implantasyonlarında taşıyıcı olarak kullanılmaktadır (7, 15, 35, 65, 106, 130, 143, 144, 145).

Teflon taşıyıcıların kullanılma nedenleri (106, 133):

- İnerttir.
- Yüzeyleri kontrol grubu olarak kullanılabildiğinden denek sayısının daha az olmasını ve cerrahi işlem süresinin kısılmasını sağlar.
- Biyolojik uyumlulukları incelenecek olan maddelerin eşit hacimde ve eşit yüzeyde temasını sağlar.
- Açık uçlarda sadece materyale olan doku cevabının incelenebilmesine olanak sağlar.
- Kök kanallarının eksik veya fazla doldurulmasının biyolojik etkilerini inceleyen çalışmalarda, kök kanalını taklit edebilmesi ve bu çalışmaların hayvan modeline taşınabilmesini sağlar.
- Test edilecek maddeleri implante edildikleri dokularda hareketsiz bir biçimde tutabilmeleri, böylelikle madde kaybını engellemeleri ve mekanik iritasyondan doğacak farklı doku yanıtlarının oluşmasını önler.

Teflon taşıyıcıları kullanırken dikkat edilmesi gereken unsurlar (133, 134):

- Teflon taşıyıcılar uygulanacak olan bölgeye göre farklı uzunluklarda hazırlanmalıdırlar. Steril bistürilerle implantasyon boşluğunun boyutlarına uygun olarak kesilmelidirler.
- Kemik dokuya uygulanacak implantlarda, sert ve saydam teflon taşıyıcılar kullanılmalıdır.
- Kemik dokuya yapılacak implantasyonlarda, stabilizasyonu sağlamak amacıyla, dış yüzeylerine retantif çentikler açılmalıdır.
- Dış yüzeyi, kontrol olarak kullanılacak ise, içine konulan maddenin bu yüzeye bulaşmamasına dikkat edilmelidir.
- Teflon implantlar farklı formlarda olabilir. Eğer tüp şeklinde olan teflon taşıyıcı kullanılacaksa, tüpün çapı arttıkça içine konulan materyalin, implantasyon alanına yerleştirilirken dışarıya akma riski de bulunur. Bu nedenle tüplerin bir ucu kapatılmalı veya küçük çaplı tüpler tercih edilmelidir.
- Teflon taşıyıcı kullanılarak yapılan biyouyumluluk çalışmalarında doku örneklerinin histolojik değerlendirme için hazırlanması safhasında, doku kesitlerinin hazırlanması, parafin bloklamanın yapılması ve mikrotomda kesitlerin alınması işlemlerinde teflon tüplerin uzun eksenine paralel çalışmasına dikkat edilmelidir.

İncelenecek materyaller üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlanmalı ve içinde hava kalmayacak şekilde teflon taşıyıcıya yerleştirilerek implante edilmelidir. İç çapı 1-3mm, dış çapı ise 2mm'den az olmayan taşıyıcıların kullanılması önerilir. Taşıyıcılar kloroform ile temizlenmeli, alkol ve distile su ile yıkanmalı ve otoklavda steril edilmelidir (134).

Doku iyileşmesi sırasında implantların kemikte açılan kavitenin dışına itilme olasılığı vardır. Bu nedenle deney süresince implantları kemik içinde sabit tutabilmek amacıyla, üzerlerine retansiyon oluşturması için çentikler açılır. İmplant üzerine hazırlanan bu çentiklere, implantasyonu takiben yeni kemik dokusu dolar ve böylece implantın kemik doku içinde hareketi engellenir (133).

Zmener ve Dominguez'in (162) yaptıkları bir çalışmada tüplerle temas eden dokularda iltihabi yanıt görülmemiş ve teflon tüpler inert olarak kabul edilmiştir.

Ciltaltı bağ dokusuna uygulanan implantasyonlarda da teflon taşıyıcı kullanımının tercih edildiği görülmektedir (15 , 65, 162).

Biyolojik uyumluluğun incelenmesinde kemik içi uygulama metodlarının kullanıldığı çalışmalarda da araştırmacılar, teflon implantasyon metodunun kullanışlı ve basit bir test sistemi olduğunu bildirmişlerdir (133). Teflonun inert bir madde olduğunu ve doku reaksiyonuna sebep olmaksızın test materyalini canlı dokuya kontrollü ve etkin bir biçimde temas ettirdiğini bildirmişlerdir (145). Torabinejad ve ark. (143) yaptıkları çalışmada, teflon taşıyıcıları guinea piglerin hem mandibulalarında hem de tibialarında kullanmışlardır.

Sonuç olarak inert olarak kabul edilen teflon, biyolojik uyumlulukları test edilmek istenen farklı materyallerin, dokulara implantasyonunda taşıyıcı olarak kullanımı kabul görmüş bir maddedir.

2.7. Diş Hekimliğinde Kullanılan Materyallerin Biyolojik Değerlendirmelerinde Kullanılan Yöntemler

Kök kanallarının doldurulmasında kullanılan güta-perka, gümüş kon, simanlar, patlar ve plastikler kök ucu çevresindeki dokular ile temas ettiklerinde iritasyona neden olabilirler. Yapılan çalışmalarda amaç iritasyonun derecesini, ne kadar süre devam ettiğini ve hangi materyallerin tolere edilebilir olduğunu saptayabilmektir (56).

İlk olarak 1963'te ANSI tarafından yayınlanan "Kök Kanal Dolgu Materyallerinin Toksikliğini Belirlemede Kullanılan Toksisite Testlerinin Standartları", 1972'de ADA tarafından yayınlanan "Dental Materyallerin Biyolojik Değerlendirilmelerinde Kullanılması Tavsiye Edilen Standart Yöntemler" konulu dökümanla yenilenmiştir (115, 135). Günümüze kadar bu standartlara bazı deneysel metodlar eklenmiştir.

Dental materyallerin biyolojik değerdendirilmelerinde kullanılan metodları standardize etmek amacıyla, ISO/TR 7405- 1984 şeklinde yayımlanmış olan dökümanda, biyolojik testler şu şekilde gruplandırılmıştır (134, 135):

- **Başlangıç Testleri**

Kısa dönem sistemik toksisite testleri: Oral yolla

Akut sistemik toksisite testleri: İntravenöz yolla

Hemoliz testi

Ames' mutajenisite testi

Styles' hücre transformasyon testi

Dominant letal test

Sitotoksisite testi (kromium salınımı)

Sitotoksisite testi (moleküler filtre)

Sitotoksisite testi (agar besiyeri)

- **İkincil Testler**

Ciltaltı implant testi

Kemik implant testi

Sensitizasyon testi

Oral müköz membran irritasyon testi

- **Kullanım Testleri**

Oral müköz membran irritasyon testi

Pulpa ve dentin testi

Pulpa kuafajı ve pulpotomi testi

Endodontik kullanım testi

Kemik implant kullanım testi

Ingle (56) ise endodontik materyallerin toksik etkilerinin ve doku yanıtlarının bilimsel olarak değerdendirilmesinde kullanılan yöntemleri dört grupta toplamıştır:

- Sitotoksik değerdendirmeler
- Ciltaltı veya kas içine implantasyonlar
- Kemik içi implantasyonlar
- Kök çevresi dokularda oluşan reaksiyonların in vivo incelenmesi

Modern tıp ve diş hekimliğinde her madde klinik uygulamadan önce biyouyumluluk açısından incelenmelidir (56, 126). Basit bir test uygulanarak bu materyallerin biyolojik özelliklerinin saptanması zordur. Çünkü bir materyalin biyouyumluluğunu belirleyen bir çok faktör vardır. Bu faktörler arasında hücre ve doku uyumluluğu, genotoksisite, mutajenik özellik, karsinojenik özellik veya antimikrobiyal etkenler sayılabilir. Ayrıca intraoral kuvvetlere karşı mekanik stabilite gibi fiziksel, korozyona yeterli direnç gibi kimyasal özelliklerin tespiti için in vivo ve in vitro testlerin de yapılması gerekir (21).

Kök kanalı patlarının biyolojik uyumluluklarının değerlendirilmesi için yapılan çalışmalarda in vitro hücre kültürü testleri (86, 79, 111, 116, 117, 132), kas içi ve ciltaltı bağ dokusu implantasyon testleri (7, 15, 35, 41, 45, 82), kemik içi implantasyon testleri (13, 32, 48, 70, 91, 92, 103) ve kök çevresi dokularda oluşan reaksiyonların in vivo incelenmesi (69, 72, 107) gibi metodlar kullanılmıştır.

ISO'ya göre kan dolaşımı ile doğrudan veya dolaylı yoldan teması olan maddelerin biyolojik açıdan incelenmesi bir gerekliliktir. Standardizasyona göre, periradiküler dokular ve kemik gibi canlı dokularla temas edecek her maddenin, biyolojik uyumluluk açısından araştırılması, şart koşulmuştur (57, kaynak: 104 p. 318). Bu nedenle, endodontik dolgu maddelerinin periradiküler dokularda oluşturabileceği reaksiyonlar, bu maddelerin deney hayvanlarının ciltaltına veya kemik içine implante edilmesi metoduyla araştırılmaktadır (133).

Materyallerin temel biyolojik etkilerinin incelenmesinde in vivo çalışmalar kullanılmaktadır. Daha kompleks bir model olan hayvan çalışmalarında rol oynayan faktörler, in vitro yöntemlerde sağlanamayabilir. Endodontik dolgu materyallerinin incelenmesi için en geçerli metodlardan biri implantasyondur (133).

2.7.1. Sitotoksik Değerlendirme

İn vitro değerlendirme metodlarından biri olan sitotoksikite testleri, materyallerin, yerleştirildikleri dokulardaki hücelere olan etkilerin incelenmesinde kullanılmaktadırlar.

Dış hekimliğinde kullanılan maddeleri in vitro olarak ilk inceleyen Khawara ve arkadaşlarıdır (63, Kaynak:115p.660). Kök kanal dolgu maddelerinin etkilerini doku kültüründe ilk olarak inceleyenler ise Maizumi ve Sauerwein (73, Kaynak:115p.660) olmuştur. Bu araştırmacıların kullandıkları teknikler sentetik kültürlerin bulunmasıyla çok daha farklı hale gelmiştir (133).

Günümüzde bu test yönteminde farklı metodlar uygulanmaktadır. Bunlara örnek vermek gerekirse;

- a) Boyden kabında lökosit migrasyonu,
- b) Maddelerin fibroblast veya 'HeLa' hücre kültürlerinde, hücreler üzerindeki etkileri,
- c) Radyoaktif maddelerle işaretlenmiş hücre kültürleri ,
- d) Agar ile kaplanmış doku kültürleri
- e) Milipor filtreler (milimetrenin 1/1000'i çapında porları olan filtre diski) üzerinde tek tabakalı fibroblast kültürleri gibi (86, 79, 111, 116, 117, 132).

Bazı çalışmalarda in vitro test yönteminde kullanılan hücre kültürlerinin, sadece hücrelerde oluşabilecek zararları belirleyebildikleri, doku tamiri konusunda bir fikir veremedikleri ve canlı dokuda oluşacak iltihabi yanıtın incelenmesine olanak sağlayamadıkları bildirilmiştir (123, 132). İn vivo çalışmalarda kullanılan implantasyon metodunda ise dokunun harap kısmının tamirinin de incelenmesinin mümkün olduğu bildirilmiştir (57, kaynak: 104 p. 317).

Materyalin biyoyumluluğunun değerlendirilmesinde lokal doku cevabının en önemli ölçüt olduğu görülmüştür (104). Ciltaltı bağ dokusu ve kemik içi implantasyon testlerinin hücre kültürü testlerine oranla bir üstünlüğünün de iltihabi ve immünolojik yanıtların gözlemlenebilmesine olanak sağlamasıdır (138).

Yapılan bazı çalışmalarda ise implantasyon testleri ile hücre kültürü testleri arasında korrelasyon olup olmadığı incelenmiş ve sonuçta böyle bir bağlantının olmadığı bildirilmiştir (67, 115).

Wennberg ve ark.'nın (153) yaptıkları çalışmada in vitro olarak fare fibroblast hücreleri (L929) kullanılmış, in vivo olarak da tavşanlarda kas içine teflon taşıyıcılar ile implantasyon metodu kullanılmıştır. Farklı kök kanal dolgu materyallerinin incelendiği bu çalışmada araştırmacılar, aynı materyallerin erken doku reaksiyonu ile erken hücre reaksiyonlarını karşılaştırmışlar, in vitro ve in vivo test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki gösterememişlerdir. Bunun nedenini implantasyon sonrası cerrahi işlemler sonucunda oluşan doku reaksiyonunun hücre kültürü testlerinde olmayışına bağlamışlardır.

İn vitro deneylerin kullanılmasının avantajları daha kolay kontrol edilebilir olmaları (133), daha düşük maliyetli oluşları, tekrarlanmalarının kolay oluşu ve uygulanmalarının daha basit oluşu şeklinde sıralanabilir (62). Dental materyallerin sitotoksistelerinin değerlendirilmesinde kullanımları rutin bir hal almıştır. Geliştirilen yeni hücre kültürleri sayesinde bu test yönteminin dezavantajları azaltılmaya çalışılmaktadır.

2.7.2. Cilt ve Kas İçine İmplantasyon

Yapılan çeşitli çalışmalarda guinea piglerin, tavşanların veya sıçanların ciltaltı bağ dokularına implantasyon metodu kullanılarak materyallerin biyolojik uyumlulukları test edilmiştir (7, 15, 35, 41, 45, 60, 82, 83, 98, 124, 137, 157, 158, 164). Bu yöntem kolay ve basit bir cerrahi teknikle uygulandığından tercih edilmektedir. Ciltaltı bağ dokusuna implantasyonlarda deney materyali bir taşıyıcı içinde cerrahi insizyonla ya da hipodermik iğneler aracılığıyla doğrudan doku içine uygulanabilmektedir. İmplantlar sıklıkla küçük laboratuvar hayvanlarının sırtlarında ciltaltı bağ dokusuna uygulanır (133).

Hipodermik iğnelerle uygulamada, cerrahi girişimlerden kaçınılıp, materyal daha az iritasyonla doku içine yerleştirilir (41, 45, 82, 124, 133). İmplantların yerleştirilmesi cerrahi insizyonla yapılacaksa, enfeksiyon riski en aza indirilmelidir. İnsizyon alanı tıraşlanmalı ve tyden arındırılmalıdır. Bu alan antiseptik solüsyonla silinmelidir.

Kasın hareketliliği nedeniyle doku içinde mekanik iritasyona sebep olarak deney sonuçlarını etkileyebileceğinden, uzun dönemde kas içine implantasyon tercih edilmemektedir (133).

Tagger ve Tagger (137), yaptıkları çalışmada guinea piglerin sırtlarına polietilen tüpler içinde yerleştirdikleri maddelerin doku yanıtlarını incelemişler ve elde ettikleri sonuçların materyallerin klinik uygulamada meydana getirdiği reaksiyonlar hakkında tam bir yargıya varmak için yeterli olamadığını bildirmişlerdir. Buna ek olarak, implantasyon bölgesinin periapikal dokulardan oldukça farklı olduğunu, ciltaltı bağ dokusuna yerleştirilen implantların tamamen yumuşak doku ile çevrili olduğunu buna karşın periodontal ligamentin dar bir bant şeklinde seyrettiğini ve her iki taraftan kalsifiye doku ile çevrili olduğunu bildirmişlerdir. Ciltaltı bağ dokusu implantasyonlarının, maddeye karşı oluşan reaksiyonların tamamının değerlendirilmesinde yetersiz olduğunu (74) ancak bu deney yönteminin materyallerin bazı biyolojik özelliklerinin değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini savunmuşlardır.

2.7.3. Kemik İçine İmplantasyon

Dental materyallerin biyolojik değerlendirilmelerinde kullanılan çeşitli metodlardan biri de, kemik içi implantasyon metodudur. Endodontik materyallerin en eski kemik içi test metodu, endodontik olarak tedavi edilmiş insan dişi köklerinin, köpek çenelerine implantasyonudur (84, Kaynak:93 p.253). Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda farklı hayvanların mandibula, femur, tibia gibi farklı kemik bölgelerini kullanmışlar ve en uygun implantasyon modelini geliştirmeye çalışmışlardır (13, 32, 48, 70, 91, 92, 103, 104, 106, 138, 143, 144, 145, 166).

Kemik içi implantlar uzun yıllardır uygulanmaktadır. Genelde incelenecek olan madde bir taşıyıcı kullanılarak kemiğe yerleştirilir (13, 33, 48, 92, 93, 103-106, 130, 138, 143, 144 , 152, 162, 166). Taşıyıcı içine materyal yerleştirilirken taşırılmamasına ve dış yüzeye bulaşmamasına dikkat edilmelidir. Ancak taşıyıcı kullanılmaksızın kemik dokusuna uygulamaların yapıldığı çalışmalar da mevcuttur (55, 70, 91).

Pertot ve ark. (104), kemik içi implantasyonların taşıyıcının mobilitesine bağlı oluşabilecek iltihabi reaksiyonları engellediğinden tercih edilebileceklerini, çünkü kemikte açılan kaviteye yerleştirilen taşıyıcının buraya tam oturduğunu ve stabilizasyonun sağlanabileceğini savunmuşlardır. İmplane edilen materyalin stabil olması aynı zamanda standart bir materyal doku kontağı sağlanması da olanak tanımaktadır (93, 106, 145). Böylelikle materyal sadece belli miktardaki doku ile değimde olacak ve doku cevabı daha net bir biçimde değerlendirilebilecektir (93, 106).

Ciltaltına ve kemiğe yapılan implantasyonlar karşılaştırıldığında gerek uygulanmaları, gerekse değerlendirilmeleri aşamalarında farklı üstünlük ve sakıncalara sahip oldukları görülmüştür. Kemik içi implantasyonlarda kemik kavitesinin hazırlanması, ciltaltı bağ dokusuna implantasyonlara oranla daha fazla doku zararına sebep olacaktır ve uygulanan cerrahi prosedür daha zordur (93, 145). Bunun yanında bağ dokusu implantasyonları ile karşılaştırıldığında, kemik içi implantasyonlarda stabilitenin sağlanabilir oluşu bir avantajdır (93).

Kemik içi implantasyon uygulamalarında mandibula (13, 91, 103, 106, 138, 140, 144, 145), femur (104, 138) ve tibianın (32, 48, 70, 92, 143, 152,162, 166) kullanıldığı çalışmalar mevcuttur.

Spangberg (133), guinea piglerin mandibulasına implantasyonu tavsiye etmiştir. Bu teknik uygulama açısından zordur, çünkü materyal kesici ve 1. moların apikalindeki dar bir bölgeye implante edilecektir. Çalışma alanının darlığından dolayı materyal boyutu da çok küçük olacaktır. Taşıyıcı bazen eğilebilir ve materyal kazayla ilgili dişlerin apikal periodontal ligamentleri ile değim haline geçebilir (144). Torabinejad ve ark.'nın (144) yaptıkları çalışmada deney sonunda mandibulaya yerleştirilen implantların 10 tanesinden sadece birinin kemikle değim halinde bulunduğunu, diğerlerinin mandibular kesici dişlerin periodontal ligamanları ile değimde olduğunu bildirmişlerdir. Bu problemin üstesinden gelebilmek için daha büyük hayvanlarda mandibula içi implantasyonu yapılabilir (103, 138, 143, 144, 145) veya uzun kemiklere (tibia—femur) implantasyon tercih edilebilir (48, 70, 92, 104, 138).

Femur ve tibia, materyallerin kemik iliğine yerleştirilebilmesine ve kortikal kemikle temasta olmasına olanak tanır, mandibula ise alveolar kemiğe ve kemik iliğine teması sağlar (138). Bununla birlikte uzun kemiklerin mandibulaya göre farklı strüktürleri (daha az trabekül ve daha fazla kırmızı kemik iliği) vardır ve bu nedenle iyileşme reaksiyonları farklı olabilir (103, 104). Periodontal ligamandan gelen doku primer olarak dental iyileşmeden, endostealden gelen doku kemiksel iyileşmeden sorumludur (138).

Tassery ve ark.'nın (138) yaptıkları çalışmada, femur ile mandibulaya yerleştirilmiş olan materyallerin kemik iyileşmesi karşılaştırılmış ve mandibuladaki reaksiyonların çok daha hafif olduğu gösterilmiştir. Çalışmada kemik iyileşmesi mandibula grubunda daha iyi bulunmuştur.

Torabinejad ve ark.'nın (143) yaptıkları çalışmada ise farklı retrograd dolgu maddeleri, guinea piglerin mandibula ve tibialarına implante edilmiş ve doku iyileşmeleri karşılaştırılmıştır. Teflon taşıyıcılar içindeki materyaller önce tibiaya, 10 gün sonrada mandibulaya yerleştirilmiş ve 80 gün sonra sakrifikasyonlar yapılmıştır. İstatistiksel analiz yapılmazken, tibiadaki örneklerde mandibuladakilere oranla daha fazla sert doku yapımına rastlanmıştır.

Endokondral kemikleşme uzun kemiklerin metafizel alanlarında aktifken, diyafizel alanlarında aktif değildir. Bu nedenle diyafizel kemik alanlarında sadece yabancı materyallere karşı oluşan reaksiyonel kemik yapımı beklenir (48).

Materyallerin kemik içi uygulamalarında implantasyon alanı olarak tibianın kullanıldığı bir çok çalışma yapılmıştır.

Friend ve Brown (43, Kaynak: 166 p.459) yaptıkları çalışmada epoksi reçine olan AH 26 ve polivinil reçine olan Diaket ile doldurdukları polietilen tüpleri tavşanların tibialarına yerleştirip 90. ve 180. günlerde incelemişler, kemik yapımı gözlemlemişlerdir.

Deemer ve Tsaknis (32) sıçan tibialarına polietilen tüpler içinde taşkın güta-perka ve çinko oksit öjenol esaslı kök kanal patı yerleştirmiş, 60. ve 90. günler sonunda kemik yapımı bildirmişlerdir.

Cintra ve ark. (26) sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, farklı kök kanal dolgu materyallerini polietilen tüpler kullanarak çekim yapılan soketlerin içine yerleştirip doku yanıtlarını incelemişlerdir. Araştırmacılar dento alveolar implantasyon metodunun üzerinde durulması gerektiğini çünkü kemik iyileşmesinin farklı fazlarını gösterebildiğini vurgulamışlardır.

Biyolojik uyumlulukları incelenen maddelerin kemik dokuya implantasyonu sonrası çeşitli zaman periyotlarında dokuda meydana getirdikleri değişiklikleri incelemek amacıyla belirli sürelerde deneklerin sakrifikasyonu gerçekleştirilir. Bunu takiben implantasyonun yapıldığı bölge dezartiküle edilerek çıkartılıp, histolojik incelemeler yapılır.

2.7.4. Kök Çevresi Dokularda Oluşan Reaksiyonların İn Vivo İncelenmesi

Bu yöntemde test edilecek olan madde canlı organizma üzerinde denenir. Kullanım testleri (usage tests) olarak da adlandırılan ve materyallerin klinikte kullanıldıkları şekilde uygulanmalarını içeren bu metod üzerine tartışmalar devam etmektedir. Oldukça sık kullanılan bir metod olan kullanım testleri (69, 72, 107), Spangberg (133) tarafından materyalin biyolojik özellikleri hakkında bilgi edinmede tartışmalı bir metod olarak tanımlanmaktadır. Yine aynı araştırmacı, kullanım testlerinin materyalin pratikte kullanım özellikleri hakkında bilgi edinmede yararlı olsalar da, materyalin biyolojik açıdan değerlendirilmesinde yeterli olmadıklarını bildirmiştir. Araştırmacı endodontide kullanılan kök kanalı dolgu materyallerinin biyolojik

etkilerinin tespitinde implantasyon deneylerinin uygun yöntemler olduklarına inanmaktadır (133).

Kullanım testlerini ilk ortaya atanlar Erasquin ve Muruzabal'dir. Bu araştırmacılar sıçanların molar dişlerinde bir çok farklı maddeyi denemişlerdir (56).

Rowe (109) bu metodolojiyle yaptığı çalışmada, farklı içerikli 15 adet kök kanal patını, kedilerin kanin ve küçük azı dişlerini şekillendirildikten sonra güta-perka ile beraber kanal içine uygulayarak, materyallerin biyouyumluluklarını incelemiştir. 2, 8, 12, 14, 16 ve 20 hafta sonrasında hayvanlar sakrifiye edilip dişler ve bağlı oldukları kemik blokları diseke edilmiş ve histomorfolojik olarak incelenmişlerdir. Aralarında Grossman patı, N2 Normal*, N2 Apical**, Ledermix*** patı, çinko oksit öjenolün de içinde bulunduğu çeşitli maddeler karşılaştırılmıştır. Araştırmacı elde ettiği sonuçları karşılaştırdığında periapikal dokularda görülen doku cevabının, kök kanallarını doldurmada kullanılan materyallerle bağlantılı olduğu sonucuna varmıştır. Varılan bu sonuç yapılacak olan biyolojik uyumluluk çalışmalarına da temel oluşturmuştur.

2.8. Kemik Dokusu Yapısı ve Onarımı

2.8.1. Kemik Dokusu

Kemik dokusu, yapısında bulundurduğu farklı hücrelerin ve ara maddelerin üzerine organik ve inorganik tuzların çökeldiği, bu sayede sağlamlık ve esneklik gibi fiziksel özellikler kazanmış ileri derecede özelleşmiş bir bağ dokusudur (5).

Kemik dört mikroyapısal bileşkene bölünebilir (54):

- Hücreler
- Organik matriks
- İnorganik matriks
- Çözünebilen sinyal faktörleri

* AGSA, Locarno Switzerland

** AGSA, Locarno Switzerland

***Lederle Pharmaceuticals, Wolfrantshausen, Germany

Mikroyapısal bileşenlere periost ve endost tabakaları da dahildir (142).

Bu mikroyapısal bileşenler iki farklı makroyapıya dönüşür (85, 142):

- Kortikal kemik
- Kansellöz kemik

2.8.1.1. Kemik Dokusunun Mikroyapısal Bileşenleri

Kemiğin yapısının oluşmasında, rezorpsiyonunda ve bu yapının korunmasında farklı hücreler görev alır. Kemikte her biri ayrı fonksiyona sahip iki farklı türde hücre vardır (54, 85);

- Osteojenik hücreler
- Osteoklastlar

Osteojenik hücreler, kemiğin oluşmasından ve devamlılığının korunmasından sorumlu olan osteoprogenitörlerden yani preosteoblastlar, osteoblastlar, osteositlerden oluşur (85).

Osteoprogenitör hücreler iki tiptir. Bunlardan birincisi, preosteoblastlardır. Bu hücrelerden osteoblastlar gelişir. Diğerleri ise osteoklastlara öncülük eder. Özelleşmiş kemik hücreleri kemiğin oluşumundan, rezorpsiyonundan ve kemik yapısının devamlılığını sağlamaktan sorumludur. Osteoprogenitör hücreler tüm yaşam boyunca kondroblast, osteoblast ve osteoklastlara farklılaşma potansiyellerini korurlar (24).

Osteoblastlar, differansiyasyona uğramamış mezenkimal hücrelerden ve osteoprogenitör hücrelerden olmak üzere iki farklı yolla gelişir (54).

Cerrahi müdahale veya travma sonrasında kemik yaralandığında lokalize hücreler embriyogenik safhaları taklit ederek kemiğin şeklini ve işlevini korumaya çalışırlar (85).

Kemik iliğindeki mezenkimal kök hücreler de tamir olayındaki hücelere yardım eder. Bu multipotansiyel hücreler beslenme, spesifik büyüme faktörleri, damarlanma ve mekanik stabilite gibi çevresel koşullara bağlı olarak kıkırdak oluşturacak kondrositlere veya kemik oluşturacak osteoblastlara dönüşebilir (23).

Osteoblastlar metabolik olarak aktif salgılayıcı hücrelerdir. Osteoblastlar %90 oranında Tip I ve az miktarda Tip II kollajen salgılamalarının yanısıra kemik mineralizasyonu için önemli olan kollajen yapıda olmayan proteinler ve sitokinler de salgılar (27).

Osteoblastlar, kemik trabeküllerinin yüzeyinde yer alarak osteoid sentezlerler. Kemik matriksi olan osteoid kalsifikasyona uğrayarak hidroksiapatit kristallerini oluşturur. Bu süreç sırasında bazı osteoblastlar kemik içinde kalarak osteosite dönüşür (85).

Kemik iliğinde bulunan granülosit-makrofaj perkürsörleri dolaşıma monosit olarak katılırlar ve bazı senkronize olmayan füzyonlar sonucunda osteoklastlara dönüşürler. Makrofajlardan farklı olarak kıvrımlı sınırları, kalsitonin reseptörleri vardır ve asit fosfataz üretirler. Osteoklastlar kemik yüzeyinin enzimatik yıkımından sorumludurlar (54).

Kemiğin mikroyapısını oluşturan bileşkelerden biri olan matriks, organik ve inorganik tuzlardan oluşur. Kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %35'i organik matrikstir. Tip I kollajen ana bileşenidir (%90) ve kalanı da (%10) kollajen olmayan bileşenlerdir. İnorganik matriks ise kemiğin mineralize kısmıdır. Kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %60-70'ini oluşturur (59). İnorganik maddelerin içeriğinde özellikle kalsiyum ve fosfat oranı yüksektir. Ayrıca bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum da bulunur (85, 142).

Kemiğin mikroyapısını oluşturan bileşkelerden bir diğeri ise çözünebilen maddelerdir. Dönüştürücü büyüme faktörü (TGF- β), iltihap ve doku tamirinden sorumludur. Fibroblast büyüme faktörü (FGF), kemik rejenerasyonunu stimüle eder. Trombosit kaynaklı büyüme faktörünün (PDGF), kemik oluşumu üzerine uyarıcı etkileri bulunmaktadır. İnterlökinler (IL) fibroblast çoğalması ve kollejenaz üretimi ile ilgilidir. İnsüline benzer büyüme faktörü (IGF) olan IGF-II iskelet büyüme faktörü olarak da bilinir. Epidermal büyüme faktörü (EGF), kemik yüzeyinden ayrılan hücrelerin remineralizasyonunu hızlandırır. Kondroblast büyüme faktörü (CDGF) ve makrofaj kaynaklı büyüme faktörü (MDGF) ve endotelyal büyüme faktörü (ECGF) de diğer çözünebilen maddelerdir (85, 142).

Periost, eklem yüzeyleri dışında kemiğin dış yüzeyini örten bağ dokusu tabakasıdır. Endost ise kemiğin içindeki bütün boşlukları örter ve tek katlı yassı

osteoprogenitör hücreler ile çok az miktarda bağ dokusundan oluşur. Periost ve endostun temel işlevleri; kemik dokusunun beslenebilmesi, büyüyebilmesi ve onarım için gerekli olan yeni osteoblastları aralıksız olarak sağlamaktır (28).

2.8.1.2. Kemik Dokusunun Makroyapısal Bileşenleri

Kemik dokusu primer kemik dokusu (Woven Kemik- ağıs kemik) ve sekonder kemik dokusu olmak üzere iki bileşenden oluşur. Primer kemik, embriyolojik gelişim sürecinde ve onarım işlemlerinde ilk ortaya çıkan kemik türüdür (77). Sekonder kemik dokusu ise yetişkinde bulunur (85). Bu lameller yapı, kortikal (kompakt) ve kansellöz (spongiöz veya trabeküler) kemik olarak iki farklı yapıdadır. Kortikal kemik iskelet sisteminin %80'ini ve kemiklerin iç ve dış tabakalarını oluşturur. Kansellöz kemik ise iki kortikal kemik arasında sıkışmış süngerimsi kemiktir (85).

2.8.2. Kemik Dokusunun İyileşmesi

Kemik dokusunun iyileşmesi sırasında meydana gelen fizyolojik reaksiyonlar, bozulan kemik bütünlüğünün yeniden sağlanmasına yöneliktir. Kemik skar dokusu oluşturmaz ve yeniden şekillenme ile iyileşir (5).

Bu iyileşme ve onarım üç evrede gerçekleşir (28):

- Yangı (Enflemasyon) fazı
- Onarım (Reperasyon) fazı
- Yeniden şekillenme (Remodelling) fazı

2.8.2.1. Enflamasyon Fazı

Çeşitli ekzojen ve endojen uyaranların canlı dokuda oluşturduğu zedelenmeye karşı vaskülarize bağ dokusunda oluşan kompleks reaksiyona iltihap adı verilir. İltihap hücre zedelenmesini ortaya çıkaran nedeni ortadan kaldırmaya ve zedelenen dokuda iyileşmeye yol açacak bir seri moleküler hücresel olayı kapsar (101).

İltihap; dolaşımdaki hücreler, kan damarları, plazma ve bağ dokunun hücresel-hücre dışı elemanlarının katılımıyla oluşan bir cevaptır. Dolaşımdaki hücreler nötrofil, monosit, eozinofil, lenfosit, bazofil ve trombositlerden oluşmaktadır. Bağ dokusu içinde fibroblastlar, kan damarlarının hemen çevresinde mast hücrelerinin yanı sıra makrofaj ve lenfosit yer alır. Hücre dışı matriks, yapısal fibröz proteinler (kollajen, elastin), adeziv glikoproteinler (fibronektin, laminin, non fibriller kollejen, tenazkin vb.) ve proteoglikanlardan oluşur. Bazal membran adeziv glikoproteinler ve proteoglikandan oluşan özelleşmiş hücre dışı matrikstir (101).

Akut iltihap hasar oluşturan etkenlere karşı hemen oluşan bir yanıttır. Üç ana komponenti vardır (101).

1. Kan akımının artışına yol açan damar çaplarında artış.
2. Plazma proteinlerinin ve lökositlerin dolaşım dışına çıkmasını sağlayan damarlarda yapısal değişiklikler.
3. Lökositlerin emigrasyonu ve hasar oluşan bölgede birikmesi.

Hasar oluşturan uyarılar devam ederse tam iyileşme gerçekleşemez ve kronik iltihap oluşur. Hasar oluşturan uyarılar kısa süreli olduğunda ve devam etmediği varsayılırsa olaylar şu aşamalardan oluşur (101):

Doku hasarı- akut iltihap- eksüda- eksüda organizasyonu- granülasyon dokusu- fibröz skar.

Eğer hasar oluşturan uyarılar devam ederse doku nekrozu, organizasyon ve tamir bir arada gerçekleşmiş olacaktır. Akut iltihaba ek olarak bağışık yanıtın spesifik savunma mekanizmaları aktive olacak ve sonuçta dokuya lenfositler dolacaktır. Etkilenen doku alanından hazırlanan kesitlerde nekrotik doku debrisleri, akut iltihabi eksüda, damarsal ve fibröz granülasyon dokusu, lenfoid hücreler, makrofajlar ve kollajenöz skar izlenir. Bu durum kronik iltihap olarak isimlendirilir ve uyarı ortadan kaldırılıncaya kadar devam eder (101).

Kronik iltihapta hücresel yanıtta immün mekanizmalar baskın rol oynar. Akut iltihapta polimorfonükleer lökositler anahtar hücre iken kronik iltihapta lenfoid hücreler ve makrofajlar baskın hücrelerdir (101).

Bu dönem özetle vazokonstriksiyon, vazodilatasyon, pıhtı oluşumu (hemostaz), fagositoz (lökositöz), yeniden damarlanma ve granülasyon dokusunun sentezini içerir (28).

İltihabi dönem devam ettiği sürece, hematoma organize olur, fagositler ve lizozomal mekanizma ile nekrotik dokular uzaklaştırılır. Fibroblastların bölgeye gelmesi ile onarım fazı başlar (77).

2.8.2.2. Onarım Fazı

İltihabi yanıt, onarım aşaması ile yakın ilişki gösterir. İltihap, etkeni ortadan kaldırmaya ve/veya dilüe etmeye çalışırken, zedelenen dokunun yeniden yapılanması ve iyileşmesi için bir dizi olayı yeniden başlatır. Onarım, iltihabın erken dönemlerinde başlar ve hasar oluşturan etkenin nötralize edilmesiyle birlikte genellikle tamamlanmış olur (160).

Oluşan kemik hasarını takiben 3. ve 5. günlerde yeni kan damarlarından, kolajen izotiplerinden ve hücrelerden (fibroblast, makrofaj) oluşan bir tamir dokusu (granülasyon) gelişir (5).

Bunu takiben hücrelerin farklılaşması, hücrelerin salgılarıyla ekstrasellüler matriksin olgunlaşması ile kallus oluşur. Kallus bileşenleri vasküler elementler, stromal ürünler, kırıkta ve hücrelerdir. Kırıkta ağsı kemik ile yer değiştirir. Ağsı kemik daha sonra kemik segmentlerini güçlendirmek üzere kemik yapıları gibi tabakalardan oluşan lameller kemiğe dönüşür (27).

Nekrotik dokular dolaşımdan yoksundur ve ortadan kaldırılmaları gerekir. Bu alanlarda osteoklast aktivitesinde artış izlenir. Oluşan rezorpsiyon alanlarını osteoblastlar sararak canlı kemik yaparlar. Sonuçta nekrotik bölgenin tümü canlı kemikle yer değiştirir (110).

2.8.2.3. Yeniden Şekillenme (Remodelling)

Kemik tamiri ve hemostazı için gerekli olan tüm dinamik olaylara verilen isimdir. Bu evre güçlü ama düzensiz sert kallusun, normal veya normale yakın güçteki daha düzenli lameller kemiğe dönüşümüdür (5).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Araştırmada:

- 240±20 gr ağırlığında, 13 haftalık, 48 adet Wistar- Albino cinsi erkek sıçan
- Epiphany ®*
- EndoRez ®**
- Kerr PCS ®***
- Teflon tüp ****
- Ketalar® Flakon (Ketamin HCL)*****
- Ameliyat seti
- Tur motoru ve piyasemen
- 1 mm çapında yuvarlak uçlu paslanmaz çelik frez
- Formaldehit (%10 tamponlanmış formalin solüsyonu)
- 3-0 ipek dikiş materyali*****

kullanıldı.

* Pentron Clinical Technologies, LLC, Wallingford, USA

** Ultradent Products, Inc., South Jordan, Utah, USA

*** Kerr Corporation, Romulus, Mich., USA

**** Venflon, BDIT AB, se- 25106, Helsingborn, Sweden

*****Pfizer, İstanbul, Türkiye

*****Doğsan, İstanbul, Türkiye

3.2. Yöntem

Bu araştırma İstanbul Üniversitesi'nin; Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda, Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi ve Onkolojik Sitoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Araştırmada İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nün, deney hayvanlarının araştırılmasında uyulması istenen etik kurallara ve ilkelere uygun olarak çalışıldı.

3.2.1. Kök Kanal Patlarının Hazırlanması

Deney grubunda bulunan kök kanalı dolgu maddeleri EndoRez ve Epiphany , üretici firmaları tarafından özel şırıngalarda kullanıma hazır şekilde piyasada bulunmaktaydı, böylelikle karışım oranları üretici firmaların önceden tespit ettiği biçimde kullanıldı. Kontrol grubunda bulunan Kerr PCS ise bir ölçek toza bir damla likit olacak şekilde üretici firmanın önerisi doğrultusunda karıştırıldı. Diğer kontrol grubunu oluşturan teflon tüpler ise boş olarak uygulandı. Karıştırma işlemleri otoklavda steril edilmiş cam üzerinde, steril spatüllerle yapıldı.

3.2.2. Kemik İçine Uygulanacak Olan İmplantların Hazırlanması

Deney grubunu oluşturan EndoRez ve Epiphany kök kanal patları ve kontrol grubunu oluşturan Kerr PCS kök kanal patı üretici firmaların önerileri doğrultusunda karıştırıldıktan hemen sonra içi boş, steril olarak üretilmiş olan, uzunluğu 32 mm ve çapı 1 mm olan teflon tüpler içine , içlerinde hiç hava kabarcığı kalmayacak şekilde, steril enjektörler yardımıyla dolduruldu. Daha sonra içlerinde test edilecek maddenin bulunduğu bu teflon tüp , otoklavda steril edilmiş bir cam üzerinde, steril bir bistüri kullanılarak uzunluğu 5 mm olacak şekilde kesildi. Negatif kontrol grubundaki tüpler ise boş bırakıldı. Tüplerin yan yüzeylerine steril bir bistüri kullanılarak retantif çentikler açılıp implantasyona hazır hale getirildi. Herbir denek için kök kanal patları taze olarak karıştırılıp, implantlar hazırlandı ve implantasyonlar yapıldı .

3.2.3. Deneysel Hayvan Modelinin Hazırlanması

Çalışmada 48 adet 240 (± 20) gram ağırlığında 13 haftalık, erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Denekler deney süresi boyunca $21\pm 1^\circ\text{C}$ sıcaklıkta, bağıl nem oranı %40-60, ışık periyodu 12 saat aydınlık 12 saat karanlık standardını sağlayacak şekilde otomatize edilmiş olan ortamda, metal kafesler içerisinde tutuldu. Denekler İstanbul Yem Sanayi tarafından hazırlanan %21 oranında protein içeren yem ve su ile beslendi.

İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Deney Hayvanları Etik Kurulu'nca da onaylanan yöntemde gereksiz deney hayvanı kullanımını önlemek amacıyla sıçanların her iki tibialarına implantasyon yapıldı. Deney hayvanları, iki deney grubu ve iki kontrol grubu (pozitif kontrol- negatif kontrol) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Her grup 10. gün ve 9. hafta (63.gün) olan sakrifikasyon zamanına göre ikişer alt grup içermektedir. Bu gruplar:

1. Grup (deney grubu); her iki tibialarına kemik defekti açılarak, Epiphany uygulanan grup:

- Onuncu günde sakrifiye edilenler (n=6)
- Dokuzuncu haftada sakrifiye edilenler (n=6)

2. Grup (deney grubu); her iki tibialarına kemik defekti açılarak, EndoRez uygulanan grup:

- Onuncu günde sakrifiye edilenler (n=6)
- Dokuzuncu haftada sakrifiye edilenler (n=5)*

3. Grup (pozitif kontrol grubu); her iki tibialarına kemik defekti açılarak, Kerr PCS uygulanan grup:

- Onuncu günde sakrifiye edilenler (n=6)
- Dokuzuncu haftada sakrifiye edilenler (n=5)*

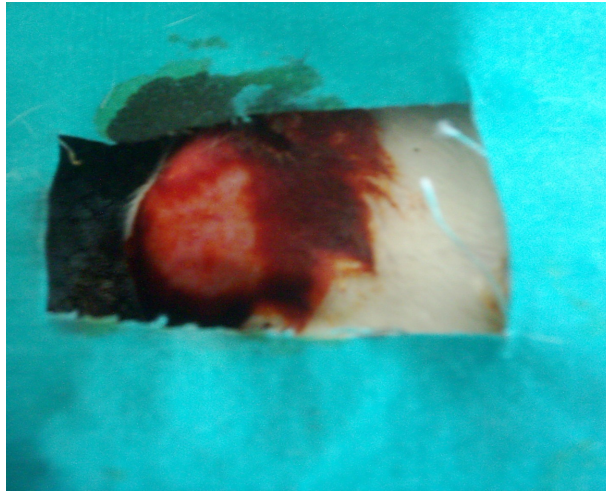
* Gruba ait bir adet deney hayvanı deney süresi tamamlanmadan ölmüştür.

4. Grup (negatif kontrol grubu); her iki tibialarına kemik defekti açılarak, boş teflon tüp uygulanan grup:

- Onuncu günde sakrifiye edilenler (n=6)
- Dokuzuncu haftada sakrifiye edilenler (n=5)

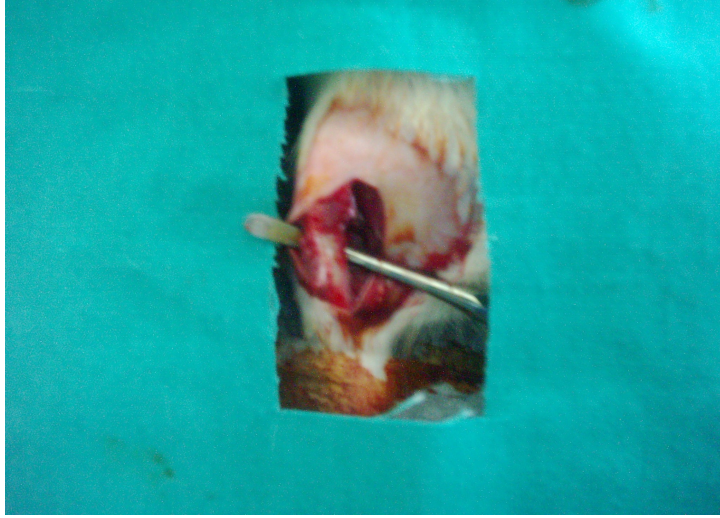
3.2.3.1. Cerrahi İşlemler

Her bir deney hayvanına “ ketamin hidroklorür” olan Ketalar® kullanılarak (her 100 gr ağırlık için 0,1 ml) periton içine enjeksiyon ile genel anestezi uygulandı. Standart postüre getirilen sıçanların her iki bacaklarının medial yüzeylerindeki tüyler tıraşlandı. Ortaya çıkan doku yüzeyi % 5’lik iyot çözeltisi ile silindi (Şekil 3-1). Deney hayvanları steril örtü üzerine bacaklarından ve kollarından flaster kullanılarak sabitlendi.



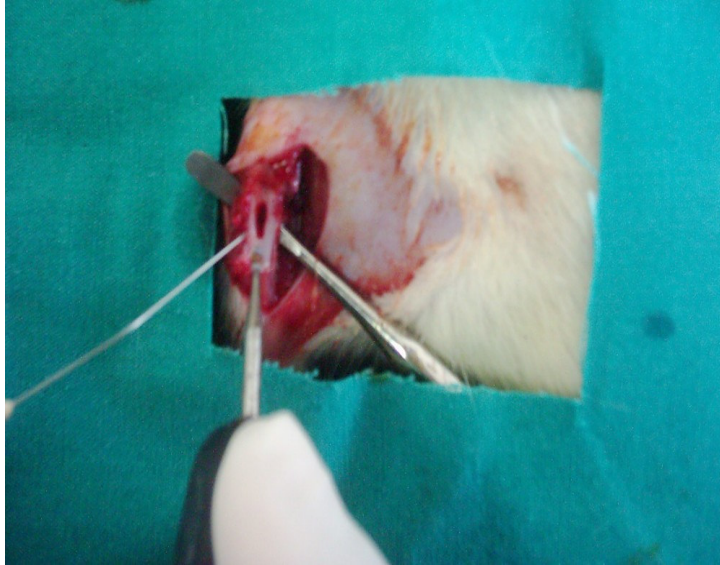
Şekil 3-1: Deneklerde cerrahi için hazırlanmış alan

Sağ ve sol bacaklar fleksiyon pozisyonuna getirilerek tibiaların medial yüzeylerine ulaşmak amacıyla yaklaşık 2 cm uzunluğunda longitudinal cilt insizyonu yapıldı. Künt diseksiyonla tibiaların medial yüzeyine ulaşıldı (Şekil 3-2).

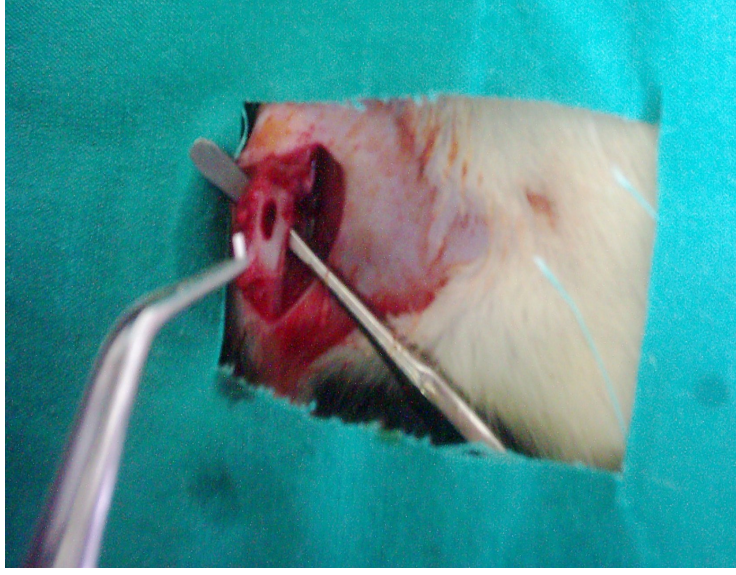


Şekil 3-2: Tibianın medial yüzeyinin açığa çıkarılması

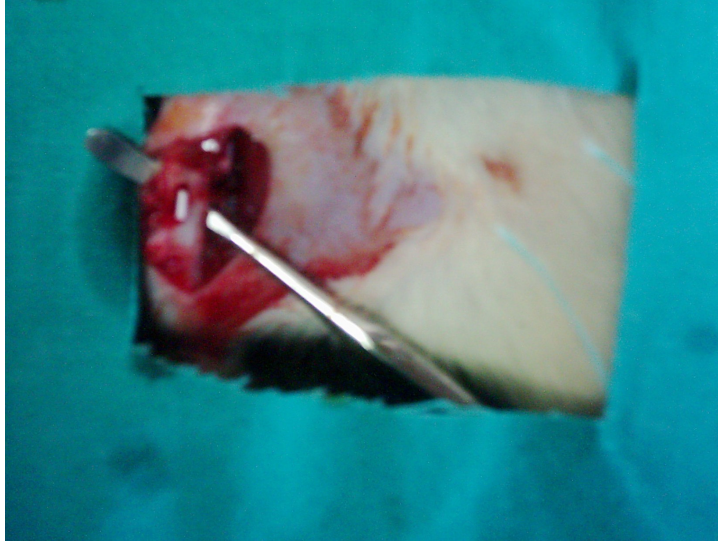
Tur motoru piyasemenine takılı 1 mm çapındaki cerrahi silindirik frez ile çalışıldı ve bu sırada serum fizyolojik ile irrigasyon yapıldı. Yaklaşık 6 mm uzunluğunda ve 2 mm genişliğinde, korteksten medullaya ulaşan oluklar açıldı (Şekil 3-3). Hazırlanan her kavite içine teflon taşıyıcı ve içindeki deney ve kontrol materyali yerleştirildi (Şekil 3-4, Şekil 3-5) .



Şekil 3-3: Serum irrigasyonu eşliğinde kemik kavitesinin hazırlanması



Şekil 3-4: İmplantasyon bölgesine taşıyıcı içindeki maddenin yerleştirilmesi



Şekil 3-5: İmplantasyon bölgesine maddenin taşıyıcı ile yerleştirilmiş şekli



Şekil 3-6: İmplantasyon bölgesinin kapatılması

Negatif kontrol grubunda ise boş teflon tüpler kavitelere yerleştirildi. Yerleştirilirken taşıyıcının tam kavite içine oturmasına, içindeki deney ve kontrol grubu materyalinin çevre dokulara bulaşmamasına dikkat edildi. İmplantasyon tamamlandıktan sonra, kas tabakası ve bunu takiben cilt tabakası rezorbe olabilen dikiş materyali ile dikildi (Şekil 3-6). Bu bölge daha sonra %5'lik iyot ile silindi. Denekler kontrol edilip yara bakımı yapıldıktan sonra kafeslere yerleştirildi.

3.2.3.2. Sakrifikasyon

Cerrahi işlemleri izleyen onuncu gün ve dokuzuncu hafta (63.gün) sonunda hayvan çalışma modelleri altışarlı gruplar halinde yüksek dozda dietil eter anestezisinin irreversible dönemdeki letal etkisi ile sakrifiye edildi. Bu işlem için, tabanına eter sülfirik emdirilmiş pamukların yerleştirildiği kapalı kavanozlar kullanıldı. Dokuz haftalık EndoRez çalışma grubu, Kerr PCS pozitif kontrol grubu ve boş teflon tüplerin yerleştirildiği negatif kontrol gruplarında birer adet deney hayvanı deney periyodu sonuna kadar yaşatılamadığından gruplardan çıkarıldı. 10. gün ve 9. haftada deney hayvanları sakrifiye edildikten sonra, implant içeren tibialar dezartiküle edildi ve üzerlerindeki doku temizlenip, histomorfolojik incelemeler için hazırlık işlemlerine geçildi.

3.2.4. Histopatolojik İşlemler

Histopatolojik inceleme işlemleri İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi ve Onkolojik Sitoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Elde edilen örnekler %10'luk tamponlanmış formalin solüsyonuna koyuldu ve bir hafta süreyle fiske edildi. Ardından dekalsifikasyon için asit çözeltilisine alındı. Asit çözeltilisi %20'lik sodyum sitrat solüsyonu ve %50'lik formik asit solüsyonunun %50 oranında karıştırılması ile hazırlandı. İki gün ara ile asit solüsyonu yenilendi. Kemikteki dekalsifikasyon tamamlandığında defekt bölgesinden uzunlamasına geçen kesitlerle tibiaların diseksiyonu yapıldı. Rutin doku takibinden geçirilen tibialar parafin bloklara gömüldü. Bu bloklardan 5-7 mikron kalınlığında kesitler alınarak lam üzerine yerleştirildi ve 70°C sıcaklıktaki etüvde deparafinize edildi. Kesitlerin tümü Hematoksilen-Eosin ile boyandı. Tüm preparatlar ışık mikroskobunda incelendi. İmplantasyon alanının tümü küçük, orta ve büyük büyütme ile tarandı. Öznel değerlendirmeden kaçınmak için preparatların hangi gruba ait oldukları gözardı edilerek değerlendirme yapıldı.

3.2.5. Değerlendirme

3.2.5.1. Histopatolojik Değerlendirme

Değerlendirmelerinin tümü kantitatif yapıldı.

Deney ve pozitif kontrol grubunda kök kanal dolgu maddesi olarak kullanılan materyallerin, negatif kontrol grubunda ise teflon maddesinin yerleştirildiği kemik dokusunda oluşturdukları etkiyi ve dokunun buna yanıtını değerlendirmek için 10. gün ve 9. haftaya ait örneklerde iltihap, nekroz, fibrozis, yeni kemik yapımı ve yabancı doku reaksiyonu incelendi.

3.2.5.2. Histomorfolojik Parametrelerin Derecelendirilmesi

İltihap, nekroz, fibrozis, yeni kemik yapımı ve yabancı doku reaksiyonu parametrelerinin her preparatta kapladığı alan yüzde üzerinden değerlendirildi. Tronstad ve ark.'nın (145) uyguladığı derecelendirme sistemi geliştirilerek 5 derece tanımlandı.

İncelenen defekt bölgesinde parametrelerin bulunmaması **0**, %1-%30 arası **1**, %31-%60 arası **2**, %61-%90 arası **3** ve %91-%100 arası **4** olarak kabul edildi.(Tablo 3-1)

Tablo 3-1: Yüzde üzerinden değerlendirilen parametrelerin derecelendirilmesi

DERECE	İLTİHAP (Alan %)	NEKROZ (Alan %)	FİBROZİS (Alan %)	YENİ KEMİK YAPIMI (Alan %)	YABANCI CİSİM REAKSİYONU (Alan %)
0	YOK	YOK	YOK	YOK	YOK
1	%1-30	%1-30	%1-30	%1-30	%1-30
2	%31-60	%31-60	%31-60	%31-60	%31-60
3	%61-90	%61-90	%61-90	%61-90	%61-90
4	Geniş Alanda Abse	Tüm Yüzey Nekroz	Kıkırdak, Psödoartroz	Olgun Lameller Kemik	%91-100

3.2.5.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı.

Nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ olacak şekilde değerlendirildi.

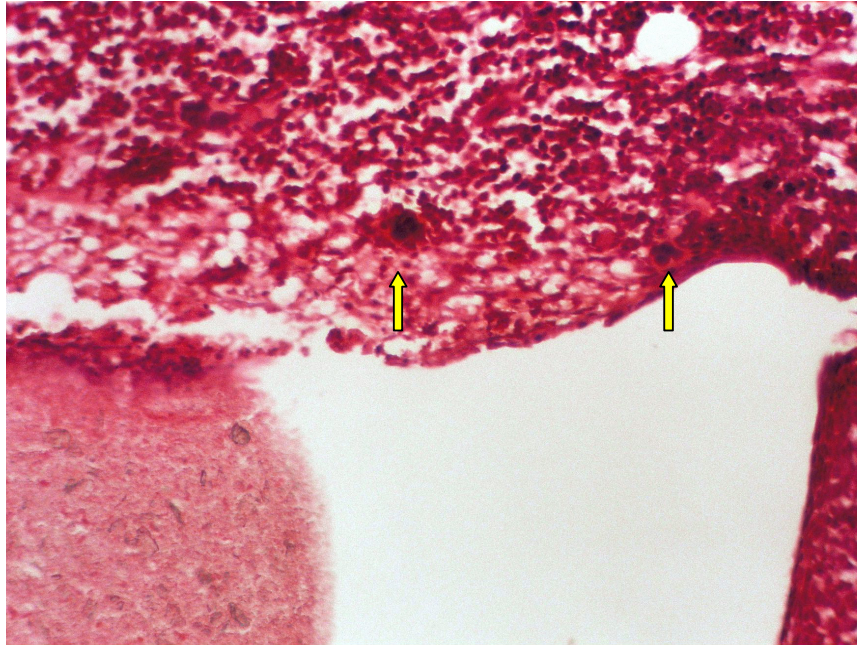
4. BULGULAR

4.1. Histopatolojik Bulgular

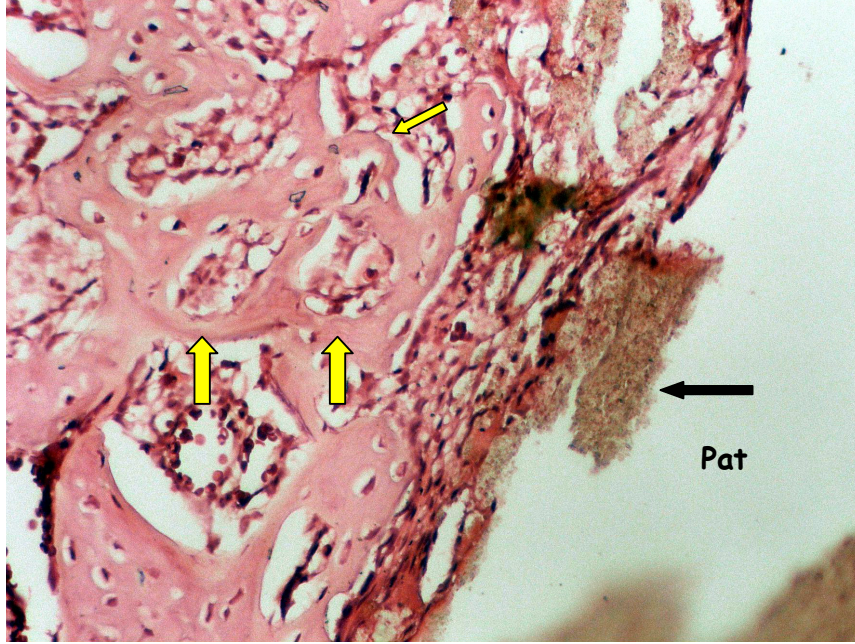
4.1.1. Epiphany Grubu Sonuçları

4.1.1.1. Epiphany Grubu 10. Gün Sonuçları

İncelenen kesitlerde implantasyon alanlarının hiçbirinde nekroz saptanmadı. Tüm implantasyon alanlarında 1. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu ve fibrozis görüldü. İki implantasyon alanında 1. derece yeni kemik yapımı, iki tanesinde ise 2. derece yeni kemik yapımı saptandı (Şekil 4-2). Diğer sekiz implantasyon alanında yeni kemik yapımı görülmeydi. Bir implantasyon alanı dışında diğer tüm alanlarda 1. derece yabancı cisim reaksiyonu saptandı (Şekil 4-1).



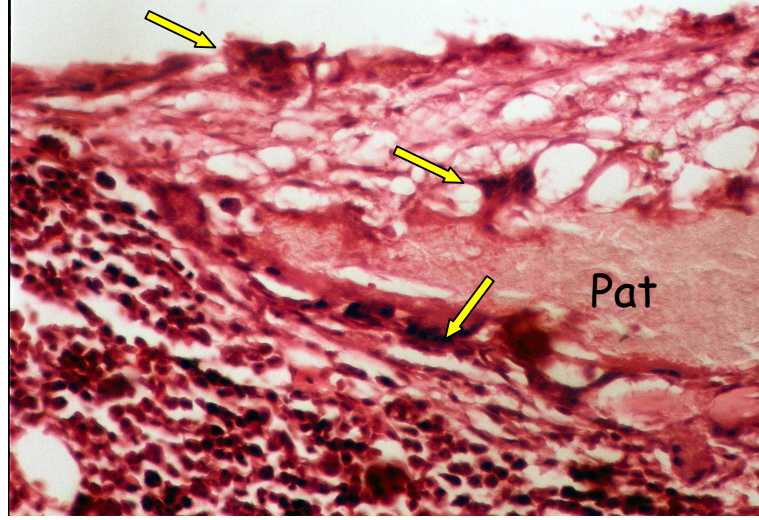
Şekil 4-1: Epiphany grubu 10. gün (H&E × 250): Tüpün açık ucu çevresinde iltihap hücreleri infiltrasyonu içeren gevşek yapıda bağ dokusu içinde, yabancı cisim dev hücreleri(sarı ok)



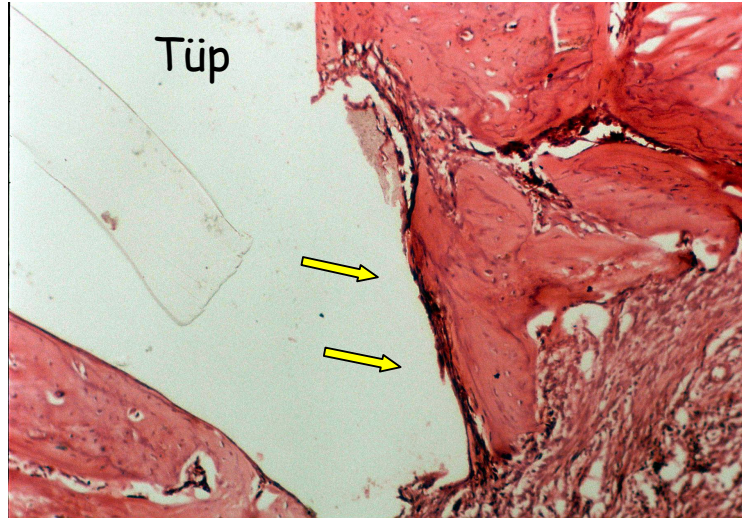
Şekil 4-2: Epiphany grubu 10. gün (H&E × 250): Bağ dokusu içinde, yeni kemik trabekülleri (sarı ok)

4.1.1.2. Epiphany Grubu 9. Hafta Sonuçları

İncelenen kesitlerde, implantasyon alanlarının yalnızca birinde 1. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu vardı, diğerlerinde iltihap görülmedi. Hiçbir implantasyon alanında nekroz görülmedi. İki alanda fibrozis yoktu, dokuz alanda 1. derece, bir alanda ise 2. derece fibrozis saptandı. Yeni kemik yapımı iki alanda 1. derece, altı alanda 2. derece, dört alanda ise 3. derecede olarak izlendi (Şekil 4-4). İmplantasyon alanlarının tümünde 1.derece yabancı cisim reaksiyonu vardı (Şekil 4-3).



Şekil 4-3: Epiphany grubu 9. hafta (H&E $\times 400$): Pat çevresinde iltihabi hücre infiltrasyonu içeren bağ dokusu ve yabancı cisim dev hücreleri (sarı ok)

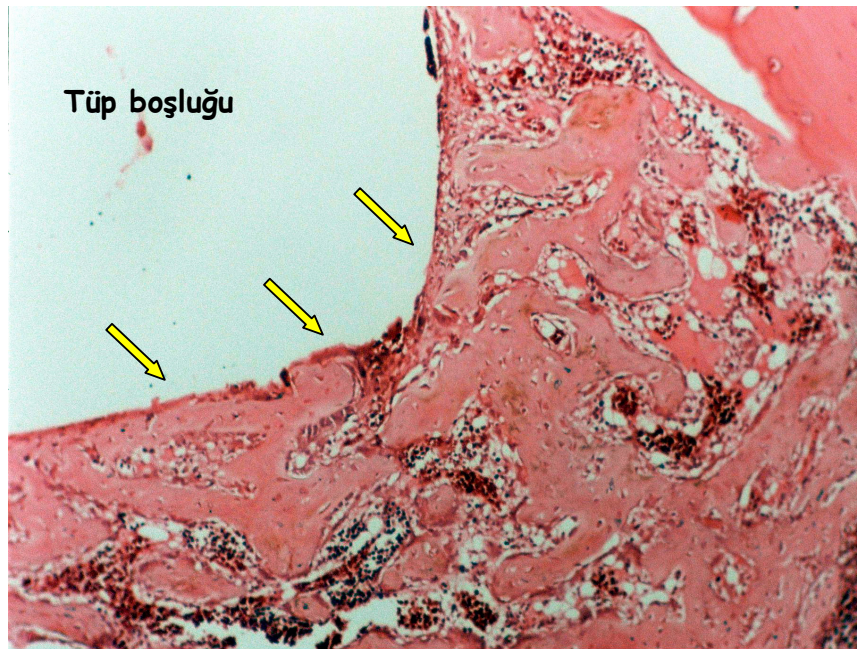


Şekil 4-4: Epiphany grubu 9. hafta (H&E $\times 100$): Tüp çevresinde düzensiz yeni kemik trabekülleri (sarı ok)

4.1.2. EndoRez Grubu Sonuçları

4.1.2.1. EndoRez Grubu 10. Gün Sonuçları

İncelenen kesitlerde, implantasyon alanlarından birinde mikroabse izlendi. Diğer tüm alanlarda 1.derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu saptandı. Yedi alanda 1.derece nekroz görüldü, beş alanda ise nekroz yoktu. Tüm alanlarda 1.derece fibrozis izlendi. İki implantasyon alanında yeni kemik yapımı yoktu, altı alanda 1.derece, dört alanda ise 2.derece yeni kemik yapımı izlendi. Hiçbir implantasyon alanında yabancı cisim reaksiyonu görülmedi (Şekil 4-5).



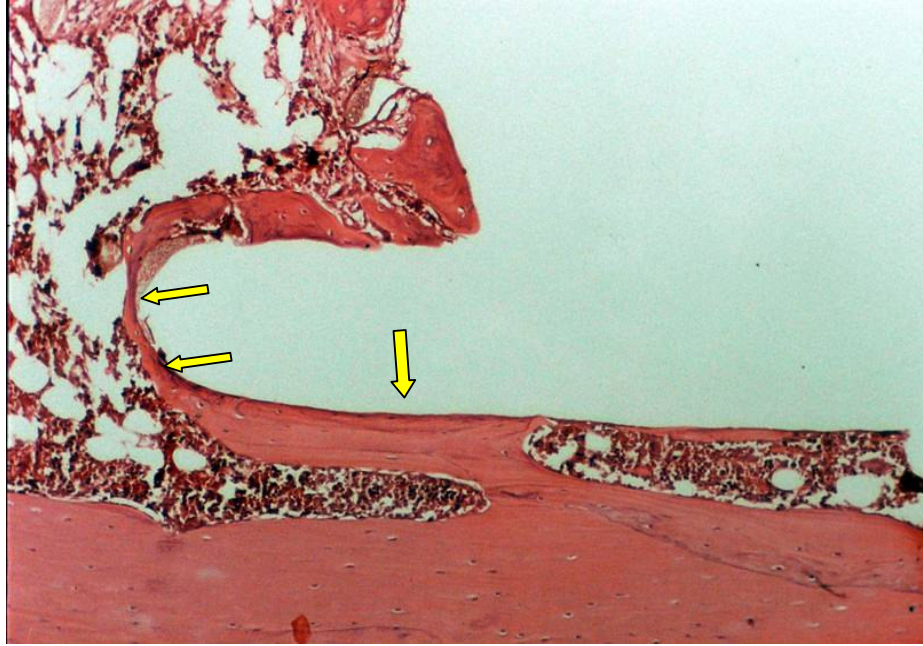
Şekil 4-5: Endorez grubu 10. gün (H&E ×100): Tüp çevresinde yoğun yeni kemik trabekülleri (sarı ok)

4.1.2.2. EndoRez Grubu 9. Hafta Sonuçları

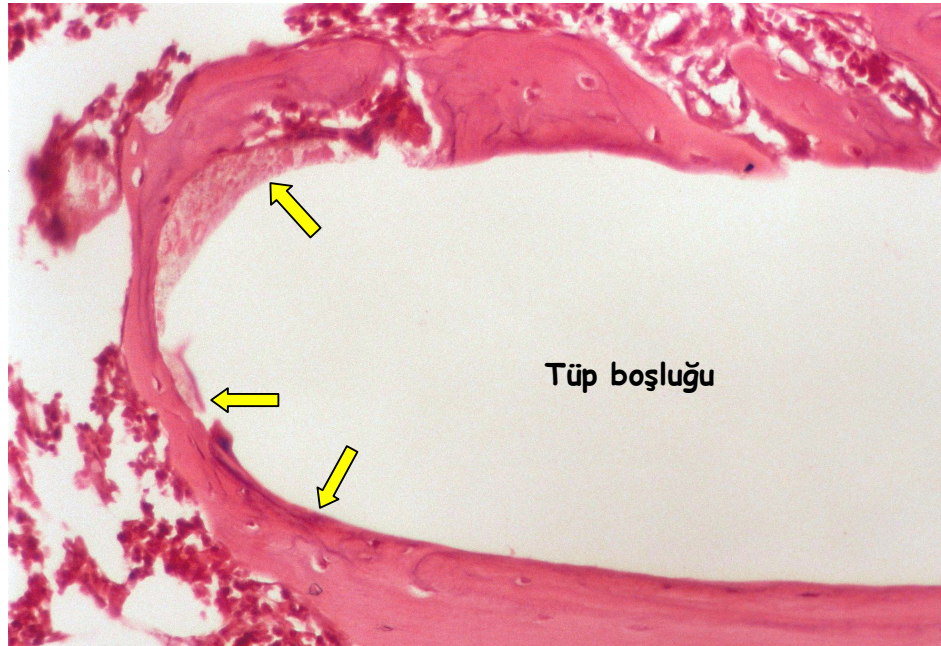
İncelenen kesitlerde, implantasyon alanlarından birinde 2. derece, bir diğerinde ise 3. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu saptandı, kalan sekiz alanda kronik iltihap görülmedi. Bir alanda 1. derece nekroz izlenirken diğerlerinde nekroz yoktu. Dört alanda fibrozis oluşmamıştı, üçünde 1. derece ve kalan üçünde de 2. derece fibrozis saptandı. Sekiz implantasyon alanında 3. derece yeni kemik yapımı izlendi. İki implantasyon alanının olgun lameller kemikle kaplı olduğu görülmüştür (Şekil 4-6, Şekil 4-7, Şekil 4-8). Yalnızca bir alanda 1. derece yabancı cisim reaksiyonu görüldü.



Şekil 4-6: Endorez 9. hafta (H&E ×100): Patı tümüyle çevreleyen ince lameller yapıda kemik dokusu (sarı ok)



Şekil 4-7:Endorez 9. hafta (H&E $\times 100$): Tüpün açık ucunu ve çevresini saran lameller yapıda kemik dokusu (sarı ok)

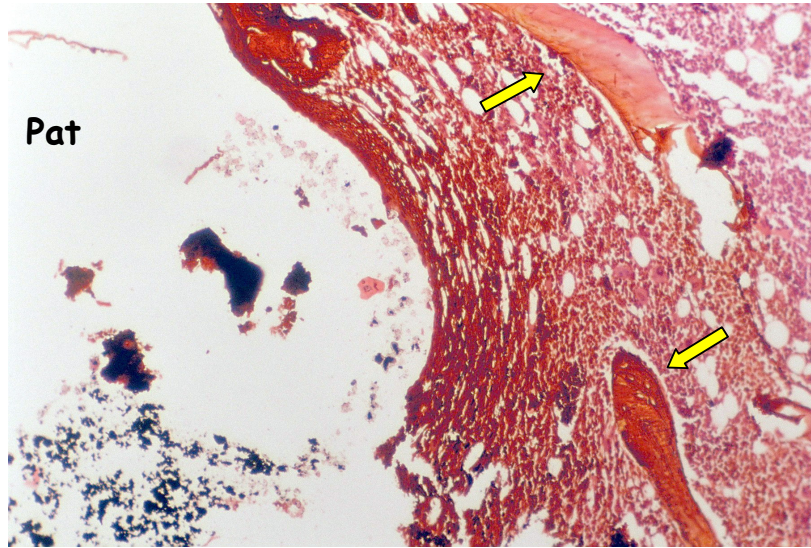


Şekil 4-8: Endorez 9. hafta (H&E $\times 250$): Tüpün açık ucunu ve çevresini saran lameller yapıda kemik dokusu (sarı ok)

4.1.3. Kerr PCS Grubu Sonuçları

4.1.3.1. Kerr PCS Grubu 10. Gün Sonuçları

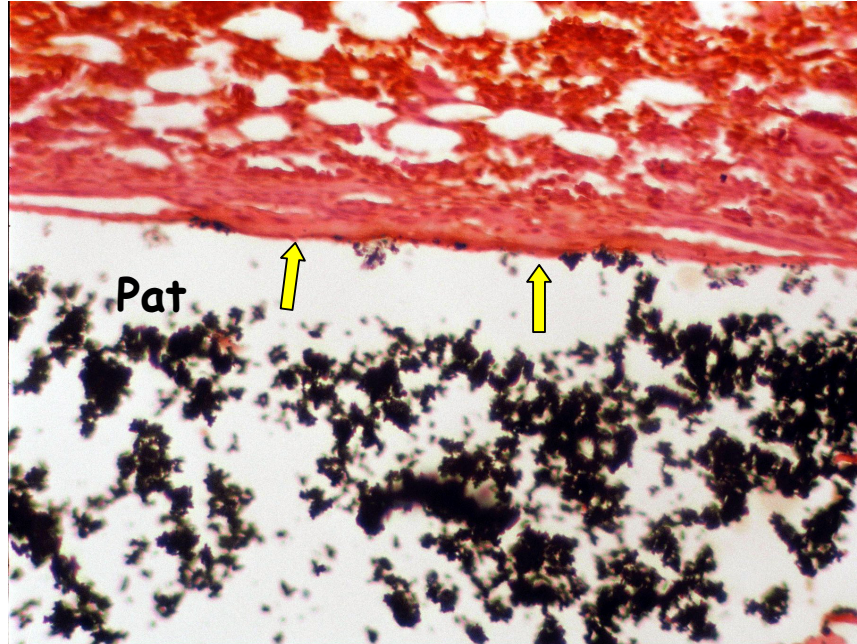
İncelenen kesitlerde implantasyon alanlarından birinde 2. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu, onbir alanda ise 1. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu görüldü. İmplantasyon alanlarının hiçbirinde nekroz yoktu. Tüm alanlarda 1. derece fibrozis ve yeni kemik yapımı saptandı (Şekil 4-9). Hepsinde 1. derece yabancı cisim reaksiyonu izlendi.



Şekil 4-9: Kerr PCS grubu 10. gün (H&E $\times 100$): Pat çevresinde gevşek yapıda iltihabi hücre infiltrasyonu içeren bağ dokusu içinde yeni kemik trabekülleri (sarı ok)

4.1.3.2. Kerr PCS Grubu 9. Hafta Sonuçları

İncelenen kesitlerde, implantasyon alanlarının ikisinde iltihap izlenmezken sekizinde 1. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu saptandı. Sekiz alanda nekroz yoktu, ikisinde 1. derece nekroz görüldü. Tüm implantasyon alanlarında 2. derece fibrozis izlendi. İki alanda yeni kemik yapımı yoktu, sekiz alanda ise 1. derece yeni kemik yapımı görüldü (Şekil 4-10). İncelenen implantasyon alanlarından yalnızca ikisinde 1. derece yabancı cisim reaksiyonu oluşmuştu.

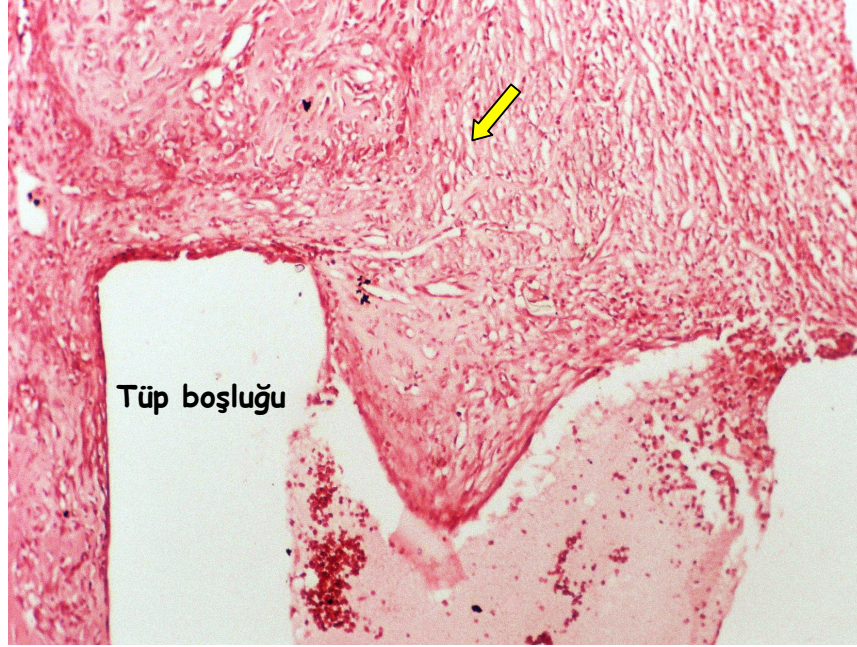


Şekil 4-10: Kerr PCS grubu 9. hafta (H&E×250): Patın çevresinde patı sınırlar tarzda saran ince fibröz kapsül (sarı ok)

4.1.4. Boş Teflon Tüp Grubu Sonuçları

4.1.4.1. Boş Teflon Tüp Grubu 10. Gün Sonuçları

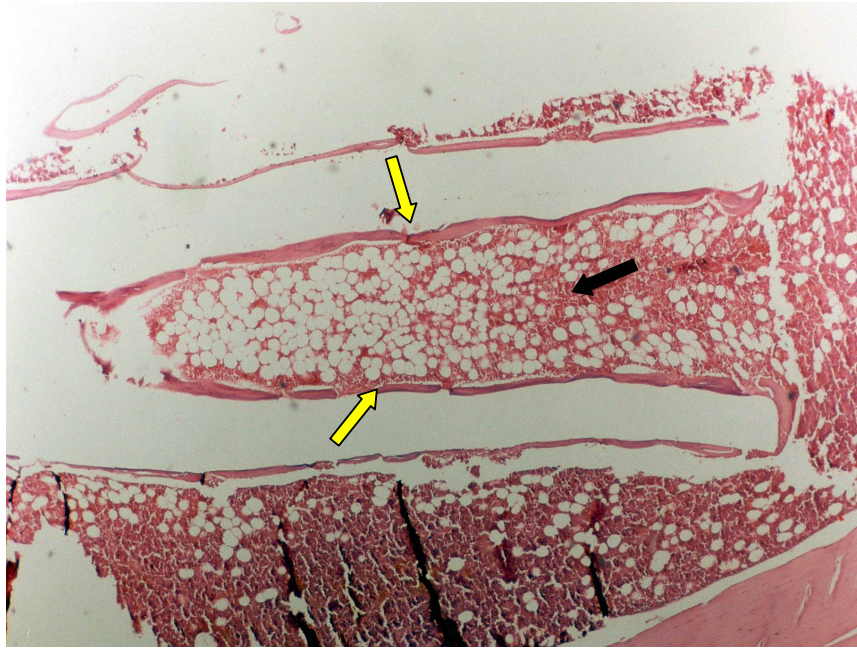
İncelenen kesitlerde, implantasyon alanlarının tümünde 1. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu saptandı. Fibrozis bir alanda 1. derece, diğer tüm alanlarda ise 2. derecede izlendi (Şekil 4-11). Yeni kemik yapımı implantasyon alanlarının tümünde 1. derece olarak gözlemlendi. Bu grupta incelenen implantasyon alanlarının hiçbirinde nekroz ve yabancı cisim reaksiyonu yoktu.



Şekil 4-11: Boş teflon tüp 10. gün (H&E $\times 100$): Tüp çevresinde fibrosit ve fibroblastlardan oluşan, hafif iltihapsal hücre infiltrasyonu içeren aktif bağ dokusu (sarı ok)

4.1.4.2. Boş Teflon Tüp Grubu 9. Hafta Sonuçları

İncelenen kesitlerde, implantasyon alanlarının sekizinde iltihap izlenmezken, iki alanda 1. derece mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu vardı. İmplantasyon alanlarının hiçbirinde nekroz yoktu. Dokuz alanda 1. derece fibrozis oluşmuştu, bir alanda ise 2. derece fibrozis görüldü. İmplantasyon alanlarının tümünde 1. derece yeni kemik yapımı saptandı (Şekil 4-12). Hiçbirinde yabancı cisim reaksiyonu izlenmedi.



Şekil 4-12: Boş teflon tüp 9. hafta (H&E $\times 40$): Tüp boşluğuna doğru gelişen ince kemik trabekülleri (sarı ok) ve kemik iliği (siyah ok)

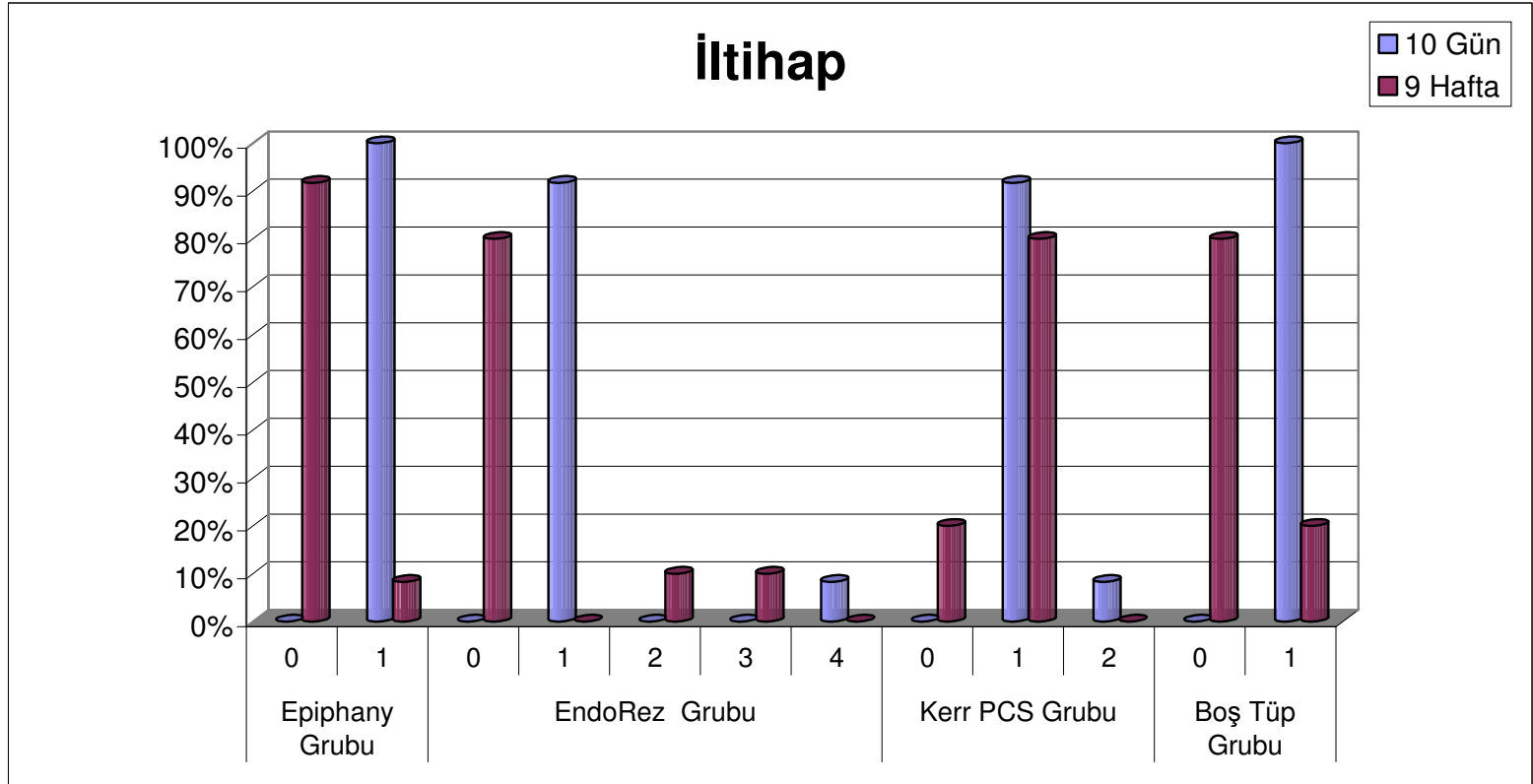
4.2. İstatistiksel Bulgular

Tablo 4-1: İltihap değerlerinin gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması

10 GÜN				9 HAFTA		
	Derece	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	İstatistiksel anlamlılık
Epiphany Grubu	(0)	0	0,0%	11	91,7%	$\chi^2:20,3$ p=0,0001
	(1)	12	100,0%	1	8,3%	
EndoRez Grubu	(0)	0	0,0%	8	80,0%	$\chi^2:22$ p=0,0001
	(1)	11	91,7%	0	0,0%	
	(2)	0	0,0%	1	10,0%	
	(3)	0	0,0%	1	10,0%	
	(4)	1	8,3%	0	0,0%	
Kerr PCS Grubu	(0)	0	0,0%	2	20,0%	$\chi^2:3,31$ p=0,190
	(1)	11	91,7%	8	80,0%	
	(2)	1	8,3%	0	0,0%	
Boş Tüp Grubu	(0)	0	0,0%	8	80,0%	$\chi^2:15,08$ p=0,0001
	(1)	12	100,0%	2	20,0%	
İstatistiksel anlamlılık		$\chi^2:6,08$ p=0,414		$\chi^2:26,2$ p=0,0001		

Tablo 4-2: İltihap değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

İstatistiksel Anlamlılık Değerleri (p)		
	10 Gün	9 Hafta
Epiphany Grubu - EndoRez Grubu	0,307	0,345
Epiphany Grubu – Kerr PCS Grubu	0,307	0,0007
Epiphany Grubu - Boş Tüp Grubu	-	0,427
EndoRez Grubu – Kerr PCS Grubu	0,327	0,003
EndoRez Grubu - Boş Tüp Grubu	0,367	0,261
Kerr PCS Grubu - Boş Tüp Grubu	0,37	0,007



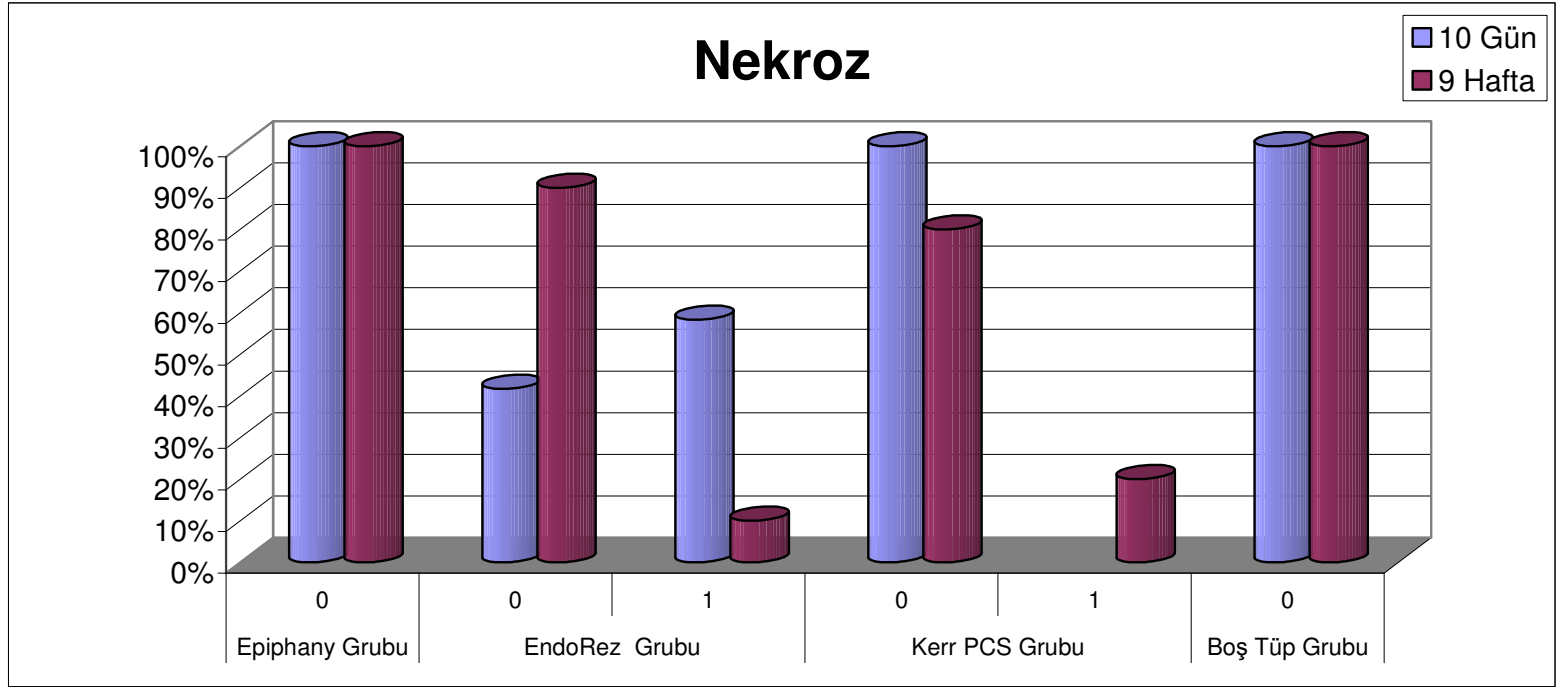
Şekil 4-13: İltihabın gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması
(Yatay eksen parametre derecesini göstermekte)

Tablo 4-3: Nekrozun gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması

10 GÜN				9 HAFTA		
	Derece	İmplantasyon bölge sayısı	değeri	İmplantasyon bölge sayısı	% değeri	İstatistiksel anlamlılık
Epiphany Grubu	(0)	12	100,0%	12	100,0%	
EndoRez Grubu	(0)	5	41,7%	9	90,0%	$\chi^2:5,5$ p=0,019
	(1)	7	58,3%	1	10,0%	
Kerr PCS Grubu	(0)	12	100,0%	8	80,0%	$\chi^2:2,64$ p=0,104
	(1)	-	-	2	20,0%	
Boş Tüp Grubu	(0)	12	100,0%	10	100,0%	
İstatistiksel anlamlılık		$\chi^2:24,58$ p=0,0001		$\chi^2:4,30$ p=0,230		

Tablo 4-4: Nekroz değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

İstatistiksel Anlamlılık		
Değerleri (p)		
	10 Gün	9 Hafta
Epiphany Grubu -EndoRez Grubu	0,0017	0,262
Epiphany Grubu - Kerr PCS Grubu	-	0,104
Epiphany Grubu - Boş Tüp Grubu	-	-
EndoRez Grubu – Kerr PCS Grubu	0,0017	0,501
EndoRez Grubu - Boş Tüp Grubu	0,0017	0,304
Kerr PCS Grubu - Boş Tüp Grubu	-	0,136



Şekil 4-14: Nekrozun gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması
(Yatay eksen parametre derecesini göstermekte)

Tablo 4-5: Fibrozisin gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması

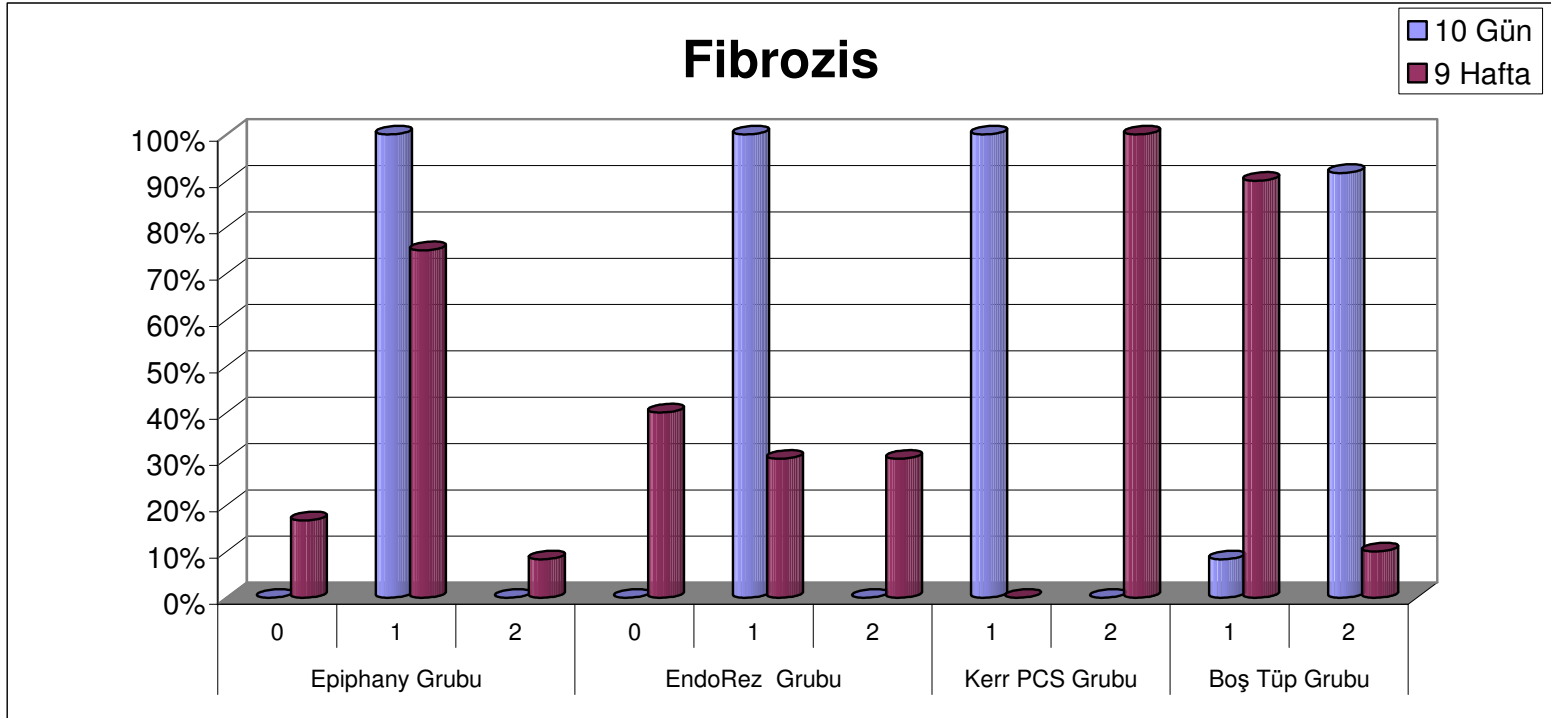
10 GÜN

9 HAFTA

	Derece	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	İstatistiksel anlamlılık
Epiphany Grubu	(0)	0	0,0%	2	16,7%	$\chi^2:3,42$ p=0,180
	(1)	12	100,0%	9	75,0%	
	(2)	0	0,0%	1	8,3%	
EndoRez Grubu	(0)	0	0,0%	4	40,0%	$\chi^2:12,32$ p=0,002
	(1)	12	100,0%	3	30,0%	
	(2)	0	0,0%	3	30,0%	
Kerr PCS Grubu	(1)	12	100,0%	0	0,0%	$\chi^2:22$ p=0,0001
	(2)	0	0,0%	10	100,0%	
Boş Tüp Grubu	(1)	1	8,3%	9	90,0%	$\chi^2:14,67$ p=0,0001
	(2)	11	91,7%	1	10,0%	
İstatistiksel anlamlılık		$\chi^2:42,81$ p=0,0001		$\chi^2:34,06$ p=0,0001		

Tablo 4-6: Fibrozis değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

	İstatistiksel Anlamlılık Değerleri (p)	
	10 Gün	9 Hafta
Epiphany Grubu - EndoRez Grubu	-	0,104
Epiphany Grubu - Kerr PCS Grubu	-	0,0001
Epiphany Grubu - Boş Tüp Grubu	0,0001	0,399
EndoRez Grubu - Kerr PCS Grubu	-	0,0046
EndoRez Grubu - Boş Tüp Grubu	0,0001	0,018
Kerr PCS Grubu - Boş Tüp Grubu	0,0001	0,0001



Şekil 4-15: Fibrozisin gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması
(Yatay eksen parametre derecesini göstermekte)

Tablo 4-7: Yeni kemik yapımının gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması

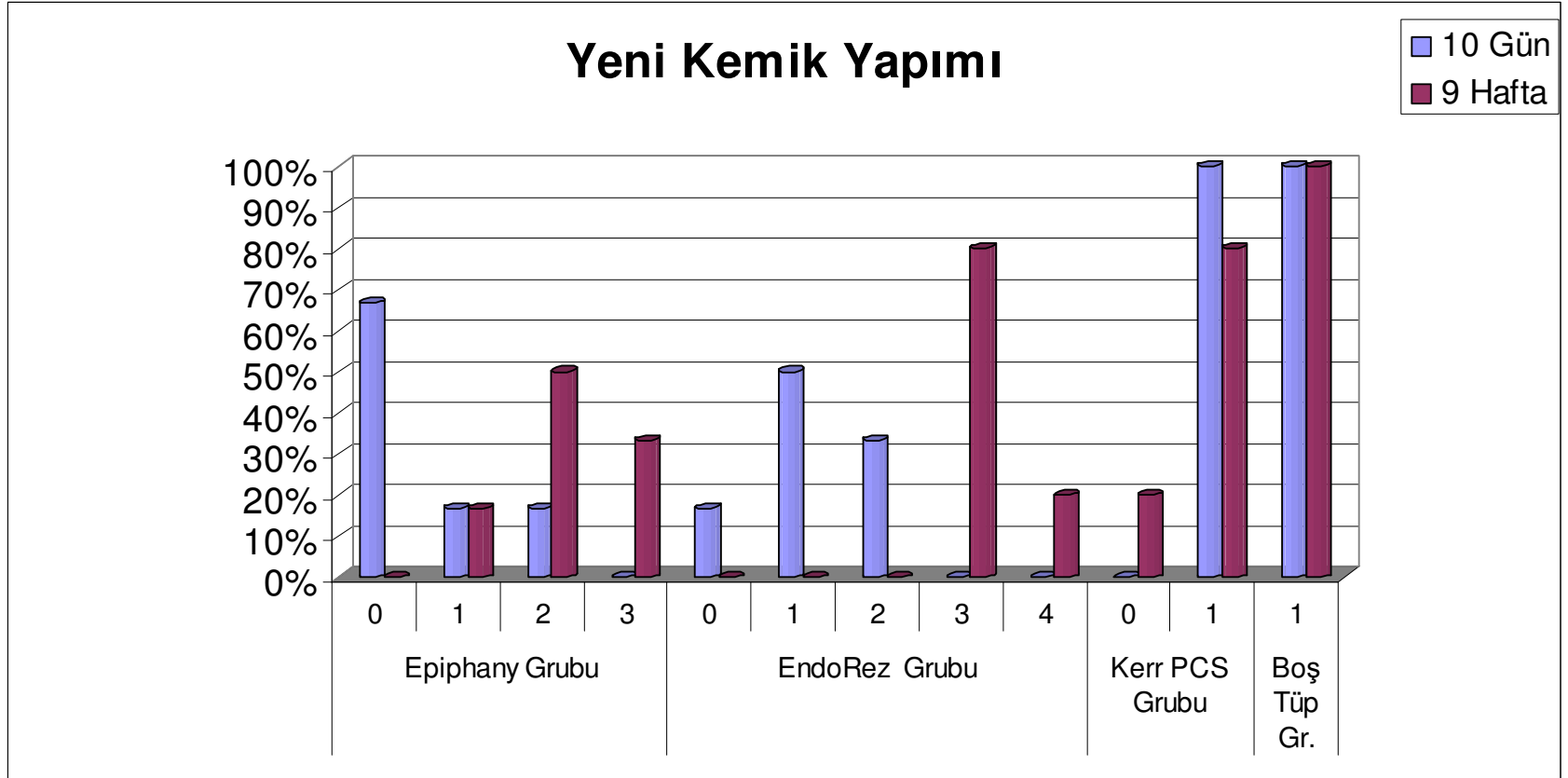
10 GÜN

9 HAFTA

	Derece	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	İstatistiksel anlamlılık
Epiphany Grubu	(0)	8	66,7%	-	0,0%	$\chi^2:14$ $p=0,003$
	(1)	2	16,7%	2	16,7%	
	(2)	2	16,7%	6	50,0%	
	(3)	-	0,0%	4	33,3%	
EndoRez Grubu	(0)	2	16,7%	-	0,0%	$\chi^2:22$ $p=0,0001$
	(1)	6	50,0%	-	0,0%	
	(2)	4	33,3%	-	0,0%	
	(3)	-	0,0%	8	80,0%	
	(4)	-	0,0%	2	20,0%	
Kerr PCS Grubu	(0)	-	0,0%	2	20,0%	$\chi^2:2,64$ $p=0,104$
	(1)	12	100,0%	8	80,0%	
Boş Tüp Grubu	(1)	12	100,0%	10	100,0%	
İstatistiksel anlamlılık		$\chi^2:33,53$ $p=0,0001$		$\chi^2:58$ $p=0,0001$		

Tablo 4-8: Yeni kemik yapımı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

	İstatistiksel Anlamlılık	
	Değerleri (p)	
	10 Gün	9 Hafta
Epiphany Grubu - EndoRez Grubu	0,043	0,01
Epiphany Grubu - Kerr PCS Grubu	0,0002	0,014
Epiphany Grubu - Boş Tüp Grubu	0,0002	0,032
EndoRez Grubu - Kerr PCS Grubu	0,018	0,002
EndoRez Grubu - Boş Tüp Grubu	0,018	0,0001
Kerr PCS Grubu - Boş Tüp Grubu	-	0,136



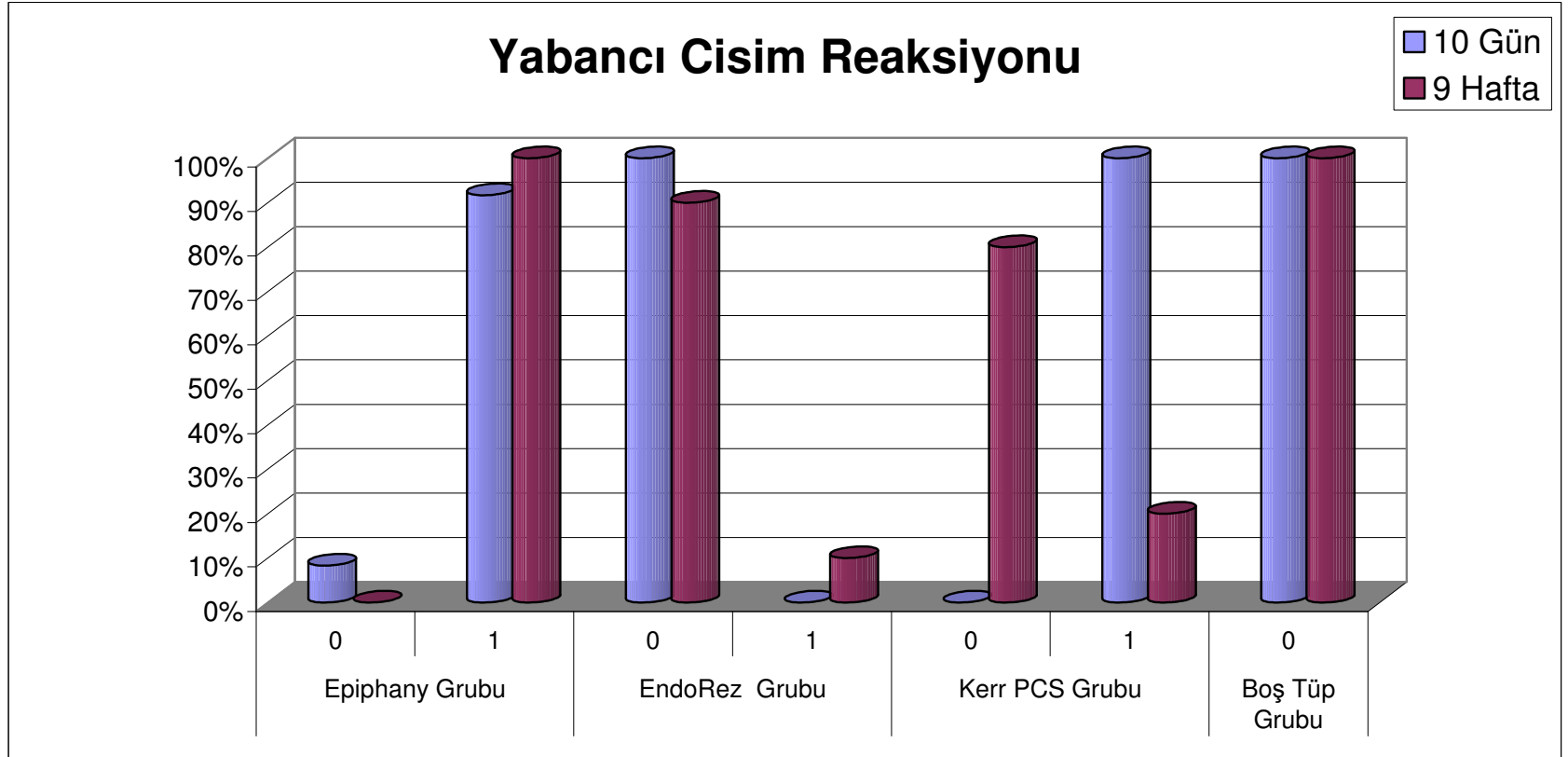
Şekil 4-16: Yeni kemik yapımının gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması

Tablo 4-9: Yabancı cisim reaksiyonunun gruplara ve günlere göre istatistiksel karşılaştırılması

10 GÜN				9 HAFTA		
	Derece	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	Implantasyon bölge sayısı	%değeri	İstatistiksel anlamlılık
Epiphany Grubu	(0)	1	8,3%	0	0,0%	$\chi^2:14$
	(1)	11	91,7%	12	100,0%	p=0,304
EndoRez Grubu	(0)	12	100,0%	9	90,0%	$\chi^2:1,25$
	(1)	0	0,0%	1	10,0%	p=0,262
Kerr PCS Grubu	(0)	0	0,0%	8	80,0%	$\chi^2:15,08$
	(1)	12	100,0%	2	20,0%	p=0,0001
Boş Tüp Grubu	(0)	12	100,0%	10	100,0%	
İstatistiksel anlamlılık		$\chi^2:44,32$ p=0,0001		$\chi^2:31,11$ p=0,0001		

Tablo 4-10: Yabancı cisim reaksiyonu değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasıyla elde edilen istatistiksel anlamlılık değerleri

	İstatistiksel Anlamlılık Değerleri (p)	
	10 Gün	9 Hafta
Epiphany Grubu - EndoRez Grubu	0,0001	0,0001
Epiphany Grubu - Kerr PCS Grubu	0,999	0,0001
Epiphany Grubu - Boş Tüp Grubu	0,0001	0,0001
EndoRez Grubu - Kerr PCS Grubu	0,0001	0,999
EndoRez Grubu - Boş Tüp Grubu	-	0,999
Kerr PCS Grubu - Boş Tüp Grubu	-	0,473



Şekil 4-17: Yabancı cisim reaksiyonunun gruplara ve günlere göre dağılımının grafik olarak karşılaştırılması

4.3. İstatistiksel Bulguların Değerlendirilmesi

4.3.1. İltihap Parametresinin Değerlendirilmesi

Deney gruplarını oluşturan Epiphany grubu ve EndoRez gruplarında ve kontrol gruplarını oluşturan Kerr PCS grubu ile boş teflon tüp grubunda, mononükleer iltihap hücresi infiltrasyonu, her bir grup için 10. gün ve 9. hafta zaman periyotlarında incelendi.

İltihap parametresinin incelendiği Epiphany grubunda, Endorez grubunda ve boş teflon tüp grubunda 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Kerr PCS grubunda iltihap parametresi incelendiğinde, 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4-1).

İltihap parametresi açısından gruplar arası karşılaştırma yapıldı. 10. günde Epiphany grubu ile EndoRez grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Deney grupları ile Kerr PCS grubu ve boş teflon tüp grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4-2).

9. haftada Epiphany grubu ve EndoRez grubunun, kontrol grubu olan Kerr PCS grubu ile karşılaştırılmaları sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$, $p=0,003$). 9. haftada Epiphany grubu ile EndoRez grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Kerr PCS grubu ile boş teflon tüp grubu arasında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,007$). Epiphany grubu ile boş teflon tüp grubu arasında ve EndoRez grubu ile yine boş teflon tüp grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4-2).

4.3.2. Nekroz Parametresinin Değerlendirilmesi

Deney gruplarını oluşturan Epiphany ve EndoRez grupları ile kontrol gruplarını oluşturan Kerr PCS ile boş teflon tüp gruplarına ait, nekroz parametresi, her bir grup için 10. gün ve 9. hafta zaman periyotlarında incelendi.

Nekroz parametresi incelendiğinde, Epiphany grubu ve boş teflon tüp grubu için, 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında istatistiksel değerlendirme yapılamazken, EndoRez grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,019$). Kerr PCS grubunda, 10. gün ve 9. haftada elde edilen nekroz değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4-3).

Nekroz parametresi açısından gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Gruplar arasında, 10. günde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulunurken ($p<0,001$), 9. haftada yapılan karşılaştırmada fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4-3).

Gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, 10. günde EndoRez grubu ile Epiphany, EndoRez grubu ile Kerr PCS grubu ve boş teflon tüp grubu ile Kerr PCS grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p=0,0017$). Diğer gruplar arasında değerlerin benzerliğinden dolayı istatistiksel değerlendirme yapılamadı (Tablo 4-4).

9. haftada gruplar nekroz parametresi açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4-4).

4.3.3. Fibrozis Parametresinin Değerlendirilmesi

Deney gruplarını oluşturan Epiphany ve EndoRez grupları ile kontrol gruplarını oluşturan Kerr PCS ile boş teflon tüp gruplarına ait, fibrozis parametresi, herbir grup için 10. gün ve 9. hafta zaman periyotlarında incelendi.

Fibrozis parametresinin incelendiği Epiphany grubunda 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı değilken, EndoRez ($p=0,002$), Kerr PCS ve boş teflon tüp grupları için farkların istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4-5).

Fibrozis parametresi açısından gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Gruplar arasında, hem 10. günde hem de 9. haftada istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4-5).

Fibrozis parametresi açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, 10.günde boş tüp grubu ile Epiphany, EndoRez ve Kerr PCS grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). 10. günde Epiphany ve EndoRez gruplarının değerlerindeki benzerlikten ötürü istatistiksel değerlendirme yapılamadı (Tablo 4-6).

9. haftada Epiphany ile EndoRez grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Epiphany ile Kerr PCS grubu arasında, Endorez ile Kerr PCS grubu arasında, Kerr PCS ile boş teflon tüp grubu arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklara rastlandı ($p<0,001$). EndoRez ile boş teflon tüp grubu arasında da istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p=0,018$) (Tablo 4-6).

4.3.4. Yeni Kemik Yapımı Parametresinin Değerlendirilmesi

Deney gruplarını oluşturan Epiphany ve EndoRez ile kontrol gruplarını oluşturan Kerr PCS ile boş teflon tüp gruplarına ait, yeni kemik yapımı parametresi, her bir grup için 10. gün ve 9. hafta zaman periyotlarında incelendi.

Yeni kemik yapımı parametresinin incelendiği, Epiphany grubu ile EndoRez gruplarında 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklar elde edildi ($p=0,003$, $p<0,001$). Kerr PCS grubu için bu iki zaman periyodu sonuçları birbirleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Boş teflon tüp grubu içinse istatistiksel bir karşılaştırma yapılamadı (Tablo 4-7).

Yeni kemik yapımı parametresi açısından gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Gruplar arasında hem 10. günde hemde 9. haftada istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4-7).

Yeni kemik yapımı parametresi açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, 10. günde Epiphany ile EndoRez grubu arasında ($p=0,043$), Epiphany ile her iki kontrol grubu arasında ($p<0,001$) ve EndoRez ile her iki kontrol grubu arasında ($p=0,018$) istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu (Tablo 4-8).

9. haftada yeni kemik yapımı açısından Epiphany ile EndoRez grubu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,01$). Epiphany grubu ile Kerr PCS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0,014$). Epiphany grubu ile boş teflon tüp grubu karşılaştırıldığında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,032$). EndoRez grubu ile Kerr PCS grubu arasında ve boş teflon tüp grubu arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,002$, $p<0,001$). Kerr PCS grubu ile boş teflon tüp grubu arasında yeni kemik yapımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4-8).

4.3.5. Yabancı Cisim Reaksiyonu Parametresinin Değerlendirilmesi

Deney gruplarını oluşturan Epiphany ve EndoRez ile kontrol gruplarını oluşturan Kerr PCS ile boş teflon tüp gruplarına ait, yabancı cisim reaksiyonu parametresi, herbir grup için 10. gün ve 9. hafta zaman periyotlarında incelendi.

Yabancı cisim reaksiyonu parametresinin incelendiği, Epiphany grubu ile EndoRez gruplarında 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Kerr PCS grubuna ait değerler her iki zaman periyodu için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Boş teflon tüp grubu içinse istatistiksel değerlendirme yapılamadı (Tablo 4-10).

Yabancı cisim reaksiyonu parametresi açısından gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Gruplar arasında, hem 10. günde hemde 9. haftada istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4-10).

Yabancı cisim reaksiyonu parametresi açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda, 10. günde Epiphany ile EndoRez grubu arasında , Epiphany ile boş teflon tüp grubu arasında ve EndoRez ile Kerr PCS grubu arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu izlendi ($p<0,001$). Epiphany ile Kerr PCS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Boş teflon tüp grubu ile EndoRez ve Kerr PCS grupları arasında istatistiksel değerlendirme yapılamadı (Tablo 4-11).

9. haftada yabancı cisim reaksiyonu açısından Epiphany grubu ile EndoRez grubu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık izlendi ($p<0,001$). Epiphany grubu, Kerr PCS ve boş teflon tüp grupları ile karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). EndoRez ile Kerr PCS ve boş teflon tüp grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farka raslanmadı. Kerr PCS grubu ile boş teflon tüp grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4-7).

5. TARTIŞMA

Endodontide kök kanal tedavisinde kullanılan kök kanal patları, doğrudan veya dolaylı olarak canlı dokulara temas edebildiğinden, bu maddelere karşı oluşan doku yanıtı, endodontik tedavinin sonuçlarını etkiler. Kanal tedavisinin başarısı için kök kanal patlarının doku açısından biyouyumlu olması önem taşır (10, 66, 76, 125).

Bu araştırma, endodontik tedavi için kullanıma yeni sunulan ve haklarında yeterli sayıda ikincil test çalışması bulunmayan farklı kimyasal içerikli Epiphany ve EndoRez kök kanal patlarının biyolojik uyumluluklarının değerlendirilmesi için yapıldı. İncelenen kaynak verilerinde Epiphany için bir (130), EndoRez içinse iki adet kemik içi implantasyon çalışması olduğu görüldü (130, 166). Araştırma kök kanal tedavilerinde kullanılan Epiphany ve EndoRez'in, aseptik şartlarda sıçanların tibialarına "politetrafloroetilen" yapıdaki teflon taşıyıcılar içinde yerleştirilmesiyle gerçekleştirildi. Yan etkileri bilinen ve hakkında oldukça fazla çalışma yapılmış olan Kerr PCS pozitif kontrol grubunu, boş teflon taşıyıcı tüpler de negatif kontrol grubunu oluşturdu.

Diş hekimliğinde kullanılan maddelerin biyolojik uyumluluklarının araştırılmasında farklı test yöntemleri kullanılmaktadır. Bu maddeler hücre kültürleriyle in vitro (79, 86, 111, 116, 117, 132) olarak incelenebildikleri gibi, hayvanlarda implantasyon sonrası oluşturdukları doku reaksiyonu açısından da in vivo olarak değerlendirilebilmektedir (32, 48, 70, 92, 143, 152, 166).

Doku implantasyon testlerinde, hücre kültürü testlerinden farklı olarak dokuya implante edilen maddeye karşı gelişen yerel doku yanıtı ve bunu izleyen doku onarımı histomorfolojik olarak değerlendirilebilir (123, 132). İmplantasyon testlerinin genel toksisite testlerine bir üstünlüğü, iltihabi ve immünolojik doku yanıtlarının baştan sona izlenebilmesine olanak tanınmasıdır (138). Hücre kültürleri ise sadece hücrelerde oluşabilecek zararları belirleyebilmekte, doku onarımı konusunda bir fikir verememektedirler ([57, kaynak: 104 p.317], 103, 111).

Bu nedenle bu çalışmada maddelerin biyolojik uyumluluklarının in vivo deney metodu olan doku içine implantasyon testi ile değerlendirilmesi tercih edildi.

Diş hekiminin kullanımına sunulan yeni maddeler kullanıma sunulmadan önce gerek oral yolla, gerek inhalasyon yolu ile veya damar içi uygulamalarla hemolitik, mutajenik, sitotoksik ve karsinojenik etkileri başlangıç testleriyle araştırılmış olan materyallerdir (33). Maddelerin ciltaltı bağ dokusuna ya da kemik içine uygulanmaları biyolojik değerlendirmelerde kullanılan ikincil testlerdendir (134, 135).

Bu çalışmada, maddelerin biyolojik uyumluluklarının araştırılmasında hayvan modeline implantasyon metodu seçildi.

Hayvanlara yapılan implantasyonlarda ciltaltı ve kemik içi implantasyonlarının kullanıldığı çeşitli çalışmalar incelendiğinde, gerek uygulanmaları, gerekse değerlendirilmeleri aşamalarında farklı üstünlük ve sakıncalara sahip oldukları bildirilmiştir (82, 93, 104).

Bazı araştırmacılar, ciltaltı bağ dokusu implantasyonlarının, maddeye karşı oluşan reaksiyonların tamamının değerlendirilmesinde yetersiz olduğunu ancak bu deney yönteminin materyallerin bazı biyolojik özelliklerinin incelenmesinde yararlı olabileceğini savunmuşlardır (74).

Ciltaltına yapılan implantasyonlarda, bu bölgenin periapikal dokulardan oldukça farklı olması ve yumuşak doku içindeki maddenin stabilitesinin sağlanmasındaki güçlükler nedeniyle kemik içi implantasyon metodunun tavsiye edilen bir yöntem olduğu izlenmiştir (104, 137).

Kemik içi implantasyonlarda kemik kavitesinin hazırlanması, ciltaltı bağ dokusuna implantasyonlara oranla daha fazla doku zararına neden olur (93). Bunun yanında bağ dokusu implantasyonları ile karşılaştırıldığında, kemik içi implantasyonlarda stabilitenin sağlanabilir oluşu ve standart bir materyal doku kontağı sağlanmasına da olanak tanınması bir üstünlüktür (93, 106, 145). Böylelikle materyal sadece belli miktardaki doku ile temasta olur ve doku yanıtı daha net bir biçimde değerlendirilebilir (104).

Yukarıdaki bilgiler ışığında bu çalışmada kemik içine implantasyon yöntemi tercih edildi.

Kemik içi implantasyon çalışmaları incelendiğinde mandibula (13, 91, 103, 106, 138, 140, 144, 145), femur (104, 138) ve tibia'nın (32, 48, 70, 92, 143, 166) kullanıldığı birçok çalışma olduğu görüldü. Mandibula, tibia veya femura implantasyon ISO tarafından önerilmiştir (138).

İncelenen kaynaklarda implantasyon alanlarından biri olan mandibulada çalışma alanının dar, materyal boyutunun küçük olmasının, implantın yerleştirilmesinden sonra doku iyileşmesi sırasında kavite dışına itilmesinin ve periodontal ligamentle temas halinde bulunmasının (144) araştırmacıları daha büyük hayvanlarda mandibula içi implantasyona (103, 138, 143, 144, 145) veya tibia, femur gibi uzun kemiklere implantasyona (48, 70, 92, 104, 138) yönelttiği izlenmiştir.

Bu implantasyon alanlarına ait çalışmalar değerlendirildiğinde ve olanaklar da göz önünde bulundurulduğunda implantasyonun sıçanların tibialarına yapılmasına karar verildi.

Test materyalinin kemiğin diyafizine yerleştirilmesi, materyalin etkilerinin değerlendirilmesinde yardımcı olacaktır, çünkü daha önce de gösterildiği gibi toksik materyallerin çenelerde veya uzun kemiklerin endokondral kemikleşmelerinde reaksiyonel kemik trabeküllerinin normal gelişimini engelleyici bir etkileri vardır (47, 48, 166). Hayvan modellerinde uzun kemiklerin metafizine değil de diyafizine implantasyon yapılması önerilir. Çünkü diyafizde endokondral kemik yapımı aktif olmadığından oluşan yeni kemiğin, implante edilen maddeye karşı oluştuğu ayırt edilebilir (47, 48).

Bu nedenle bu çalışmada sıçanların tibialarının diyafizine implantasyonlar yapıldı.

Yapılan çalışmalarda materyaller doku içine ya direkt olarak konulmuş (45, 124, 158) ya da farklı yapıda taşıyıcılar kullanılmıştır. Silikon taşıyıcılar (48, 60, 103, 163, 164), polietilen taşıyıcılar (32, 41, 83, 92, 98, 137, 157), teflon taşıyıcılar (7, 15, 25, 35, 106, 145) ve dentin tüpleri (51) kullanılan çalışmalar mevcuttur.

Doku uyumluluk çalışmalarında amaç maddeye karşı gelişen doku yanıtını en net biçimde saptayabilmektir. Taşıyıcı kullanımı sayesinde maddenin istenilen miktarda dokuyla temas etmesi sağlanabilir. Temas yüzeyi meydana gelen doku yanıtının derecesini etkiler (60). Kök kanal sistemine de benzeyen bu sistemin kullanımı dokuyla temas etmesi istenen materyal miktarının kolay bir biçimde kontrolünü sağlar (106, 133, 145).

Materyalin kemik içine implantasyonunda taşıyıcı kullanılması bir üstünlük olduğundan, değerlendirilecek maddeler teflon taşıyıcı kullanılarak dokulara yerleştirildi.

Materyaller teflon tüplere yerleştirildikten hemen sonra sertleşmeleri beklenmeden dokulara implante edildi. İncelenecek olan maddelerin deney sırasında klinik kullanımında olduğu şekilde uygulanmaları ve bu şekilde meydana getirecekleri doku yanıtlarının incelenmesi tavsiye edilmiştir (133). Bu nedenle materyallerin sertleşmeleri beklenmeden implantasyonları gerçekleştirildi.

Spangberg (133), cerrahi işlemle yapılacak olan implantasyonun, dokuda travmaya neden olacağını ve bunu iltihabi reaksiyonun izleyebileceğini bildirmiştir. Araştırmacı meydana gelen bu reaksiyonun, incelenen maddelerin oluşturacağı iltihabi reaksiyonla karışabileceğini, bu nedenle de iki haftadan kısa gözlem periyotlarının pratik olmayacağını bildirmiştir.

Uluslararası standartlara göre materyallerin biyolojik değerlendirilmesinde kullanılan ikincil testlerden biri olan kemik içi implantasyon testlerinde kısa dönem için 1-9 hafta, uzun dönem içinse 12-104 haftalık periyotların kullanımı önerilmiştir (57, kaynak:138 p.615).

Kaynak verileri incelendiğinde ilk gözlem periyodunun 24. saat, 4. gün, 7. gün olduğu çalışmalar da mevcuttur (32, 45). Sıçanların tibialarında yapılan çalışmaların gözlem periyotları incelendiğinde uzun dönem için uygulanmış olan 9. ile 12. hafta ve 60. ile 90. gün sonuçları arasında bir fark bulunmadığı, doku yanıtının bu iki periyotta korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (32, 70).

Bu çalışmada kullanılan gözlem periyotları da literatür bilgilerine uygun olarak seçildi ve sakrifikasyonlar 10. gün ve 9. hafta (63. gün) sonunda yapıldı.

Hayvan çalışma modellerinde, Wistar Albino sıçanlar cerrahi işlem sonrası oluşabilecek enfeksiyonlara karşı diğer laboratuvar hayvanlarına oranla daha dirençlidir ve cerrahi işlemler sonrasında canlı kalma oranları daha yüksektir. Ayrıca korunma ve bakımları açısından da üstünlükleri vardır. Dişilerde olası hormonal siklus değişikliklerinin doku reaksiyonlarını değiştirebileceği ihtimali olduğundan, erkek sıçanların kullanımı tavsiye edilmiştir (32, 48, 152)

Bunlardan ötürü bu çalışmada deney hayvanı olarak erkek Wistar Albino sıçanlar kullanıldı. Çalışmada standardizasyonu sağlamak amacıyla, 13 haftalık ve 240 ± 20 gr ağırlığındaki sıçanlar seçildi.

Kemik içi implantasyon metodu kullanılarak farklı kimyasal yapıdaki kök kanal dolgu maddelerinin doku yanıtlarının değerlendirildiği bu çalışmada, Epiphany, EndoRez, Kerr PCS ve boş teflon tüp yerleştirilmiş kemik dokusundan elde edilen örnekler ışık mikroskopunda incelendi ve bu maddelerin dokuda oluşturdukları değişiklikler histomorfolojik olarak değerlendirildi. İltihap, nekroz, fibrozis, yeni kemik yapımı ve yabancı cisim reaksiyonu parametreleri incelendi . Her gruba ait 10. gün ve 9. hafta bulguları karşılaştırıldı ve bu periyotlarda gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı.

Deney grubunu oluşturan Epiphany kök kanal patı, iltihap açısından değerlendirildiğinde, 10. gün ile 9. hafta periyotları arasında azalma izlendi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,001$). 10. günde tüm örneklerde 1. derece, 9. haftada ise sadece bir örnekte 1. derece olarak izlenen iltihap 9. haftadaki diğer örneklerde görülmedi.

Epiphany grubu için 10. günde izlenen sınırlı alandaki iltihap, kontrol grubundaki boş teflon tüplerde izlenen iltihap değeriyle aynı idi. Bu veriye dayanarak 10. günde oluşan bu hafif derecedeki iltihabın implantasyon için kullanılan cerrahi işleme bağlı olduğu düşünüldü.

9. hafta sonuçlarında da iltihap boş teflon tüp grubunda izlenen sonuçlara benzer bulundu. Bu çalışmada Epiphany grubu için elde edilen erken ve geç döneme ait düşük dereceli iltihap sonuçları Sousa ve ark.'nın sonuçlarıyla benzerdi (130).

Epiphany grubunda 10. gün ve 9. haftalarda nekroz izlenmedi. Nekroz parametresi için elde edilen bu sonuçlar Souza ve ark.'nın (130) sonuçlarıyla uyumluydu.

Epiphany grubunda 10. gün ile 9. hafta arasında fibrozis açısından anlamlı bir fark bulunmadı. 10. günde Epiphany grubunda, boş teflon tüp grubuna oranla daha az fibrozis görüldü, aralarında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu izlendi ($p < 0,001$). 9. haftada ise fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Yapılan çalışmalarda Epiphany'nin oksijen ile temasta olduğu sürece polimerizasyonunun geciktiği, maddenin yüzeyinde tam olarak polimerize olmamış bir tabakanın doku ile temasta olduğu bildirilmiştir (87, 148). Epiphany'nin periapikal dokularla temasta olduğunda tam sertleşmediği ve sertleşmesi için gereken sürenin yapılan çalışmalarda 3 haftayı aşabildiği belirtilmektedir (87). Reçine esaslı maddelerin yüzeyinde polimerize olmadan kalan tabakada reaksiyona girmeyen monomerlerin materyallerin toksisitesini arttırabileceği bildirilmiştir (131).

10. günde fibrozisin boş teflon tüp grubuna oranla daha az olmasının, maddenin sertleşme süresinin uzun olmasından dolayı, irritasyonun düşük derecede uzun süre devam etmesine bağlı olduğu düşünüldü. 9. haftada bu irritasyonun maddenin sertleşmesinin tamamlanmasıyla ortadan kalktığı sonucuna varıldı. 9. haftada boş teflon tüp grubuyla Epiphany grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Epiphany grubunun yeni kemik yapımı sonuçları karşılaştırıldığında 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında artış izlendi ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p=0.003$).

Epiphany'nin içinde doldurucu olarak kalsiyum hidroksit, baryum sülfat, baryum camı ve silika bulunduğu bildirilmiştir (31, 62, 122, 147). Versiani ve ark.(148), Epiphany'den farklı miktarlarda demir, kalsiyum, çinko, nikel, magnezyum, sodyum ve potasyum salınımı olduğunu tespit etmiştir. Kalsiyum salınımının ise oldukça yüksek oranda ($41,46 \text{ mg L}^{-1}$) olduğu bildirilmiştir.

Kalsiyum hidroksitin ortamın alkalen pH'sını arttırdığı, ortamın osteoid doku oluşumu için ideal hale geldiği ve böylelikle de onarım sürecinin hızlanmasını etkileyen biyokimyasal etkilere olanak sağladığı çalışmalarda gösterilmiştir (48, 105, 119, 123, 145, 148).

Kalsiyum hidroksitin pH'sının önemi çok tartışılmıştır. McCormick ve ark. (78) asidik pH'da sert dokular üzerinde nötrofillerin demineralizasyon etkilerinin daha fazla olduğunu ve rezorbsiyonun izlendiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar kalsiyum hidroksitin

alkalen pH'sının ortamı nötralize ederek iyileşmede yardımcı rol oynadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada Epiphany grubunda yeni kemik yapımı açısından iki zaman periyodu sonuçları ve 9. hafta sonuçları ile kontrol grubu sonuçları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı olan fark izlendi. Epiphany'den salınan kalsiyum iyonlarının kemik onarım sürecini uyarak yeni kemik yapımını arttırdığı kanısına varıldı.

Epiphany grubu için yabancı cisim reaksiyonu 10. günde 11 örnekte 1. derece saptanırken, 1 örnekte ise bu reaksiyon izlenmedi. 9. haftada ise örneklerin tamamında 1. derecede yabancı cisim reaksiyonu izlendi. Yabancı cisim reaksiyonu için 10. gün ve 9. haftalara ait sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Yapılan çalışmalarda Epiphany'nin içerdiği kalsiyum hidroksitin suyu absorbe etmesinin reaksiyona girmeyen monomerlerin serbestlenmesine neden olduğu, bunun sonucunda da çözünürlüğün artmasına neden olan madde yüzeyinde erozyonun gerçekleştiği bildirilmiştir (129).

Her iki zaman periyodunda da izlenen düşük derecedeki yabancı cisim reaksiyonunun çözünürlüğün devam etmesine ve Versiani ve ark.'nın (148) bildirdikleri düşük miktardaki iyon salınımına bağlı olduğu düşünüldü.

Diğer deney grubunu oluşturan EndoRez için 10. günde sadece bir örnekte geniş alanda abse izlenirken, diğer 11 örnekte 1. derece iltihap olduğu görüldü. 10. günde 11 örnekte izlenen bu değer boş teflon tüpte görülene benzer bulundu. EndoRez grubunda 10. günde görülen iltihap, 9. haftada azaldı ve istatistiksel olarak ileri derecede farklılık izlendi ($p<0,001$).

Bu çalışmada, EndoRez grubu için iltihap parametresi incelendiğinde, 10. günde rastlanan hafif derecedeki iltihabın, implantasyon sırasında uygulanan cerrahi işlemten kaynaklanan travmaya bağlı olduğu düşünüldü.

İncelenen kaynaklarda EndoRez'in dokuyla temas ettiği alanlarda, farklı konsantrasyonlarda materyal bileşenleri olan çinko ve baryum varlığı gösterilmiştir (161). Çinko ve baryumun, farklı konsantrasyonlarda toksik olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (25, 80, 127). Meryon ve Jakeman (80), çinko konsantrasyonunun çeşitli seviyelerinin fibroblast ve makrofaj hücre kültürleri için toksik olduğunu göstermiş, aynı zamanda Smith (127) baryumun dokuda iltihabi reaksiyona ve yabancı cisim

reaksiyonuna neden olduğunu, Cathers ve ark. (25) ise baryumla temas eden hücrelerin metabolizmalarının etkilendiğini bildirmişlerdir.

10. günde sadece 1 örnekte geniş alanda abse varlığı izlenmesi ve 9. haftada iltihabi yanıtın iki örnekte orta derecede bulunmasının, Zmener ve ark.'nın (166) yaptıkları çalışmada bildirdikleri gibi, sadece o örneklerde patın parçalanmasına ve maddeden serbestlenen çinko ve baryumun dokularda yarattığı iritasyona bağlı olduğu düşünüldü.

EndoRez kök kanal patının nekroz parametresine ait sonuçlar değerlendirildiğinde, 10. günde 12 örneğin 7'sinde 1. derece nekroza rastlandı. 5 örnekte ise nekroz izlenmedi.

EndoRez grubu için, 9. haftada nekroz 10 örneğin sadece 1'inde izlenirken, diğer örneklerde nekroz saptanmadı. 10. gün ve 9. hafta nekroz parametresine ait sonuçlar karşılaştırıldığında, nekrozun azaldığı ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık bulunduğu görüldü ($p=0.019$).

Genel olarak kemik nekrozunun meydana gelişi iki mekanizma ile açıklanabilir. İmplantasyon bölgesinin hazırlanması sırasında oluşan mekanik veya termal travma daha sonra damarda tromboza yol açacak endotelyal zarara neden olabilir. Bunu izleyen iskemi, kemiğin kırılmasına sebep olabilir. Bir diğer mekanizma ise maddenin bileşenlerinin etkileri sonucu, dokudaki osteositlerin ölümü, damarlarda tromboz ve iskeminin oluşumuyla nekroz meydana gelmesidir (55).

Hoover ve ark.'nın (55) yaptığı çalışmada, 1. hafta sonunda damarlarda tromboz saptanmamıştır. 2. ve 4. haftalarda izlenen tromboze kan damarlarının varlığı maddeye karşı oluşan reaksiyonlara bağlanmıştır.

Zmener (161), EndoRez'in parçalanmasının bazı örneklerde 120. günde bile devam ettiğini ve doku çevresinde çinko ve baryum varlığını bildirmiştir. Çinko ve baryumun hücre metabolizmaları üzerine olumsuz etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (25, 80, 127).

Dokunun maddeye karşı gösterdiği reaksiyon ile temas alanı arasında bağlantı söz konusudur. Temas yüzeyi ne kadar fazla olursa, maddeye karşı dokunun vereceği yanıtın şiddeti de aynı şekilde artar (159). Temas eden maddenin sertleşmesindeki gecikme ortamda bulunan oksijenin serbest radikallerin yayılmasını engellemesine ve

monomerlerin polimerlere dönüşümündeki aksamalara bağlanmıştır (61). Bu monomerler sitotoksiktir (131). Bu nedenle maddenin sertleşmesindeki gecikme irritasyonun devam etmesine neden olacaktır

Bouillaguet ve ark. (18), EndoRez'in yeni karıştırıldığında toksisitesinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Yukarıdaki veriler ışığında, 10. gün örneklerinde EndoRez'in dokularla temas ettiği alanlarda bulunan baryum ve çinko gibi bileşenlerin osteositlerin ölümüne ve tromboza yol açarak, madde sertleşene kadar geçen süre içinde nekroza neden olduğu düşünüldü. Bununla beraber EndoRez'in acıcılığı yüksek olduğundan temas yüzeyi geniştir (61, 161). Bu plastik ve yumuşak kıvamdaki madde ile temas eden dokuda oluşan irritasyonun meydana gelen nekrozlarda etkili olduğu kanısına varıldı

EndoRez grubunda 10. günde izlenen nekrozun 9. haftada azaldığı ve farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0,001$) izlendi. Elde edilen bu sonuçların maddenin sertleşene kadar geçen sürenin uzun olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

EndoRez kök kanal patının fibrozis parametresine ait sonuçlar değerlendirildiğinde, 10. günde EndoRez grubunda görülen fibrozis miktarı, boş teflon tüp grubunda görülene oranla daha az bulundu. İstatistiksel olarak aralarındaki fark ileri derecede anlamlıydı ($p<0,001$).

Fibrozis kemiğin iyileşme mekanizmasının bir basamağıdır (77). Maddeyle temasta olan dokuda erken dönemde fibrozis artar, daha sonra azalır ve ardından yeni kemik yapımı izlenir. İleri dönemde yeni kemik yapımının gerçekleşmemesi ve fibrozisin devam etmesi ise iyileşme mekanizmasının irritasyon nedeniyle aksamasına bağlanabilir (27, 110).

Oksijenin madde polimerizasyonunu inhibe edici etkisinden dolayı sertleşmeyi geciktirdiği ve böylece maddenin temas ettiği dokulardaki irritasyonun devam etmesine neden olduğu bildirilmiştir (61).

10. günde fibrozisin kontrol grubuna oranla EndoRez grubunda daha az oluşunun nedeni maddenin geç sertleşmesine ve bu süre içinde dokuyla temasta olduğu alanlarda iyileşme olayının yavaş olmasına bağlanabilir. İritasyonun sürmesiyle

iyileşme mekanizmasının doğal seyrine devam edemediği ve normal koşullarda beklenen erken dönemde fibroziste artışın oluşmadığı düşünüldü.

EndoRez grubu için, 10. gün ve 9. hafta sonuçları karşılaştırıldığında, fibroziste azalma ve değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.002$). 9. haftada fibrozisin azalması ve yeni kemik yapımının artması, EndoRez'in biyouyumluluğunun göstergesi olarak değerlendirildi.

EndoRez kök kanal patının yeni kemik yapımı parametresine ait sonuçlar değerlendirildiğinde, 10. günde 2 örnek dışındaki tüm örneklerde yeni kemik yapımı izlendi. 9. haftada iki örnekte olgun lameller kemik yapımı olduğu, gruba ait diğer örneklerde ise 3. derece yeni kemik yapımı olduğu görüldü.

Zmener ve ark.'nın (166) yaptıkları çalışmada EndoRez ile temasta olan kemikte yapımın başta az olmasını bileşenlerinin osteoblastların differansiasyonunu engellemesi sonucu gerçekleşmiş olabileceğine bağlamışlardır. Araştırmacılar 60. gün sonunda EndoRez grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada ise 9 hafta sonunda negatif kontrol grubu ile EndoRez grubu arasında ileri derecede anlamlı fark olduğu izlendi.

EndoRez grubunun 10. gün ve 9. hafta yeni kemik yapımı parametresinin sonuçları incelendiğinde artış olduğu ve farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu gözlemlendi ($p< 0,001$). 9. haftada EndoRez grubunda izlenen ileri düzeyde yeni kemik yapımının, maddenin başlangıçta gösterdiği irritasyonun tamamen ortadan kalkmasına ve iyileşmenin gerçekleşmesine bağlı olduğu düşünüldü.

EndoRez kök kanal patının yabancı cisim reaksiyonu incelendiğinde, EndoRez grubu için 10. gün ve 9. hafta sonuçları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. 10. günde elde edilen değerler boş teflon tüp grubu ile aynıyken, 9. haftada izlenen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu çalışmaya ait bulgular değerlendirildiğinde EndoRez'in yabancı cisim reaksiyonuna neden olmadığı saptandı. Bu sonuç Zmener ve ark.'nın (166) çalışma sonuçları ile uyumlu iken Sousa ve ark.'nın (130) çalışma sonuçlarıyla uyumlu değildi.

Kerr PCS'nin uygulandığı pozitif kontrol grubunda 10. gün ve 9. hafta iltihap sonuçları incelendiğinde iltihapta azalma izlendi ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Öjenolle beraber maddenin içerdiği gümüş ve çinko iyonlarının da iltihaba etkisi çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (64, 65, 98). Kerr PCS'den salınan öjenolün makrofajların protein sentezi mekanizmasını bozarak fonksiyonlarını engellediği bildirilmiştir (79, 118). Bu nedenle Kerr PCS içindeki öjenolün dokunun tamir olayının başlamasını önlediği ve iltihabın devam etmesine neden olduğu bildirilmiştir. Kerr PCS'nin bu özelliği daha önce çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (50, 98).

Yapılan çalışmalarda Kerr PCS'den öjenol salınımının azalarak da olsa uzun süre devam ettiği bildirilmiştir (9, 65, 98). Materyalin devamlı rezorpsiyonuna bağlı olarak yeni materyal yüzeylerinin açığa çıkması sonucu temasta olan doku üzerinde sürekli bir irritasyon yaratmaktadır (93).

Kerr PCS grubunda izlenen iltihabın azalsa da devam etmesinin bu mekanizmaya bağlı olduğu düşünüldü. 10. günde Kerr PCS grubunda izlenen iltihabın öncelikli olarak maddenin öjenol içeriğinin etkisiyle olduğu düşünüldü.

Kerr PCS grubunda ise 10. günde nekroz izlenmezken, 9 haftalık dönemde 10 örneğin 2'sinde nekroz görüldü. Ancak Kerr PCS grubunda nekroz artışındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İki örnekte nekrozun meydana gelme sebebinin maddenin öjenol içeriğinin dokularda meydana getirdiği irritasyona, bunun sonucunda osteositlerin ölümüne ve oluşan tromboz sonucu meydana gelen iskemiye bağlı olduğu sonucuna varıldı.

Kerr PCS grubunda 10. günde elde edilen fibrozis değerleri ile boş teflon tüp grubunun fibrozis değerleri arasında ileri derecede anlamlı farklılık izlendi ($p<0,001$). Fibrozis Kerr PCS grubunda daha azdı. 9. haftada fibrozis değerinde artış ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark izlendi ($p<0,001$).

Fibrozisin Kerr PCS grubunda 10. günde pozitif kontrol grubundan az olması ve 9. haftada artış göstermesinin Kerr PCS içerisinde bulunan öjenol, çinko ve gümüş iyonlarının yarattığı irritasyona ve bu irritasyon varlığının materyalin devamlı rezorpsiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan yeni yüzeyler sayesinde devamlı olmasına bağlı olduğu düşünüldü. Kerr PCS'nin öjenol salınımının ilk dönemlerde fazla olduğu

ve zamanla azaldığı bildirilmiştir (9). 9. haftada fibrozisin daha fazla oluşu bunun göstergesi olabilir.

Kerr PCS grubu için 10. gün ve 9. hafta yeni kemik yapımı sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Kerr PCS grubunda izlenen yeni kemik yapımı ile boş teflon tüp grubunda izlenen yeni kemik yapımı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Pertot ve ark. (103) yaptıkları çalışmada 12. haftada da Kerr PCS'nin benzer bir sonuç gösterdiğini bildirmişlerdir.

9 hafta sonunda tam kemik yapımı olmayışının ve fibröz kapsül varlığının, düşük dereceli madde irritasyonuna bağlı olduğu düşünüldü.

Kerr PCS grubunda yabancı cisim reaksiyonunda 10. gün ve 9. hafta sonuçları arasında azalma izlenirken, aralarındaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p < 0,001$). 10. günde örneklerin tümünde 1. derece yabancı cisim reaksiyonu izlenirken, 9. haftada sadece 2 örnekte bu reaksiyon 1.derece olarak görüldü.

Kerr PCS'den öjenol salınımının erken dönemlerde daha fazla olduğu, zamanla azaldığı bildirilmiştir (65, 98). Bu nedenle 10. günde izlenen yabancı cisim reaksiyonu sonuçlarının 9. haftadakilerden daha yüksek olduğu düşünüldü.

Negatif kontrol grubunu oluşturan boş teflon tüpler her iki zaman periyodunda iltihap açısından karşılaştırıldıklarında, iltihabın azaldığı ve grupların sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,001$).

Boş teflon tüp grubunda 10. günde görülen iltihabın, implantasyon esnasında kullanılan cerrahi yöntemin yarattığı travmaya bağlı olduğu düşünüldü .

Kontrol grubu olan boş teflon tüplerin implantasyon alanlarında her iki zaman periyodunda da nekroza rastlanmadı.

Boş teflon tüp grubunda 10. gün ve 9. hafta fibrozis sonuçları incelendiğinde anlamlı olarak azaldığı izlendi. Elde edilen bu sonucun teflonun inert bir materyal olmasına ve iyileşme mekanizmasını etkilememesine bağlı olduğu düşünüldü.

Boş teflon tüp grubunda 10. gün ve 9. hafta yeni kemik yapımı sonuçları değerlendirildiğinde tüm örneklerde iki periyotta da 1. derecede yeni kemik yapımı olduğu görüldü.

İmplantasyonu takiben kullanılan cerrahi yöntem sonucu reaksiyonel kemiğin oluştuğu görüldü. Kemik miktarının her iki periyotta aynı kalması teflonun reaksiyonel kemik yapımını etkilemediğini düşündürdü.

Kontrol gruplarından boş teflon tüp grubunda teflonun yapısından beklendiği gibi yabancı cisim reaksiyonu gözlenmedi.

Deney (Epiphany-EndoRez) ve kontrol (Kerr PCS- boş teflon tüp) grupları iltihap açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında, 10. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Ancak EndoRez grubunda incelenen örneklerden birinde geniş alanda abse varlığı tespit edildi. 10. günde boş tüp grubunda bile 1. derece iltihabın görülmesi implantasyon sırasında uygulanan cerrahi prosedüre bağlandı.

9. haftada ise gruplara ait iltihap parametresi değerlendirildiğinde aralarındaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p < 0,001$). 9. haftada Epiphany grubu ile Kerr PCS grubu arasında ($p < 0,001$), EndoRez grubu ile Kerr PCS grubu arasında ($p = 0,003$) ve boş teflon tüp ile Kerr PCS grubu arasında ($p = 0,007$) istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark izlenirken, EndoRez grubu ile Epiphany grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanmadı.

9. haftada gruplardan elde edilen yüzde değerleri incelendiğinde, Epiphany grubunun iltihap değeri açısından anlamlı olmasa da EndoRez grubundan daha iyi sonuçlar verdiği görüldü. Pozitif kontrol grubunu oluşturan Kerr PCS grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu izlendi, bu sonuçların nedeni Kerr PCS'nin devam eden çözünmesine ve başta öjenol olmak üzere içeriğinde bulunan çinko ve gümüş iyonlarına bağlandı. Bu çalışma sonuçlarına göre gruplar 9. haftada iltihap parametresi açısından değerlendirildiğinde, EndoRez ve Epiphany gruplarında iltihabın azaldığı görüldü. Epiphany ve EndoRez grupları boş teflon tüp grubu ile karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı farklılık olmadığı bulundu.

Souza ve ark. (130) yaptıkları çalışmada EndoRez grubu ve Epiphany grubunu kemik içi uygulama metodu ile karşılaştırdıklarında, EndoRez grubunda tüm zaman periyotlarında şiddetli derecede iltihap bulunduğunu bildirmişlerdir. Epiphany grubunda ise yoktan aza değişen iltihap saptamışlardır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar Souza ve ark.'nın (130) yaptıkları çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu değildi. Bu çalışmada EndoRez grubunun uzun dönemde iltihaba sebep olduğunu gösteren bir bulguya rastlanmadı.

Bu çalışma ile, Zmener ve ark.'nın (166) yaptıkları EndoRez'in kemik içi uygulanmasıyla 10. günde maddeye karşı hafif derecede iltihap izlenen, 60. günde ise iltihabın izlenmediğini bildirdikleri çalışma sonuçları ile benzerlik saptandı.

Gruplar nekroz açısından birbirleriyle karşılaştırıldıklarında, sadece 10. günde istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). 10. günde EndoRez grubu nekroz açısından diğer gruplara oranla istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık gösterirken ($p<0,001$), diğer gruplarda nekroza rastlanmadı. Bunun sebebi EndoRez'in sertleşme süresinin uzun olmasına ve bu esnada temasta olduğu dokuya salınan çinko ve baryumun varlığına bağlandı. 9. haftada Epiphany ile EndoRez arasında nekroz açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmedi. Deney grupları ile kontrol grupları arasındaki farklılık da anlamlı bulunmadı.

Fibrozis açısından 10. gün ve 9. haftalarda, gruplar arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,001$). 10. günde boş tüp grubu ile Epiphany, EndoRez ve Kerr PCS grupları arasında fibrozis değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklar izlendi ($p<0,001$). Bu farkın nedeni boş teflon tüplerin inert olması sebebiyle dokunun normal iyileşme mekanizması üzerine etkisi olmamasına bağlandı. Deney gruplarındaki maddelere karşı oluşan doku yanıtının 10. günde iyileşme mekanizmasını yavaşlattığı ve bu nedenle boş teflon tüp grubundan düşük fibrozis değerleri izlendiği kanısına varıldı. 10. günde Epiphany ve EndoRez gruplarının fibrozis derecesi aynı bulundu bu nedenle istatistiksel karşılaştırma yapılmadı.

Fibrozis açısından 9. hafta gruplarında Epiphany grubu ile Kerr PCS grubu arasında, EndoRez grubu ile Kerr PCS grubu arasında, boş tüp grubu ile Kerr PCS grubu arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklara rastlandı ($p<0,001$). Epiphany grubu ile boş teflon tüp grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmazken, EndoRez grubu ile boş teflon tüp grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,018$). 9. haftada fibrozis düzeyinin Kerr PCS grubunda hala yüksek oluşu maddenin öjenol içeriğine ve öjenolün devam eden salınmasının yarattığı

iritasyona ve desmoplastik yanıtı bağlandı. Epiphany ile EndoRez arasında ise fibrozis için istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi.

Fibrozis açısından bakıldığında 9. haftada inert bir madde olması dolayısıyla doku iyileşme mekanizması üzerinde herhangi bir etkisi bulunmayan boş teflon tüp grubu ile Epiphany grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, EndoRez grubunda boş tüp grubuna oranla daha fazla fibrozis görüldü ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,018$). EndoRez grubunun 9. haftada yarattığı düşük fibröz yanıtın mezenkimal cevabı kontrollü olarak uyardığı, Kerr PCS grubunda olduğu gibi yoğun desmoplastik reaksiyona neden olmayıp ileride osteoblasta farklılaşacak genç mezenkimal hücreleri aktive ettiği yönünde yorumlandı.

EndoRez ve Epiphany gruplarının 10. gün ve 9.hafta sonuçları yeni kemik yapımı açısından her bir grup için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Epiphany ve EndoRez ile temasta olan dokuda zamanla yeni kemik yapımında artış olduğu izlendi. EndoRez , Epiphany ile karşılaştırıldığında 10. günde yeni kemik yapımının daha fazla olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0.043$). Aynı şekilde grupların 9. hafta sonuçları arasında da yeni kemik yapımı açısından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklar mevcuttu ($p< 0,001$). 9. hafta sonuçlarında EndoRez grubunda iki örnekte olgun lameller kemik yapımı olduğu görüldü. Gruplara ait sonuçlar incelendiğinde 10. gün ve 9. haftada en çok yeni kemik yapımının görüldüğü grup EndoRez grubuydu.

Madde içermeyen boş teflon tüp grubu ile karşılaştırıldıklarında, implantasyonun yapıldığı diafizel kemik alanında deney grubundaki maddelere karşı izlenen yeni kemik yapımının bu maddelere karşı gelişen reaksiyonel kemik yapımı olduğu kanısına varıldı.

Souza ve ark. (130) EndoRez ve Epiphany'yi kemik içine uyguladıklarında 4. ve 12 haftalarda yaptıkları değerlendirmelerde, Epiphany grubunda 12 haftada yeni kemik yapımı varlığını göstermişlerdir. Bu çalışmada Souza ve ark.'nın (130) bulgularıyla uyumlu sonuçlar elde edildi. Ancak yine aynı çalışmada araştırmacı EndoRez için 4. ve 12 haftalarda kemik yapımının yeterli olmadığını bildirmiştir, bu sonuç ise elde edilen bulgularla uyumlu değildi.

Zmener ve ark.'nın (166) yaptıkları EndoRez'in kemik içi uygulandığı çalışmada ise 60. günde EndoRez için elde edilen yeni kemik yapımına ait bulgular bu çalışmanın bulgularıyla uyumlu bulundu.

Kaynak verilerinde meydana gelen polimerik bileşenlerin fagosite edilememesinin iyileşmenin ve dolayısıyla yeni kemik yapımının olumsuz yönde etkilenmesine neden olabileceği bildirilmektedir (131).

Yukarıdaki bilgiler ışığında sertleşme esnasında meydana gelen polimerik bileşenlerin EndoRez grubuyla karşılaştırıldığında Epiphany grubunda daha az yeni kemik yapımının oluşmasında etken olabileceği düşünüldü.

Yabancı cisim reaksiyonu açısından değerlendirme yapıldığında 10. gün ve 9. hafta periyotlarının sonuçları incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu görüldü ($p<0,001$). 10. günde, Epiphany grubunda bu reaksiyonun EndoRez grubuna oranla daha fazla olduğu gözlemlendi, ve bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p<0,001$). 10. günde Kerr PCS grubunda yabancı cisim reaksiyonu Epiphany grubuna oranla daha fazlayken, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. 10. günde Kerr PCS grubunda izlenen yabancı cisim reaksiyonu EndoRez grubundakinden fazlaydı ve istatistiksel farklılık izlendi ($p<0,001$). Kerr PCS grubunda izlenen bu sonuç maddeden salınan öjenol, çinko ve gümüş iyonlarının yabancı cisim reaksiyonu oluşturmalarına bağlandı.

Yabancı cisim reaksiyonu için 10. günde Epiphany grubu ile EndoRez grubu arasındaki anlamlı fark 9. haftada da devam etti ($p<0,001$). 9. haftada EndoRez ve boş tüp gruplarında yabancı cisim reaksiyonuna rastlanmadı. Kerr PCS grubu ile boş teflon tüp grubu arasındaki istatistiksel farklılık ise anlamlı değildi.

9. haftada kontrol gruplarıyla EndoRez grubu arasında yabancı cisim reaksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, Epiphany grubu ile EndoRez ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$). Epiphany'nin 10. gün ve 9. hafta yabancı cisim reaksiyon sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da Epiphany'nin artan yabancı cisim reaksiyonuna sebep olduğu saptandı.

Versiani (148), madde karıştırıldıktan sonra meydana gelen su difüzyonuna bağlı olarak doldurucu partiküllerde erozyonun ortaya çıktığını ve reçine matriksi, BisGMA, ethoxylated BisGMA, UDMA ve hidrofilik difonksiyonel metakrilatlardan oluşan Epiphany'den reaksiyona girmemiş monomerler serbestlendiğini bildirmiştir. Ayrıca yine Versiani ve ark.'nın (148) yaptıkları çalışmada maddeden çözünen çeşitli iyonların varlığı da tespit edilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda Epiphany grubunda 10. günde izlenen yabancı cisim reaksiyonunun 9. hafta da devam etmesinin ve diğer tüm gruplar içinde en fazla yabancı cisim reaksiyonu göstermesinin, monomerlerin serbestlenmesine ve çözünen çeşitli iyonlara bağlı olabileceği düşünüldü.

Tüm bu verilerin ışığında Epiphany ve EndoRez kök kanalı dolgu patlarının her ikisinin de kabul edilebilir biyouyumluluğa sahip olduğu görüldü. Ancak EndoRez grubunun Epiphany grubuna oranla her iki zaman periyodunda da daha az yabancı cisim reaksiyonu göstermesi ve daha fazla yeni kemik yapımına sebep olması dolayısıyla EndoRez'in uzun dönem biyouyumluluğunun Epiphany'ye oranla daha üstün olduğu kanısına varıldı.

Histopatolojik çalışmalarda elde edilen sonuçlar kök kanalı dolgu patlarının dokulara karşı gösterdikleri yanıtları değerlendirmektedirler. Ancak bu sonuçlar kullanılan bu maddelerin endodontik tedavideki başarısını öngörmeye tek başlarına yeterli değildir. Bu maddelerin klinik başarıları hakkında yorum yapılabilmesi için kök kanal patlarına karşı dokularda oluşabilecek yanıtların incelendiği biyolojik uyumluluk çalışmaları ile uzun süreli kullanım testlerinin sonuçlarının beraber değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu nedenlerden ötürü, endodontik tedavilerde kullanılmak üzere üretilen yeni maddelerin biyolojik uyumluluğu, güvenli kullanımları ve başarıya olan etkileri hakkında yargıya varılabilmesi için in vivo hayvan çalışmalarının sonuçlarının oldukça önemli olduğu ve bu çalışmaların yanında kullanım testleri gibi klinik çalışmaların sonuçlarının da değerlendirildiği çalışmaların da yapılması gerektiği kanısına varıldı. Bu çalışmanın ileride yapılacak klinik ve deneysel çalışmalara temel oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ahlberg K.M.F., Tay W.M. A methacrylate- based cement used as a root canal sealer. *Int Endod J.*1998; **31**(1): 15-21.
2. Alačam T., editör. *Endodonti.* (2.baskı) Ankara: Barış Yayınları; 2000. pp. 495-532.
3. ANSI/ADA Spesification No.57 Endodontic Sealing Material. Chicago,USA: ANSI/ADA içinde 134
4. Augsburger R.A., Peters D.D. Radiographic evaluation of extruded obturation materials. *J Endod.* 1996; **16**(10): 492- 497.
5. Baron R. Anatomy and Structure of Bone- Chapter 1. İçinde Arnold A., editor. *Disease of Bone and Calcium Metabolism.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Co; 1999. Erişim 10.1.2007, <http://www.endotext.org/parathyroid/parathyroid1/parathyroidframe1.htm>
6. Bayırlı G. *Endodontik Tedavi I.* İstanbul: İÜ Basımevi ve Film Merkezi; 1998. pp. 398-474.
7. Becce C., Pameijer C.H. Biocompatibility of a new endodontic sealer. 81 st General Session of the IADR, 25-28 June 2003. Erişim 27.8.2006, http://iadr.confex.com/iadr/2003/Goteborg/techprogram/abstract_29727.htm
8. Becce C., Pameijer C.H. SEM study of a new endodontic root canal sealer (Abst). *J Dent Res* 2001; 80:144.
9. Becker R.M., Hume W.R., Wolinsky LE. Release of eugenol from mixtures of ZOE in vitro. *J of Pedodontics* 1983; **8**(1): 71- 77.
10. Bender I.B., Seltzer S., Turkenkopf S. To culture or not to culture? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964; **18**(4): 527-540.
11. Bergenholtz G., Spangberg L. Controversies in endodontics. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2004; **15**(2): 99-114.
12. Bernáth M., Szabó J. Tissue reaction initiated by different sealers. *Int Endod J.* 2003; **36**(4): 256-261.
13. Bhambhani S.M., Bolanos O.R. Tissue reactions to endodontic materials implanted in the mandibles of guinea pigs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; **76**(4): 493-501.

14. Biggs S.G., Knowles K.I., Ibarolla J.L., Pashley D.H. An in vitro assessment of the sealing ability of Resilon/Epiphany using fluid filtration. *J. Endod.* 2006; **32**(8): 759-761.
15. Bilginer S., Esener T., Söylemezoğlu F., Tiftik A.M. The investigation of biocompatibility and apical microleakage of tricalcium phosphate based root canal sealers. *J Endod.* 1997; **23**(2):105-9.
16. Bodrumlu E., Semiz M. Antibacterial activity of a new endodontic sealer against *Enterococcus faecalis*. *J Can Dent Assoc* 2006; **72**(7): 637-637c.
17. Bodrumlu E., Tunga U. Apical leakage of Resilon obturation material. *J. Contemp Dent Prac.* 2006; **7**(4): 45-52.
18. Bouillaguet S., Wataha J.C., Lockwood P.E., Galgano C., Golay A., Krejci I. Cytotoxicity and sealing properties of four classes of endodontic sealers evaluated by succinic dehydrogenase activity and confocal laser scanning microscopy. *Eur J Oral Sci.* 2004; **112**(2):182-7.
19. Branstetter J., Fraunhofer J.A. The physical properties and sealing action of endodontic sealer cements: a review of literature. *J Endod.* 1982; **8**(7): 312- 316.
20. Bratel J., Jontell M., Dahlgren U., Bergenholtz G. Effects of root canal sealers on immunocompetent cells in vitro and in vivo. *Int Endod J.* 1998; **31**(3): 178-188.
21. Çalışkan K. *Endodontide Tanı ve Tedaviler*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. pp. 401-431.
22. Çalışkan M.K. Nonsurgical retreatment of teeth with periapical lesions previously managed by either endodontic or surgical intervention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; **100**(2): 242-248.
23. Caplan A.I. Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res* 1991; **9**(5): 641-644.
24. Caplan A.I., Pechak D. The cellular and molecular biology of bone formation. İçinde Peck WA., editör. *Bone and Mineral Research*. New York. Elsevier; 1987; Chapter 2.
25. Cathers S.J., Kaminski E.J., Osetek E.M. The cellular response to hydron within the rat peritoneal cavity. *J Endod.* 1984; **10**(5): 173- 181.
26. Cintra L.T.A., de Moraes I.G., Estrada B.P.F., Gomes-Filho J.E., Bramante C.M., Garcia R.B., Bernardinelli N. Evaluation of the Tissue Response to MTA and MBPC: Microscopic Analysis of Implants in Alveolar Bone of Rats. *J Endod.* 2006; **32**(6): 556-559.
27. Cowin S.C., editor. *Bone Mechanics Handbook*. 2nd ed. Boca, Raton, FL: CRC Press; 2001. p.1-68.

28. Cruess R.L. *Healing of bone, tendon and ligament-Fractures*. 2nd ed Philadelphia: Lippincott Co; 1984. p.147-167.
29. Dahl J.E. Toxicity of endodontic filling materials. *Endodontic Topics* 2005; **12**(1): 39-43.
30. de Deus G., Filho C.T., Reis C., Murad C., Paciornik S. Polymicrobial leakage of four root canal sealers at two different thicknesses. *J. Endod.* 2006; **32**(10): 998-1001.
31. de Oliveira D.P., Barbizam J.V.B., Trope M., Teixeira F.B. Comparison between gutta-percha and Resilon removal using two different techniques in endodontic retreatment. *J. Endod.* 2006; **32**(4): 362-364.
32. Deemer J.P., Tsaknis P.J. The effects of overfilled polyethylene tube intraosseous implants in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979; **48**(4): 358-73.
33. Dinçol M.E. Çeşitli Endodontik Materyallerin Kemik İçi İmplantasyonu İle Biyokompatibilitelerinin Ve Doku Yanıtlarının Histopatolojik Olarak Araştırılması. Doktora Tezi 2001.
34. Doyle D.M., Loushine R.J., Agee K.A., Gillespie W.T., Weller R.N., Pashley D.H., Tay F.R. Improving the performance of EndoRez root canal sealer with a dual-cured two-step self-etching adhesive I. Adhesive strength to dentin. *J. Endod.* 2006; **32**(8): 766-770.
35. Economides N., Kovatsi V.P.K., Pouloupoulos A., Kolokuris I., Rozos G., Shore R. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *J Endod.* 1995; **21**(3): 122-127.
36. Eldeniz A.U., Erdemir A., Belli S. Shear bond strength of three resin based sealers to dentin with and without the smear layer. *J Endod.* 2005; **31**(4): 293-6.
37. Epley S.R., Fleischman J., Hartwell G., Cicalese C. Completeness of root canal obturations: Epiphany techniques versus gutta-percha techniques. *J Endod.* 2006; **32**(6): 541-544.
38. Erişen R., Yücel T., Küçükay S. Endomethasone root canal filling material in the mandibular canal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989; **68**(3): 343-5.
39. Ezzie E., Fleury A., Solomon E., Spears R., He J. Efficacy of retreatment techniques for a resin-based root canal obturation material. *J. Endod.* 2006; **32**(4): 341-344.
40. Fava L.R.G. Calcium hydroxide paste in the maxillary sinus: a case report. *Int Endod J* .1993; **26**(5): 306-310.

41. Figueiredo J.A.P., Pesce H.F., Gioso M.A., Figueiredo M.A.Z. The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa: submucous injection versus implant in polyethylene tubes. *Int Endod J.* 2001; **34**(5): 377-85.
42. Forman G.H., Rood J.P. Successful retrieval of endodontic material from the inferior alveolar nerve. *J. Dent.* 1977; **5**(1): 47-50.
43. Friend L.A., Browne R.M. Tissue reactions to some root filling materials implanted in the bone of rabbits. *Archs Oral Biol* 1969; **14**(6): 629-38.
44. Gençoğlu N., Sener G., Omurtag G.Z., Tozan A., Uslu B., Erbak S., Gedik N. Comparison of biocompatibility and cytotoxicity of two new root canal sealers(Abstract). *Int Endod J.* 2005; **38**(12): 927
45. Gençoğlu N., Türkmen C., Ahıskalı R. A new silicon- based root canal sealer (Roekoseal- Automix). *J Oral Rehabil* 2003; **30**(7): 753-757.
46. Gesi A., Raffaelli O., Goracci C., Pashley D.H., Tay F.R., Ferrari M. Interfacial strenght of Resilon and gutta percha to intraradicular dentin. *J Endod* 2005; **31**(11): 809-13
47. Guglielmotti M.B., Ubios A.M., Cabrini R.L. Alveolar wound healing alteration under uranyl nitrate intoxication. *J Oral Pathol.* 1985; **14**(7): 565-572.
48. Guglielmotti M.B., Zmener O., Cabrini R.L. A radiographic, histological, and histometric study of endodontic materials. *J Endod.* 1989; **15**(1): 1-5.
49. Hauman C.H.J., Love R.M. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 2. Root-canal-filling materials. *Int Endod J.* 2003; **36** (3): 147-160
50. Holland G.R. A histological comparison of periapical inflamatory and neural responses to two endodontic sealers in the ferret. *Archs Oral Biology* 1994; **39**(7): 539-544.
51. Holland R., de Souza V., Nery M.J., Bernabe F.E., Filho J.A., Junior E.D., Murata SS. Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide-containing sealers. *J Endod.*2002; **28**(3): 173-6.
52. Holland R., de Souza V. Ability of a new calcium hydroxide root canal filling material to induce hard tissue formation. *J Endod.* 1985; **11**(12): 535- 543.
53. Holland R., Valle G.F., Taintor J.F., Ingle J.I. Influence of bony resorption on endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983 ; **55**(2): 191-203.
54. Hollinger J.O., Buck C.D., Bruder P.S. *Tisue Engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics.* 1st ed. Quintessence Publishing; 1999. pp, 17-45.

55. Hoover J., Thoma G.W., Madden R.M. The effect of endodontic sealers on bone. *J Endod.* 1980; **6**(6): 586-90.
56. Ingle J.I., Newton C.W., West J.D., Gutmann J.L., Glickman G.N., Korzon B.H., Martin H. Obturation of the radicular space. İçinde Ingle JI., Bakland LK., editor. *Endodontics*. 5th ed. London: BC Decker Inc.; 2002.pp. 572-657.
57. International Standards Organization. ISO 10993-6(F)-07-15: Biological evaluation of medical devices- part6; test for local effects after implantation: 1- 8 CP 56. CH1211. Geneva: 1994.
58. Johnson W.T., Gutmann J.L. Obturation of the Cleaned and Shaped Root Canal System. İçinde Cohnen S., Hargreaves KM., editor. *Pathways of the Pulp*. 9th ed. Canada: Mosby- Elsevier Inc; 2006. pp.358-399.
59. Junguiera L.C., Carneiro J., Kelly R.O. (Çeviren; Aytekin Y.) *Temel Histoloji*. 8. Baskı. İstanbul: Barış Kitabevi Ltd. Şti.; 1998.pp. 132-151.
60. Kaplan A.E., Ormaechea M.F., Picca M., Canzobre M.C., Ubios A.M. Rheological properties and biocompatibility of endodontic sealers. *Int Endod J.* 2003; **36**(8): 527-32
61. Kardon B.P., Kuttler S., Hardigan P., Dorn S.O. An in vitro evaluation of the sealing ability of a new root-canal-obturation system. *J Endod.* 2003; **29**(10): 658-661.
62. Key E.J., Rahemtulla F.G., Eleazer P.D. Cytotoxicity of a new root canal filling material on human gingival fibroblasts. *J. Endod.* 2006; **32**(8): 756-758.
63. Khawara H., Shiota M., Yamakawa Y. Studies on the effects of dental metals upon the mesenchymal cells in tissue culture. *J Osaka Odontol Soc* 1955; **18**: 346-348.
64. Kim J.S., Baek S.H., Bae K.S. In vivo study on the biocompatibility of newly developed calcium phosphate-based root canal sealers. *J Endod.* 2004; **30**(10): 708-11.
65. Kolokouris I., Economides N., Beltes P., Vlemmas I. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats. *J Endod.* 1998; **24**(2): 82-5.
66. Lambrianidis T.P. *Risk Management in Root Canal Treatment*. Greece: University Studio Press; 2001. pp, 249-283.
67. Langeland K. Correlation of screening tests to usage tests. *J Endod.* 1978; **4**(10): 300- 303.

68. Leonardo M.R., Bezerra da Silva L.A., Filho M.T., Santana da Silva R. Release of formaldehyde by 4 endodontic sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; **88**(2): 221-5.
69. Leonardo M.R., Silva L.A.B., Almeida W.A., Utrilla L.S. Tissue response to an epoxy resin- based root canal sealer. *Endod Dent Traumatol* 1999; **15**(1): 28-32.
70. Liggett W.R., Brady J.M., Tsaknis P.J., Del Rio C.E. Light microscopy, scanning electron microscopy, and microprobe analysis of bone response to zinc and nonzinc amalgam implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980 ; **49**(3): 254-62.
71. Louw N.P., Pameijer C.H., Norval G. Histopathological evaluation of root canal sealer in subhuman primates. *J. Dent Res (IADR Abstracts)* 2001; **80**: 654.
72. Maeda H., Hashiguchi I., Nakamuta H., Toria Y., Vada N., Akamine A. Histological study of periapical tissue healing in the rat molar after retrofilling with various materials. *J Endod.* 1999; **25**(1): 32-42.
73. Maizumi H, Sauerwein E. Die wirkung verschiedener vitalerhaltungs- und wurzelkanalfüllmittel auf gewebeulturen. *Dtsch Zahnarztl Z* 1962; **17**: 1628-1635.
74. Makkes P.C., Thoden van Velzen S.K., Wesselink P.R., Greeve P.C.M. Polyethylene tubes as a model for the root canal. *Oral Surg.* 1977; **44**(2): 293-99.
75. Maltezos C., Glickman G.N., Ezzo P., He J. Comparison of the sealing of Resilon, Pro Root MTA, and Super-EBA as root-end filling materials: A bacterial leakage study. *J Endod.* 2006; **32**(4): 324-327.
76. Maneliene R., Balciuniene I. Influence of the technical quality of root filling on periapical health (One year results). *Acta Medica Lituanica.* 2002; **9**(1): 39-44.
77. Marks S.C. Jr., Poppoff S.N. Bone cell biology: The regulation of development, structure and function in the skeleton. *Am J Anat* 1988; **183**(1): 1-44.
78. Mc Cormick J., Weine F., Maggio J. Tissue pH developing periapical lesions in dogs. *J Endod.* 1983; **9**: 47-51.
79. Mendes S.T.O., Sobrinho A.P.R., Carvalho A.T., Cortes M.I.S., Vieira L.Q. In vitro evaluation of the cytotoxicity of two root canal sealers on macrophage activity. *J Endod.* 2003; **29**(2): 95- 99.
80. Meryon S.D., Jakeman K.J. The effects in vitro of zinc release from dental restorative materials. *Int Endod J.* 1985; **18**(3): 191-198.
81. Meryon S.D., Johnson S.G., Smith A.J. Eugenol release and the cytotoxicity of different zinc oxide- eugenol combinations. *J. Dent.* 1988; **16**(2): 66-70.
82. Mittal M., Chandra S., Chandra S. Comparative tissue toxicity evaluation of four endodontic sealers. *J Endod.* 1995; **21**(12): 622- 624.

83. Molloy D., Goldman M., White R.R., Kabani S. Comparative tissue tolerance of a new endodontic sealer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; **73**(4): 490-3.
84. Müller O. Über die Prüfung einer Wurzelfüllung. *Fortschr Zahnheilk* 1929; **5**: 295-297.
85. Nanci A., Whitson W.S., Bianco P. Bone. İçinde Nanci A., editör. *Oral Histology: Development, Structure and Function*. St. Louis: Mosby ; 2003 .pp.111-140.
86. Neff T., Layman D., Jeanson B.G. In vitro cytotoxicity evaluation of endodontic sealers exposed to heat before assay. *J Endod.* 2002; **28**(12): 811- 814.
87. Nielsen A.B., Beeler W.J., Vy C., Baumgartner J.C. Setting times of Resilon and other sealers in aerobic and anaerobic environments. *J. Endod.* 2006; **32**(2): 130-132.
88. Nitzan D.W., Stabholz A., Azaz B. Concepts of accidental overfilling and overinstrumentation in the mandibular canal during root canal treatment. *J Endod.* 1983; **9**(2): 81- 85.
89. Noort V.R. *Introduction of Dental Materials*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby; 2002. pp, 168-180.
90. O' Brien W.J., editör. *Dental Materials And Their Selection*. 3rd ed. Canada: Quintessence Publishing Co, Inc; 2002. pp, 287-293.
91. Ogasawara T., Yoshimine Y., Yamamoto M., Akamine A. Biocompatibility of an experimental glass-ionomer cement sealer in rat mandibular bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 ; **96** (4): 458-65.
92. Olsen F.K., Austin B.P., Walia H. Osseous reaction to implanted ZOE retrograde filling materials in the tibia of rats. *J Endod.* 1994; **20** (8): 389- 394.
93. Olsson B., Sliwowski A., Langeland K. Intraosseous implantation for biological evaluation of endodontic materials. *J Endod.* 1981; **7**(6): 253-65.
94. Orstavik D. Endodontic Materials. *Adv Dent Res* .1988; **2** (1): 12-24.
95. Orstavik D. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. *Endodontic Topics* 2005; **12**(1): 25-38.
96. Orstavik D., Brodin P., Aas E. Paraesthesia following endodontic treatment: survey of the literature and report of a case. *Int Endod J* 1983; **16**(4): 167-172.
97. Orstavik D., Eriksen H.M., Beyer-Olsen E.M. Adhesive properties and leakage of root canal sealers in vitro. *Int Endod J.* 1983; **16**(2): 59-63.
98. Orstavik D., Mjör I.A. Histopathology and X- ray microanalysis of the subcutaneous tissue response to endodontic sealers. *J Endod.* 1988; **14**(1): 13- 23.

99. Orucoglu H., Sengun A., Yilmaz N. Apical Leakage of Resin Based Root Canal Sealers with a New Computerized Fluid Filtration Meter. *J Endod.* 2005; **31**(12): 886-890.
100. Oysaed H., Ruyter I.E. Water sorption and filler characteristics of composites for use in posterior teeth. *J Dent Res.* 1986; **65** (11): 1315-1318.
101. Öztoran Y., Çobanoğlu Ü. Akut ve Kronik İflemasyon. İçinde Mocan Kuzey G., editör. *Temel Patoloji*. İstanbul: Güneş Kitabevi- Öncü Basımevi; 2007. pp. 5-60.
102. Pascon E.A., Leonardo M.R., Safavi K., Langeland K. Tissue reaction to endodontic materials: methods, criteria, assessment, and observations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; **72**(2): 222-37.
103. Pertot W.J., Camps J., Remustat M., Proust J.P. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the mandibular bone of rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992; **73**(5): 613-20.
104. Pertot W.J., Stephan G., Tardieu C., Proust J.P. Comparison of the intraosseous biocompatibility of Dyract and Super EBA. *J Endod.* 1997; **23** (5): 315-9.
105. Pissiotis E, Spangberg L.S.W. Biological Evaluation of Collagen Gels Containing Calcium Hydroxide and Hydroxyapatite. *J Endod.* 1990; **16** (10): 468-473.
106. Pissiotis E., Spangberg L. Reaction of bony tissue to implanted silver glass ionomer and a reinforced zinc oxide-eugenol cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod.* 2000; **89** (5): 623-9.
107. Pitt Ford T.R. Tissue reactions to two root canal sealers containing formaldehyde. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985 ; **60** (6): 661-5.
108. Roggendorf M.J., Ebert J., Dennerlein M., Frankenberger R., Petschelt A. Coronal and apical microleakage of root canal fillings with/ without gutta-percha. IADR/ AADR/ CADR 82 nd General Session -13 March Hawaii 2004. Erişim 30.8.2006, http://iadr.confex.com/iadr/2004Hawaii/techprogram/session_9083.htm.
109. Rowe A.H.R. Effect of root filling materials on the peripaical tissues. *Br Dent J* 1967; 98-102.
110. Rubin E, Farber J.L. *Pathology*. Philadelphia: Lippencott Co.; 1988. pp. 47-63.
111. Safavi K.E., Spangberg L.S.W., Costa N.S., Sapounas G. An in vitro method for longitudinal evaluation of toxicity of endodontic sealers. *J Endod.* 1989; **15**(10): 484-486.
112. Saleh I.M., Ruyter I.E., Haapsalo M., Orstavik D. The effects of dentine pretreatment on the adhesion of root canal sealers. *Int Endod J.* 2002; **35**(10): 859-866.

113. Schirrmeister J.F., Hermanns P., Meyer K.M., Goetz F., Hellwing E. Detectability of residual Epiphany and gutta-percha after root canal retreatment using a dental operating microscope and radiographs-an ex vivo study. *Int Endod J.* 2006; **39** (2): 558-565.
114. Schirrmeister J.F., Meyer K.M., Hermanns P., Altenburger M. J., Wrbas K.-T. Effectiveness of hand and rotary instrumentation for removing a new synthetic polymer-based root canal obturation material (Epiphany) during retreatment. *Int Endod J.* 2006; **39** (2): 150-156.
115. Schmalz G. Materials science: Biological aspects. *J. Dent. Res.* 2002; **81**(10): 660-663.
116. Schwarze T., Leyhausen G., Geurtsen W. Long- term cytocompatibility of various endodontic sealers using a new root canal model. *J Endod.* 2002; **28** (11): 749-753.
117. Schwarze T., Fielder I., Leyhausen G., Geurtsen W. The cellular compatibility of five endodontic sealers during the setting period. *J Endod.* 2002; **28**(11): 784- 786.
118. Segura J.J., Jimenez-Rubio A. Effect of eugenol on macrophage adhesion in vitro to plastic surfaces. *Endod Dent Traumatol.* 1998; **14**(2): 72-74.
119. Seux D., Couble M.L., Hartmann D.J., Gauthier J.P., Magloire H. Odontoblast-like cytodifferentiation of human dental pulp cells in vitro in the presence of a calcium hydroxide-containing cement. *Archs oral Biol.* 1991; **36** (2): 117-128.
120. Sevimay S., Kalaycı A. Evaluation of apical sealing ability and adaptation to dentine of two resin- based sealers. *J Oral Rehabil* 2005; **32**(2): 105-110.
121. Shemesh H., Wu M.K., Wesselink P.R. Leakage along apical root fillings with and without smear layer using two different leakage models: a two month longitudinal ex vivo study. *Int Endod J.* 2006; **39**(12): 968-976.
122. Shipper G., Ørstavik D., Teixeira F.B., Trope M. An evaluation of microbial leakage in roots filled with a thermoplastic synthetic polymer-based root canal filling material (Resilon). *J Endod.* 2004 ; **30** (5):342- 347.
123. Shipper G., Teixeira F.B., Arnold R.R., Trope M. Periapical inflammation after coronal microbial inoculation of dog roots filled with gutta-percha or Resilon. *J Endod.* 2005 ; **31** (2):91-96.
124. Silva L.A., Leonardo M.R., Faccioli L.H., Figueiredo F. Inflammatory response to calcium hydroxide based root canal sealers. *J Endod.* 1997; **23** (2):86-90.

125. Siqueira J.F., Roças I.N., Alves F.R.F., Campos L.C. Periradicular status related to the quality of coronal restorations and root canal fillings in Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; **100** (3): 369-373.
126. Sjörgen U., Hagglund B., Sundqvist G., Wing K. Factors effecting the long term results of endodontic treatment. *J Endod.* 1990 ; **16** (10):498-504.
127. Smith J.W., Leeb I.J., Torney D.L. A Comparison of calcium hydroxide and barium hydroxide as agents for inducing apical closure. *J Endod.* 1984; **10** (2): 64- 70.
128. Soares I., Goldberg F., Massone E.J., Soares I.M. Periapical tissue response to two calcium hydroxide-containing endodontic sealers. *J Endod.* 1990; **16** (4):166-9.
129. Söderholm K.J., Zigan M., Ragan M., Fischlschweiger W., Bergman M. Hydrolytic degradation of dental composites. *J Dent Res.* 1984; **63** (10): 1248-1254.
130. Sousa J.A.C., Montes C.R.M, Pascon E.A., Loyola A.M., Versiani M.A. Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoRez , and Epiphany root canal sealers. *J. Endod.* 2006; **32** (7): 656-662.
131. Sousa J.A.C., Teixeira H.M., Lopes N.A.B., Hebling J. Biocompatibility of two current adhesive resins. *J. Endod.* 2000; **26**(9): 512-516.
132. Spangberg L., Langeland K. Biological effects of dental materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973 ; **35** (3): 402-414
133. Spangberg L.S.W., editor. *Experimental Endodontics*. Florida: CRC Press, Inc.; 1990. pp. 190-202.
134. Stanford J.W. Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. *Int Dent J.* 1980; **30** (2):140-188
135. Stanley H.R. Biological evaluation of dental materials. *Int Endod J.* 1992; **42**(1): 37-46.
136. Stratton R.K., Apicella M.J., Mines P. A fluid filtration comparison of gutta-percha versus Resilon, a new soft resin endodontic obturation system. *J Endod.* 2006; **32** (7): 642-645.

137. Tagger M., Tagger E. Subcutaneous reactions to implantation of tubes with AH26 and Grossman's sealer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986 ; **62** (4): 434-440.
138. Tassery H., Pertot W.J., Camps J., Proust J.P., Dejou J. Comparison of two implantation sites for testing intraosseous biocompatibility. *J Endod.* 1989; **25** (9): 615-618.
139. Tay F.R., Loushine R.J., Monticelli F.R., Weller N., Breschi L., Ferrari M., Pashley D.H. Effectiveness of resin-coated gutta-percha cones and a dual-cured, hydrophilic methacrylate resin-based sealer in obturating root canals. *J Endod.* 2005; **31**(9): 659-664.
140. Tay F.R., Loushine R.J., Weller R.N., Kimbrough W.F., Pashley D.H., Mak Y.F., Lai C.N., Raina R., Williams M.C. Ultrastructural evaluation of the apical seal in roots filled with a polycaprolactone-based root canal filling material *J Endod.* 2005; **31**(7): 514-519.
141. Teixeira F.B., Teixeira E.C., Thompson J.Y., Trope M. Fracture resistance of treated roots using a new filling material. *JADA* 2004; **135**(5): 646-652.
142. Thibodeau G.A., Patton KT. *Anatomy and Physiology*, Chapter 6. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2006.pp. 106-173
143. Torabinejad M., Ford T.R., Abedi H.R., Kariyawasam S.P., Tang H.M. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. *J Endod.* 1998; **24**(7): 468-71.
144. Torabinejad M., Hong C.U., Pitt Ford T.R., Kaiyawasam S.P. Tissue reaction to implanted super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *J Endod.* 1995; **21**(11): 569-71.
145. Tronstad L., Barnett F., Flax M. Solubility and biocompatibility of calcium hydroxide- containing root canal sealers. *Endod Dent Traumatol* 1988; **4**(4): 152-159.
146. Tunga U., Bodrumlu E. Assesment of the sealing ability of a new root canal obturation material. *J. Endod.* 2006; **32**(9): 876-878.
147. Üngör M., Önay E.O., Oruçoğlu H. Push-out bond strengths: the Epiphany-Resilon endodontic obturation system compared with different pairings of Epiphany, Resilon, AH Plus and gutta-percha. . *Int Endod J.* 2006; **39**(8): 643-7.

148. Versiani M.A., Carvalho-Junior J.R., Padilha M.I.A.F., Lacey S., Pascon E.A., Sousa-Neto M.D. A comparative study of physicochemical properties of AH PlusTM and EpiphanyTM root canal sealants. *Int Endod J.* 2006; **39** (6): 464-471.
149. Walton R.E., Johnson W.T. Obturation. İçinde Walton R.E., Torabinejad M., editor. *Principles and Practice of Endodontics*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1996. pp. 234-259.
150. Wang C.S., Debelian G.J., Teixeira F.B. Effect of intracanal medicament on the sealing ability of root canals filled with Resilon. *J. Endod.* 2006; **32**(6): 532-536.
151. Weine F.S. *Endodontic Theraphy* .6th ed. Missouri: Mosby; 2004. pp.304-313.
152. Wenger J.S., Tsaknis J.P., Rio C.E., Ayer W.A. The effects of partially filled polyethylene tube intraosseous implants in rats. *Oral Surg.* 1978; **46**(1): 88-100
153. Wennberg A. Biological evaluation of root canal sealers using in vitro and in vivo methods. *J Endod.* 1980; **6**(10): 784-787.
154. West N.M., England M.C., Safavi K., Green D.B. Levels of lead in blood of dogs with RC-2B root canal fillings. *J Endod.* 1980; **6**(6): 598- 601.
155. Whitworth J. Methods of filling root canals: principles and practices. *Endodontic Topics* 2005; **12**(1): 2-24.
156. Williams C., Loushine R.J., Weller R.N., Pashley D.H., Tay F. A Comparison of cohesive strength and stiffness of Resilon and gutta-percha. *J Endod.* 2006; **32**(6): 553-555.
157. Yaltırık M., Özbaş H., Bilgiç B., İşsever H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. *J Endod.* 2004; **30**(2): 95-9.
158. Yeşilsoy C., Koren L.Z., Morse D.R., Kobayashi C. A comparative tissue toxicity evaluation of established and newer root canal sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988; **65**(4): 459-67.
159. Zareba T. Antimicrobial Activity of Root Canal Sealers- in vitro evaluation. *J Thromb Haemost* 2003; **1**(1): ABST number 903_r1946 .
160. Zergeroğlu S. Doku Tamiri, Rejenerasyon, İyileşme ve Fibrozis. İçinde Mocan Kuzey G., editor. *Temel Patoloji*. İstanbul: Güneş Kitabevi- Öncü Basımevi; 2007. pp. 63-73.
161. Zmener O. Tissue response to a new methacrylate-based root canal sealer: Preliminary observations in the subcutaneous connective tissue of rats. *J Endod.* 2004; **30**(5): 348-351.

162. Zmener O., Dominguez F.V. Tissue response to a glass ionomer used as an endodontic cement. *Oral Surg.* 1983; **56**(2): 198-205.
163. Zmener O., Guglielmotti M.B., Cabrini R.L. Biocompatibility of two calcium hydroxide-based endodontic sealers: a quantitative study in the subcutaneous connective tissue of the rat. *J Endod.* 1988; **14**(5): 229-235.
164. Zmener O., Guglielmotti M.B., Cabrini R.L. Tissue response to an experimental calcium hydroxide based endodontic sealer: a quantitative study in subcutaneous connective tissue of the rat. *Endod Dent Traumatol* 1990; **6**(2): 66-72.
165. Zmener O., Pameijer C.H. Clinical and radiographic evaluation of a resin-based root canal sealer. *Am J Dent* 2004; **17**(1): 19-22.
166. Zmener O., Banegas G., Pameijer C.H. Bone tissue response to a methacrylate-based endodontic sealer: A histological and histometric study. *J Endod.* 2005; **31**(6): 457-459

ETİK KURUL KARARI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ
(DETAE)
DENEY HAYVANLARI ETİK KURULU

Araş.Gör.Başak Kurtuluş, İ.Ü.Diş Hekimliği Fak.Endodonti Anabilim Dalı

Karar No:60

İlgi:22.11.2004 tarihli yazınız.

Sorumluluğunu üstlendiğiniz “Sıçanlarda farklı kök kanalı dolgu maddelerinin kemik içi implantasyonu ile biouyumluluklarının histopatolojik olarak incelenmesi” isimli proje-niz Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul İlkeleri’ne uygun bulunmuştur.



Yard.Doç.Dr.Mutlu KÜÇÜK
 Deney Hayvanları Etik Kurulu

Başkanı



Prof.Dr.Yener AYTEKİN
 Üye

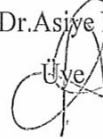


Prof.Dr.Mehmet KAYA
 Üye



Prof.Dr.Turgay İSBİR
 Üye

Doç.Dr.Asiye NURTEN



Üye



Vet.Hek.Fatma TEKELİ
 Üye

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Başak	Soyadı	Kurtuluş
Doğ.Yeri	İzmir	Doğ.Tar.	13.5.1976
Uyruğu	TC	TC Kim No	
Email	basak_kurtulus@hotmail.com	Tel	05324428576

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	2007
Yük.Lis.	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	1999
Lisans	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	1999
Lise	Ankara Gazi Anadolu Lisesi	1994

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Araştırma Görevlisi	İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	2000-2007
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

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Kurtuluş B., Yıldırım S. Endodontik Abselerde Sistemik Antibiyotik Kullanımı. Dişhekimliği Dergisi. 2002; 46: 198-203