

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**KÖK KANAL İRRİGASYON SOLÜSYONLARININ DENTİN  
TÜBÜLLERİNE PENETRASYONUNUN *in vitro* DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Resmiye Ebru TİRALİ**

Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Haluk BODUR

ANKARA  
Ekim 2007

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**KÖK KANAL İRRİGASYON SOLÜSYONLARININ DENTİN  
TÜBÜLLERİNE PENETRASYONUNUN *in vitro* DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Resmiye Ebru TİRALİ**

Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Haluk BODUR

ANKARA  
Ekim 2007

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından  
03/2006-02 nolu proje ile desteklenmiştir.

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Pedodonti Anabilim Dalı Doktora Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.**

**Tez Savunma Tarihi: / /2007**

**İmza  
Ünvanı Adı ve Soyadı  
.....Üniversitesi  
Jüri Başkanı**

**İmza  
Ünvanı Adı ve Soyadı  
.....Üniversitesi**

**İmza  
Ünvanı Adı ve Soyadı  
.....Üniversitesi**

**İmza  
Ünvanı Adı ve Soyadı  
.....Üniversitesi**

**İmza  
Ünvanı Adı ve Soyadı  
.....Üniversitesi**

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	I
İçindekiler.....	II
Şekiller, Resimler, Grafikler.....	III
Tablolar .....	IV
Semboller, Kısaltmalar.....	V
Önsöz .....	VI
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Endodontik Mikrobiyoloji.....	3
2.1.1. Bakterilerin Pulpaya Giriş Yolları.....	3
2.1.2. Çürük ve Pulpal Hastalıklar .....	4
2.1.3. Bakterilere karşı pulpanın cevabı .....	4
2.1.4. Polimikrobiyal Enfeksiyonlar .....	5
2.1.5. Kök Kanalında Mikrobiyal Ekosistem .....	5
2.2. Bakterilerin Periradiküler Hastalıklarla İlişkisi .....	7
2.2.1. Bakteri yapıları .....	7
2.2.2. Virulans Faktörleri .....	7
2.2.3. Patojenler ve Tedaviler arasındaki ilişkiler .....	9
2.2.4. Bakterilerin Sınıflandırılması .....	10
2.2.5. Enfekte Kök Kanalında Bulunan Mikroorganizmalar .....	11
2.2.6. Bakterilerin Akut Semptom Oluşturabilme Yeteneği.....	14
2.2.7. Endodontik Tedavi Uzun Dönem Prognozunda Olumsuz Etkisi olan Bakteriler.....	15
2.2.8. Bakterilerin kök kanallarında morfolojik lokalizasyonları.....	18
2.2.9. Kök kanallarında Kandidalar .....	21
2.3. Kök Kanal Sisteminin İrrigasyonu.....	26
2.3.1. İrrigasyon Solüsyonları.....	27
2.3.2. Konuyla İlgili Yapılmış Çalışmalar .....	31
2.4. Octenidin Dihidroklorit .....	37
2.5. Süt Dişi Kök Kanal Tedavisi .....	41
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>46</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>56</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>64</b>
<b>6. SONUÇ</b> .....	<b>80</b>
<b>7. ÖZET</b> .....	<b>81</b>
<b>8. SUMMARY</b> .....	<b>82</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b> .....	<b>83</b>
<b>10. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>104</b>

## ŞEKİL ve RESİMLER

Sayfa No:

Şekil 1.	Hazırlanan diş fragmanları diagramı .....	46
Şekil 2.	Diş fragmanlarının kök kanalı çaplarının standardize edilişi.....	47
Şekil 3.	Diş fragmanlarından tungsten karpit frez ile dentin talaşı toplanması .....	53
Resim 1.	4mm kalınlığındaki süt ve daimi diş fragmanları .....	46
Resim 2.	4mm kalınlığında hazırlanmış süt ve daimi diş fragmanlarının dikey görüntüsü .....	47
Resim 3(a, b, c).	Otomatik tanımlama kitleri .....	49
Resim 4.	Octenidine Dihidrokloride.....	50
Resim 5.	SEM incelemesi için hazırlanmış süt ve daimi diş fragmanları .....	54
Resim 6.	Daimi diş dentin yüzeyinde E.faecalis ve C.albicans hücrelerinin SEM görüntüleri .....	59
Resim 7(a, b).	Daimi diş dentin tübüllerine E.faecalis ve C.albicans penetrasyonunun SEM görüntüleri.....	59
Resim 8(a, b).	Daimi diş dentin tübüllerine E.faecalis ve C.albicans penetrasyonunun farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	60
Resim 9(a, b, c).	Süt dişi dentin tübüllerine E.faecalis ve C.albicans penetrasyonunun farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	61
Resim 10.	Dentin yüzeyinde yalancı hif yapısı gösteren C.albicans hücresi SEM görüntüsü .....	62
Resim 11(a, b).	BHIB agar plakta oluşan E.faecalis ve C.albicans kolonileri.....	63

## TABLolar

	Sayfa No:
Tablo 1. Endodontik enfeksiyonlarda bakterilerin sınıflandırılması .....	11
Tablo 2. Primer ve Sekonder endodontik enfeksiyonlarda mantar varlığını inceleyen çalışmalar .....	24
Tablo 3. Süt dişlerinde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulanması sonrası oluşan <i>E.faecalis</i> koloni ortalama değerleri .....	56
Tablo 4. Daimi dişlerde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulanması sonrası oluşan <i>E.faecalis</i> koloni ortalama değerleri .....	57
Tablo 5. Süt dişlerinde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulama sonrası oluşan <i>C.albicans</i> koloni ortalama değerleri .....	58
Tablo 6. Daimi dişlerde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulama sonrası oluşan <i>C.albicans</i> koloni ortalama değerleri .....	58

## **SEMBOLLER ve KISALTMALAR**

<b>NaOCl</b>	Sodyum Hipoklorit
<b>KHX</b>	Klorheksidin Glukonat
<b>OCT</b>	Octenidine Dihidroklorit
<b>SEM</b>	Scanning Electron Microscope (Taramalı Elektron Mikroskopisi)
<b>PMN</b>	Polimorfonükleer
<b>LPS</b>	Lipopolisakkarit
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>LM</b>	Light Microscope
<b>TEM</b>	Transmission Electron Microscope
<b>EDTA</b>	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
<b>µm</b>	Mikrometre
<b>µl</b>	Mikrolitre
<b>TSB</b>	Tryptone Soya Broth
<b>BHIB</b>	Brain Heart Infision Broth

## ÖNSÖZ

Doktora öğrenimim boyunca desteği ve yardımları için danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Haluk BODUR'a,

Tezin kurgulanmasındaki katkılarından dolayı, Prof. Dr. Nurhan ÖZTAŞ ve Doç. Dr. Zeynep ÖKTE'ye,

Tez çalışmalarım boyunca benden destek ve yardımlarını esirgemeyen Dr. Dt. Çağdaş ÇINAR, Dt. Özlem ÇINAR ve Dt. Ceren DEVECİ'ye,

Her zaman yanımda olan Pedodonti Anabilim Dalının bütün Öğretim Üyelerine ve asistan arkadaşlarıma,

Bu teze katkılarından dolayı Prof. Dr. Nedim SULTAN'a, Prof. Dr. Zekiye SULUDERE'ye, Doç. Dr. Tuncer DEĞİM'e, Araş. Gör. Bülent ALTUNKAYNAK'a, Gülden ECE'ye,

Ve en çok da beni her zaman destekleyen ve yanımda olan eşim Emre TİRALİ'ye, kardeşime, sevgili anne ve babama en içten teşekkürlerimi sunarım.

## 1.GİRİŞ:

Kök kanal tedavisinde başarı sağlanabilmesi için kök kanal sisteminin tam bir debridmanı ve bunu takiben dezenfekte edilmesi gereklidir. Kök kanalındaki artık pulpa dokusu, bakteri, dentin debris ve yapısındaki düzensizlikler nedeniyle titiz bir mekanik preperasyon sonrası bile tam bir dezenfeksiyon sağlanamayabilir. Dezenfeksiyon için irrigasyon solüsyonlarının tek başına veya kombinasyonlarının kanal preperasyonunda kullanılması önerilmektedir. İrrigasyon solüsyonlarının seçiminde etki spektrumu önemli rol oynamaktadır. Ayrıca solüsyonların özelliklerinin bilinmesinin yanısıra enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar hakkında da bilgi sahibi olunmalıdır. Kök kanallarının kompleks anatomileri, konak savunması, mikroorganizmaların virulans faktörleri ve bakterilerin birbirleriyle etkileşimi endodontik tedavinin başarısını etkileyen önemli faktörlerdir.

Endodontide irrigasyon için pekçok farklı solüsyon kullanılmaktadır ve bunların etkinlikleri pekçok çalışma ile incelenmiştir. Endodontik tedavide Sodyum Hipoklorit (NaOCl)'in farklı konsantrasyonları sıklıkla kullanılmasına rağmen; etkinliğinin konsantrasyonuna bağlı olması, periapikal bölgede toksik etkilerinin olması, tadı ve kokusunun kötü olması, el aletlerinde korozyona sebep olması gibi dezavantajları vardır. Klorheksidin glukonat'ın geniş etki spektrumu ve toksisitesinin düşük olması ayrıca yüzeylere tutunarak uzun süre salınım yaparak etki göstermesi NaOCl'ye alternatif olarak kullanılabilen bir irrigasyon solüsyonu olabileceği fikrini gündeme getirmiş ve son yıllarda bu yönde çalışmalar yapılmıştır.

Tıbbın değişik alanlarında ve diş hekimliğinde geniş spektrumlu antimikrobiyal etkinliği ile kullanım alanı bulan Octenidine Dihidroklorit ise bisprimidin bileşiği bir dezenfektandır. Kısa sürelerde üstün antiplak ve antimikrobiyal etkinliğinin yanında düşük toksisite göstermesi ve doku dostu olmasıyla irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabilenliği düşünülmüştür.

Daha önce daimi dişlerde kök kanal irrigasyon solüsyonlarının etkinlikleri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ancak süt dişlerinin farklı anatomik, fizyolojik ve morfolojik yapılarına rağmen bu ajanların süt dişleri kök kanalında etkinliğini değerlendiren çok fazla çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı; NaOCl, Klorheksidin glukonat ve yeni bir irrigasyon solüsyonu olarak Octenidine Dihidroklorit'in süt ve daimi dişlerin kök kanallarının dentin tübüllerinde antimikrobiyal etkinliklerinin farklı sürelerde, *in vitro* olarak karşılaştırılmasıdır. Çalışmamızda ayrıca süt ve daimi dişlerin kök kanal tedavisinin başarısızlıklarında etken oldukları ve dentin tübüllerine penetre olabildikleri bildirilen *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans*'ın dentin yüzeylerine penetrasyonu Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ile incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Endodontik Mikrobiyoloji

Bakteriler aerob, fakültatif anaerob ve zorunlu anaerob olarak sınıflandırılırlar. Aerob bakteriler, üremeleri için oksijene ihtiyaç duyarlar. Fakültatif anaerob bakteriler, üremelerini artırmak için oksijen kullanırlar ancak oksijen eksikliğinde de üreyebilirler. Zorunlu anaerob bakteriler ise sadece oksijen yokluğunda üreyebilirler.<sup>1</sup>

Enfekte kök kanalına ve periapekse girebilen ve hastalık yapabilen mikroorganizmaların büyük çoğunluğu bakterilerdir. Bu bakterilerin büyük bir bölümü ise anaerobiktir. Bu nedenle endodontik mikrobiyoloji, büyük ölçüde anaerobik bakteriyoloji üzerine kuruludur.<sup>2</sup>

#### 2.1.1. Bakterilerin Pulpaya Giriş Yolları:

Bakteriler pulpaya invaze olmak için farklı yollar izleyip, enfekte edebilirler. Eğer mine ve sement de bir kayıp varsa mikroorganizmalar direkt ekspozite dentin tübüllerinden giriş yapabilir. Çürükler tübüller yoluyla olan penetrasyonun en büyük kaynağıdır. Bakteriler dentine invaze olup geçirgen tübüllerin içinde çoğalabilirler. Nekrotik pulpal dişlerdeki dentin tübüllerine olan penetrasyon vital dişlerdekinden daha fazladır. Dentin sıvısının farklı bileşenleri, canlı odontoblastik yapı, peritübüler veya tersiyer dentin formasyonu, dentin geçirgenliğini değiştirebilir. İlk başta bakteriler pulpayı irrite edebilecek yan ürünler ve yıkım ürünleriyle tübüllere penetre olmaya çalışırlar.<sup>2-6</sup>

Mikroorganizmalar; çürük, restoratif uygulamalar, kırık veya çatlak oluşumunu içeren travmatik yaralanmalar sonucu oluşan pulpal ekspozür ile pulpaya direkt ulaşabilirler. Pulpanın durumu mikrobiyal invazyona karşı hassasiyeti etkileyen önemli bir faktördür. Vital pulpa mikrobiyal invazyona oldukça dirençlidir. Sağlıklı pulpanın yüzeyine oral floranın penetrasyonu oldukça yavaştır veya tamamen engellenmiştir. Diş fraktürü sonucu ağız boşluğuna açılan pulpada enflamasyon, nekroz ve bakteriyal penetrasyon iki haftanın sonunda 2mm'den fazla değildir. Ancak nekrotik pulpada bakteri hızla invaze olup, kolonize olabilmektedir.<sup>3-5</sup>

Pulpa ile periyodonsiyum tübüller, lateral veya aksesuar kanallar, furkasyon kanalları ve apikal foramen yoluyla yakın bir ilişkiye sahiptirler. Pulpa nekrozu ve iritanların dışarı çıkışıyla periodontal

ligament ve çevre destek dokular etkilenmektedir. Bunun tersi de geçerlidir.<sup>3,5</sup>

Anakorezis; mikroorganizmaların kan yoluyla enflamasyon alanına taşınıp, burada enfeksiyon oluşturması olarak tanımlanabilir.<sup>3</sup> Organizmada çeşitli odaklardan değişik nedenlerle geçici bakteriyemiler oluşabilmektedir. Kanda bulunan bakteriler, pulpa perforasyonu olmaksızın, anakorezis ile pulpaya çekilebilirler.<sup>4,5,7</sup>

### 2.1.2. Çürük ve Pulpal Hastalıklar:

Çürükler pulpaya ulaşan bakterilerin en önemli kaynağıdır. Çürükle ilişkili bakteri pulpaya doğru kendiliğinden hareket etmez ancak dentin tübüleri boyunca bölünerek ve dentin sıvıları yardımıyla ilerlerler.<sup>3</sup> İnsanlarda, mutans streptokokları (*Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sobrinus*) düz yüzey ve pit fissür çürükleriyle ilişkilidir.<sup>1</sup> Aktinomiçes genusu kök çürükleriyle ilişkilidir. Mutans streptokokları çürük oluşumunda etkiliyken derin çürüklerde zorunlu anaeroblar baskındır. Pulpanın çürükle eksojuruyla çok sayıda fırsatçı oral flora nekrotik dokuya invaze olup kolonize olurlar. Buda endodontik kaynaklı enfeksiyonla ilişkili ekosistemde mikrobiyal seçiciliğe izin verir.<sup>3</sup>

### 2.1.3. Bakterilere karşı pulpanın cevabı:

Diğer konnektif dokular gibi pulpada iritanlara karşı spesifik olmayan enflamasyon ve spesifik immunolojik reaksiyonlarla cevap verir. Çürükle pulpal enflamasyon; lenfositlerin, plazma hücrelerinin ve makrofajların varlığıyla karakterize kronik hücresel cevapla başlar. Pulpa-dentin kompleksinin çürüğe cevabı; peritübüler dentin oluşumu, dentin geçirgenliğinde azalma ve çoğunlukla tersiyer dentin oluşumu şeklindedir. Bu irregüler tersiyer dentinin yapısı daha az tübüllüdür ve çürüğe karşı bariyer görevi görür. Çürük pulpaya ulaşmadığında, pulpada geri dönüşümsüz bir enflamasyon yoktur.<sup>6</sup>

Pulpa çürükle eksoze olduğunda, çok sayıda fırsatçı oral mikroorganizma türü dokuda kolonize olabilir. Bunun sonucunda akut enflamasyonun karakteristik hücreleri olan Polimorfonükleer (PMN) lökositler kemotaksisle bölgeye çekilirler. PMN lökositlerin toplanması apse formasyonu ile sonuçlanır. Pulpa uzun bir süre enflame kalabilir veya hızlı bir nekroz gelişebilir. Pulpal reaksiyonun dinamiği; bakterinin virulansı, konakçının cevabı, pulpal sirkülasyonun miktarı ve drenajın derecesiyle ilişkilidir. Enflame pulpa sert dokuyla çevrili olduğundan damar

dışına çıkmış hücreler ve sıvının akümüasyonu nedeniyle intra pulpal basınç artacaktır. Bu artmış basınç normal dolaşım ve hücre fonksiyonunu engelliyeceğinden hücreler hasar görür veya ölürler.<sup>3</sup>

#### 2.1.4. Polimikrobiyal Enfeksiyonlar:

Bakteri pulpaya ulaştığında, pulpa enfekte olup bir süre vital kalabilir veya hızlı bir şekilde nekrotik hale gelebilir. Mikroorganizmalar nekrotik pulpaya invaze olup çoğalırlar bunun sonucunda dentin tübüleri de dahil olmak üzere kök kanal sistemi enfekte olur. Pulpa nekrotik halde mikroorganizmalar, onların yan ürünleri ve yıkım ürünleri için bir rezervuar haline gelir. Endodontik enfeksiyonlar hem pulpa kavitesini hem de periradiküler dokuları içine alır. Normal oral florada yaklaşık 500 bakteri türü tanımlanmıştır ancak bunun çok az bir kısmı enfekte pulpa kavitesinde izole edilmiştir. Zorunlu anaeroblar baskın olup, daha az fakültatif anaeroblar ve nadir olarak aeroblar bulunur. Çalışmalarda farklı türlerin izolasyonu için, farklı tekniklerle örnek alınması, taşıyıcı ortamların farklı olması, inkübasyon tiplerinin ve tanımlama metotlarının farklı olması gibi sebepler belirtilmiştir.<sup>3,6</sup>

Modern kültür teknikleri; polimikrobiyal fırsatçı oral bakterilerle pulpal ve periradiküler hastalıklar arasındaki ilişkileri göstermiştir. Bu tekniklerle zorunlu anaerobların baskın oldukları bildirilmiştir.<sup>5,6,8</sup> Özellikle *Bakteriodes*, *Veillonella parvula*, *Actinomiçes* ve *Peptostreptokoklar* akut endodontik lezyonlarda çok sayıda görülür. Siyah pigmentli *Bakteriodes*, akut apselerde, asemptomatik lezyonlardan daha fazla bulunur. *B.gingivalis* ve *B.endodontalis* ağrı, şişlik ve drenajın gözlemlendiği vakalarda daha çok izole edilmişlerdir.<sup>6</sup>

#### 2.1.5. Kök Kanalında Mikrobiyal Ekosistem:

Nekrotik pulpadan alınan örneklerde karışık bakteri türleri görülür. Nekrotik pulpada normal sirkülasyonun olmaması, konakçı savunma mekanizmasında (inflamasyon ve immunité) kayıp veya bozulmaya neden olur. Pulpa boşluğundaki içerik mikroorganizmalara besin sağlayıp, rezervuar görevi görür. Ayrıca kök kanal sistemi seçicilik sağlayan özel bir çevredir ve belirli bir bakteri grubunun baskın olmasına sebep olur.<sup>5</sup>

Nekrotik pulpada doku sıvıları ve yapısı bozulmuş hücreler mikroorganizmalar için besin kaynağı (özellikle polipeptidler ve

aminoasitler) oluşturur. Pulpa ve periapikal dokulardaki iltihabi oluşumdan kaynaklanan serum ve kan faktörlerini içeren inflamatuvar eksuda ise bakterilerin beslenmesi için bir başka temel kaynağı meydana getirmektedir. Ağız ortamı ile direkt ilişki söz konusu ise tükürük bakteriyel üremeye sebep olan elemanları sağlayabilir. Pulpa dokusu artıkları, doku sıvıları, tükürük proteinleri, bu proteinleri kullanan bakterilerin üremesini kolaylaştırmaktadır. Diğer taraftan enerji gereksinimlerini öncelikle karbonhidratları fermente ederek sağlayan bakteriler (diş plağındaki ve çürük lezyonlarındaki streptokoklar gibi), normalde kök kanal ortamı bu besinlerden yoksun olduğu için daha az üreme şansına sahiptirler.<sup>3,9,10</sup>

Kök kanal mikroflorası için seçici faktörlerden birisi de, enfekte kök kanallarında oksijenin düşük oranda olmasıdır. Bu durum özellikle ağız boşluğu ile direkt bağlantısı olmayan pulpa odalarında söz konusudur. Ağız boşluğu ile direkt ilişki olsa bile kök kanal sisteminin apikal kısımlarında oksijen seviyesi düşük kalır. Ayrıca oksido-redüksiyon potansiyelini daha da düşürerek zorunlu anaerob bakterilerin üreyebilmesi için uygun bir ortam sağlar.<sup>3,9-11</sup>

Besinler, düşük oksijen gerilimi ve bakteri etkileşimleri hangi bakterinin baskın olacağını belirleyen faktörlerdir. Bu şartlarda anaeroblar ürer, karbonhidratlardan çok peptidleri ve aminoasitleri metabolize etmelerini sağlar. Tek bir bakteri türünün baskın olması, esansiyel besinlerini oluşturan yan metabolik ürünleriyle diğer kommensal türlere bağlıdır. Bunun yanında bakteriler arasında antagonistik etkileşimler de olabilir. Bazı yan ürünler (amonyak gibi) bakterilerin türüne ve ekosistemdeki konsantrasyonuna göre besin veya toksin de olabilir. Bakteriosinler bir bakteri türünün ürettiği, başka bir bakteri türünün çoğalmasını önleyen antibiyotik benzeri protein yapılarıdır.<sup>3,8,9-11</sup>

Kök kanal tedavisi; mikrobiyal ekosistemin düzenini bozan, yıkan ve ortadan kaldıran kemomekanik debridman metotlarını kullanır. Pulpa boşluğunda bu temizleme ve şekillendirme işlemine ek olarak antimikrobiklerin de kullanılması gereklidir. Kök kanalının etkili bir tıkama ve koronal dolgusuyla apikal ve koronal sızıntının önlenip pulpa boşluğunun enfeksiyon oluşumu için bir rezarvuar olması engellenebilir.<sup>3</sup>

## 2.2. Bakterilerin Periradiküler Hastalıklarla İlişkisi

Enfekte kök kanal içerikleri potansiyel iritanlardır. Bakterilerin, apikal periodontitisin gelişiminde önemi daha önce gösterilmiştir. Periradiküler lezyonlar kanalda bakteri varlığında oluşur. Periradiküler enflamasyonla ilişkili başlıca iritanlar olan bakteriler ve yan ürünlerinin kök kanalından yayılmakta olduğu bildirilmiştir. Bakterilerin yan ürünleri tek başlarına periradiküler patolojinin oluşması için yeterli olabilmektedir.<sup>3</sup>

### 2.2.1. Bakteri yapıları:

Bakteriler hücre duvarı yapılarına göre Gram negatif ve Gram pozitif olarak ikiye ayrılırlar. Her ikisinin de yağ tabakası içeren iç stoplazmik membranları vardır.<sup>8</sup> Hücre duvarının kalınlığı gram negatif bakterilerde gram pozitiflere göre daha ince olup önemli değişiklikler gösterirler. Her iki bakteri grubunda çepere sağlamlık ve dirençlilik özelliği kazandıran peptidoglikan tabaka bulunur. Gram pozitif bakterilerde peptidoglikan tabaka daha kalın olup teikoik asit bulundurur. Gram negatif bakterilerde ise bu tabakada teikoik asit yer almaz. Bu nedenle bakterilerde gram boyanma özelliğinin teikoik asit ile ilgili olduğu düşünülmektedir.<sup>12</sup>

### 2.2.2. Virulans Faktörleri:

Fimbria (pili), kapsüller, ekstraselüler kesecikler, lipopolisakkaritler (LPS), enzimler, kısa zincirli yağ asitleri, poliaminler, amonyak ve hidrojen sülfid gibi düşük moleküler ağırlıklı ürünler; bakteriyal virulans faktörleridir. Bakteriyal fimbria yüzeylere ve diğer bakterilere tutunmak için ve sinerjistik ilişkiler için önemlidir. Kapsüller bakterileri fagositozdan koruyan önemli bir koruyucudur.<sup>3</sup>

### Lipopolisakkaritler:

LPS'ler Gram- negatif bakteri yüzeyinde bulunur ve periradiküler patojeniteye neden olan birçok biyolojik etkileri vardır. LPS'ler antikorlarla tam olarak nötralize olmayan spesifik olmayan antijenlere sahiptirler. LPS antijenleri kompleman sistemini hem klasik hem alternatif yollarla aktive ederler. LPS'ler hücre duvarından salgılandıklarında endotoksinler olarak isimlendirilir. Endotoksinlerin varlığı ve periradiküler enflamasyonun oluşumu arasındaki ilişki daha önce bildirilmiştir. Endotoksinler dentin boyunca yayılabilmektedirler.<sup>3,5</sup> Deneysel olarak, endotoksinlerin periapikal iltihabi lezyonlara ve kemik rezorbsiyonuna yol

açtığı tespit edilmiştir. Dahlen ve arkadaşları,<sup>13</sup> maymun premolar ve molar kök kanallarına *Fusebakterium nucleatum* endotoksini yerleştirmişler ve üç ay sonrasında periapikal dokularda kemik rezorpsiyonu ile beraber iltihabi reaksiyonlar izlemişlerdir. Dwyer ve Torabinejad,<sup>14</sup> kedi kaninlerinin kök kanallarına endotoksin verilmesinin ardından, iki hafta içinde oluşan geniş periapikal radyolusent sahaları, radyolojik ve histolojik olarak incelemişlerdir. LPS'lerin içeriği radyografik olarak izlenebilen semptomatik dişlerde, asemptomatik olanlara göre daha fazladır.<sup>3</sup>

#### Enzimler :

Bakteriler immunglobülin ve kompleman sistemi nötralize eden proteaz gibi enzimleri üretirler. Son yıllarda endodontik enfeksiyonlarda selülitin yayılmasıyla ilişkili olan metaloproteaz olan kollejenaz geni *Porphyrromonas gingivalis* türlerinden izole edilmiştir. Buna ek olarak pürülan enfeksiyonlarda PMN lökositlerden salınan hidrolitik enzimleri çevre dokulara zarar vermektedir.<sup>3,4</sup>

#### Ekstrasellüler Kesecikler:

Gram- bakterilerin ürettiği iritan ajanda ekstrasellüler keseciklerdir. Bunlar serbest endotoksinler, kabarcıklar ve dış membran fragmanları olabilir. Gram- bakterilerdeki dış membran gibi trilineer yapıları vardır. Kesecikler konak hücreyi etkileyen enzim ve benzeri ürünleri içerir. Hemagglütinasyon, hemoliz, bakteriyal adezyon ve proteolitik aktivitelerde rol alırlar. Ait oldukları bakterilerle aynı antijenik belirleyicilere sahiptirler. Bakterileri bazı antikorları nötralize ederek koruyabilirler.<sup>3</sup>

#### Yağ Asitleri:

Anaerobik bakteriler kısa zincirli propionik, butirik ve isobutirik asit gibi yağ asitleri üretirler. Bu asitler nötrofil kemotaksisini, degranülasyonu, kemilüminesans, fagositoz ve diğer hücre içi değişiklikleri etkileyen aktif virülans faktörleridir. Araştırmalar butirik asitin, propiyonat veya isobutirattan daha fazla T hücre blastogenezini inhibe ettiğini göstermiştir. Butirik asitin kemik rezorpsiyonu ve periradiküler patoloji oluşumunda rol oynayan interlökin-1 üretimini stimüle ettiği gösterilmiştir.<sup>3</sup>

### Poliaminler:

Enfekte kanallarda biyolojik olarak aktif poliaminler bulunmuştur. Konak hücreler ve çoğu bakteri özellikle gram – bakteriler çok miktarda poliamin içerirler. Putresin, kadevrin, spermidin ve spermin gibi poliaminler; hücre üremesinin düzenlenmesi, dokuların rejenerasyonunu ve enflamasyonun ayarlanmasında rol oynarlar. Putresin ve total poliaminlerin miktarı, perküsyon da hassasiyeti olan dişlerde veya spontan ağrılı dişlerde daha yüksektir. Sinüs boşluğuyla ilişkili dişlerde pulpa boşluğunda daha fazla kadevrin bulunur. Bu tür korelasyonların gösterilmesine rağmen tüm virülans faktörleri için etken ve etki ilişkileri tam olarak ispatlanamamıştır.<sup>3</sup>

### 2.2.3. Patojenler ve Tedaviler arasındaki ilişkiler:

Spesifik bakteri türlerinin pulpal ve periapikal patolojiler ve klinik işaret ve semptomlarla ilişkileri net olarak belirlenememiştir. Endodontik enfeksiyonlar her bakterinin sahip olduğu değişken virülans faktörleri ile polimikrobiyaldir. Hiçbir mikroorganizmanın ve bakteri türünün daha patojenik olduğu kanıtlanamamıştır. Bir bakış açısına göre de, tüm endodontik enfeksiyonların polimikrobiyal oldukları kabul edilip ona göre tedavi edilmelidir. Nekrotik pulpalı dişin kök kanal tedavisinde amaç; mikrobiyal ekosistemi, bakteri ürünleri, bakteri yan ürünleri ve substratı kök kanalından uzaklaştırarak bozmaktır.<sup>3,8</sup>

Pulpa kavitesinde nekrotik debris ve mikroorganizmalara karşın, periradiküler dokuların mükemmel kan desteği, lenfatik drenaj ve diferansiye olmamış hücre rezervi vardır.<sup>3,8</sup> Periradiküler patolojiler mikroorganizmaların yan ürünleri ve yıkım ürünlerine cevaben oluşmaktadır. Periradiküler enflamasyonun oluşmasında irritasyonun şiddeti, süresi ve konak cevabı rol oynar. Spesifik olmayan enflamatuar reaksiyonlarla, spesifik immunolojik reaksiyonların mediatörleri periradiküler lezyonların oluşumu ve devamının sağlanmasına katılırlar.<sup>3</sup>

Akut apikal periodontitis pulpal enflamasyonun periradiküler dokulara yayılmasının başlangıç cevabıdır. Çoğunlukla oluşumunda bakteriler ve yan ürünleri rol oynarlar. Ayrıca pulpadan gelen enflamatuar mediatörler, kök kanal tedavisi boyunca kullanılan enstrümanlar ve kimyasallar da etkili olabilir.<sup>3,8</sup> Kronik apikal periodontitis de hangi bakterinin invaze olup kolonize olduğu tartışmalıdır. Farklı araştırma teknikleriyle farklı fikirlere varılmaktadır. Periradiküler cerrahi veya dişin çekimi sırasında örneklerin oral flora veya enfekte kök kanalından kontamine olması periradiküler lezyonlardan örnek almayı

zorlaştırmaktadır. Periradiküler örneklerin histolojik incelemesinde kronik apikal periodontitiste bakteriye çok az rastlanmıştır. Bazı çalışmalarda ise kanaldaki bakteri ve periradiküler enflamatuvar doku arasında nötrofilden, epitelyumdan veya amorf (nekrotik) dokudan bir bariyer olduğu görülmüştür. Kronik periradiküler lezyonlarda bakteriyi tanımlamak için immunositokimyasal metodlar geliştirilmiştir. Bu yöntemle *Actinomyces israelii*, *Actinomyces naeslundii*, *Propionibacterium propionica* ve *P.intermedia* izole edilebilmiştir. Periradiküler dokunun bütünlüğünü bozan her teknik oral veya kanal içi flora ile kontaminasyona neden olur, bu nedenle periradiküler patoloji ile herhangi bir bakteri arasında etyolojik bir ilişki saptanamamaktadır. Akut enfeksiyonlarda çok sayıda polimormonükleer lökositler, nekrotik doku ve bakteri bulunur. Konak direnci ve bakteri virulansı ile periradiküler dokularda ilerleyici apseler ve selülitler gibi enfeksiyonlar görülür. Bakteriler polimikrobiyaldir ve enfekte kök kanalından izole edilenlerle benzerdir. Periradiküler apselerden izole edilen bakteri türleri büyük oranda zorunlu anaeroplardır.<sup>3</sup>

#### 2.2.4. Bakterilerin Sınıflandırılması:

Klinik diş hekimliğinde bakteriyel taksonomi ve sınıflandırma oluşturulması önemlidir. Bunun iki önemli sebebi vardır; birincisi odontojenik enfeksiyonların etyoloji ve patogenezinin anlaşılmasını sağlar. İkincisi ise ortamda bulunan mikroorganizmaya göre tedavi seçenekleri değişebileceğinden, inatçı enfeksiyonlarda hangi bakteri türlerinin etken olabileceğinin bilinmesi önemlidir. Tablo 1 de endodontik enfeksiyonlarda etken olan bakteriler verilmiştir.<sup>8</sup>

**Tablo 1. Endodontik enfeksiyonlarda bakterilerin sınıflandırılması**

<b>Gram - koklar</b>	<b>Gram - çubuklar</b>	<b>Gram + koklar</b>	<b>Gram + çubuklar</b>
Anaerobik bakteriler			
Veillonella	Prevotella Porphyromonas Bacteroides Fusobacterium Campylobacter Selenomonas Treponema	Peptrostreptokoklar	Eubacterium Bifidobacterium Clostridium Propionibacterium Lactobacillus Actinomyces
Fakültatif ve aerobic bakteriler			
Neisseria	Actinobacillus Haemophilus Eikenella Capnocytophaga Enterobacter Klebsiella Escherichia Citrobacter Pseudomonas Xantomonas Proteus	Streptococcus Gemella Enterococcus Staphylococcus Micrococcus	Propionibacterium Lactobacillus Actinomyces Bacillus Corynebacterium

#### 2.2.5. Enfekte Kök Kanalında Bulunan Mikroorganizmalar

Oral kavite, nazofarenks ve gastrointestinal kanaldaki herhangi bir mikroorganizma, pulpa veya kök kanalını enfekte edebilir. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre enfekte kök kanallarından en sık izole edilen mikroorganizmalar; alfa hemolitik streptokoklar, gamma hemolitik streptokoklar ve enterokoklardır. *Staphylococcus aureus* ve beta hemolitik streptokoklara daha az oranda rastlanmıştır.<sup>1,4,15</sup>

Streptokok genusu:

Gram pozitif, yuvarlak veya oval şekilli, sporsuz, genellikle hareketsiz, aerop veya fakültatif anaerob olan Streptokoklar uzun zincirler yapmalarına rağmen bazen ikişer ikişer veya kısa zincirler halinde de görülebilirler. Pek çok çalışmada alfa hemolitik streptokokların enfekte kök kanallarında bulunan hâkim mikroorganizmalar olduğu bildirilmiştir. Bu grupta *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sangius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus milleri* sayılabilir.

*Streptococcus mitis* ve *Streptococcus salivarius* ise enfekte kök kanal florasında en sık bulunan iki türdür. Bu mikroorganizmalar ortamda bulunan oksijeni tüketerek anaerop patojen bakterilerin üremesini artırır.<sup>16,17</sup>

Sıklıkla izole edilen diğer bir grupta genellikle sindirim sisteminde bulunan, bu sebeple enterokok olarak bilinen *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus faecalis*)'tir. Bu mikroorganizma düşük virulansa sahip olmakla beraber patojendir. Kök kanallarında sık rastlanır ve antimikrobiyal ajanlara dirençli oldukları için ortadan kaldırılmaları oldukça güçtür. Patojenitesi yüksek olan beta hemolitik streptokoklar ve daha düşük patojeniteye sahip olan non-hemolitik streptokoklar da daha az sıklıkla olmakla beraber kök kanal kültürlerinde ayırt edilmektedirler.<sup>17</sup>

Stafilokok genusu:

Gram pozitif, yuvarlak, hareketsiz, sporsuz, aerob bakterilerdir. Stafilokoklar normal ağız florasında sıklıkla bulunmalarına rağmen kök kanal enfeksiyonlarında çok önemli değildirler. *Staphylococcus aureus* patojendir ancak endodontik kültürde düşük oranda izole edilmektedir. Antiseptik ve dezenfektanlara ise oldukça dirençlidir.<sup>17</sup>

Aktinomiçes genusu:

Gram pozitif, dallanan, filaman şeklindeki anaerob veya fakültatif anaerob mikroorganizmalardır. Geçmişte bunların mantarlarla bakteriler arasında yer aldıkları düşünülmüştür. Bugün ise hücre duvarı bileşeni ve penisiline hassasiyet gibi birçok bakımdan mantarlardan çok bakterilere daha yakın oldukları bilinmektedir. *Actinomyces israelii*, sıklıkla derin çürük lezyonlarında bulunmakla beraber konvansiyonel endodontik tedavi ve uzayan antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ve tedavinin tamamlanması için cerrahi müdahaleye gereksinim duyulan inatçı periapikal enfeksiyonlardan izole edilebilmektedirler.<sup>17,18</sup> Enfekte kök kanallarından izole edilen anaerob mikroorganizmalar arasında *Bacteroides*, *Fusobacterium* ve *Peptostreptokok* türleri sıklıkla bulunmaktadır.<sup>3</sup>

Bakteroides genusu:

Gram negatif, hareketsiz, sporsuz, zorunlu anaerop, pleomorfik çubuklardır. Üremesi için ortamda kan ve K vitaminine ihtiyaç

duyan, yavaş üreyen bir organizmadır. Melanin üretmesine bağlı olarak siyah koloniler oluşturur. Patojenitesine yardım eden kollogenaz gibi hidrolitik enzimler yanında başka bakteriler için toksik olan amonyak ve hidrojen sülfid oluşturur.<sup>2</sup>

#### Porphyromonas ve Prevotella genusları:

Endodontik enfeksiyonlarda %30 ila %50 oranında sıklıkla izole edilen,<sup>19</sup> siyah pigmentli bakteri türleri daha önceleri bacteroides cinsi içinde yer alırken, son yıllarda asakkarolitik olan türleri Porphyromonas adı altında ayrı bir cins olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Bunlar *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Porphyromonas endodontalis*'tir.<sup>20</sup> Sakkarolitik olan siyah pigmentli bakteriler ise Prevotella olarak yeniden isimlendirilmiştir. Bunlar ise *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella denticola*, *Prevotella loescheii*, *Prevotella intermedia* ve *Prevotella corporis*'tir.<sup>3</sup> *Porphyromonas gingivalis* ve *Porphyromonas endodontalis* sadece akut enfeksiyonlarda izole edilirken, *Prevotella intermedia* hem semptomatik hemde asemptomatik enfeksiyonlarda bulunmaktadır.<sup>3,21</sup> Yapılan çalışmalarda; *Prevotella intermedia* soyunun, *Prevotella nigrescens* olarak ayrı bir tür içerdiği ve *Prevotella nigrescens*'in endodontik orijinli enfeksiyonlarda daha sık izole edildiği bildirilmiştir.<sup>22,23</sup>

#### Peptostreptokok genusu:

Anaerop streptokoklar peptostreptokok olarak adlandırılır. Yüksek oranda proteolitik olmaları ve pulpa nekrozu halinde tipik olan düşük oksijenli ortamda üreme kabiliyetine sahip olmaları patojenitelerinde önemli rol oynamaktadır.<sup>16</sup>

#### Peptokok genusu:

Anaerop stafilokoklar peptokok olarak adlandırılır. Periapikal enfeksiyonlarda Bacteroides türleri ile birlikte izole edildikleri bildirilmiştir. Bu organizmaların kombinasyonu kronik periapikal lezyonları alevlendirmektedir.<sup>16</sup>

#### Bifidobakterium genusu:

Gram pozitif, hareketsiz, dallanabilen, zorunlu anaerob çomaklardır. Ortamda fazla CO<sub>2</sub> bulunduğunda O<sub>2</sub>'i daha fazla tolare eder. Hücre lipitlerinde poligliserol ve fosfolipitler bulunur. Bunlar konak doku

için toksiktir. Derin dentin çürüklerinde izole edilebilir. Kök kanalında pek sık olmamakla birlikte bulunabilecek Bifidobakteriumlar şunlardır: *B.bifidum*, *B.dentium*.<sup>2</sup>

#### Spiroket genusu:

Endoplazmik flajelli, hareketli bakterilerdir. İki familyaya ayrılırlar. Birinci familyada Spiroket, Treponema, Cristispira ve Borrelia genusları bulunur. İkinci familyada sadece Leptospira genusu bulunur. Enfekte kök kanalına girebilen spiroketler; *T.macrodentium*, *T.minutum*, *T. orale*, *T.paraluiscuniculi*, *T.refringes*, *T.scoliodontum*, *T.vincentii*'dir.<sup>2</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalar sonrası enfekte kök kanalında yüksek miktarlarda izole edilen *T.denticola* ve *T.socranski*'nin de endodontik patojen olarak sayılabileceği bildirilmiştir.<sup>24</sup>

Baumgartner ve Falkler,<sup>25</sup> periapikal lezyon nedeniyle çekilmiş 10 dişin apikal 5 mm'lik kısmının mikrobiyolojik incelemesini yapmışlardır. Bu bölgedeki baskın mikroorganizmalar anaerobik olan; Actinomyces, Laktobacillus, siyah pigmentli Bacteroides, Veillonella, *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Streptococcus mutans* olarak ifade etmişlerdir.

Gomes ve arkadaşları,<sup>26</sup> çalışmalarında primer ve sekonder endodontik enfeksiyonlarda siyah pigmentli bakteriler olan *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia* ve *Prevotella nigrescens* varlığını kültür yöntemiyle ve daha hassas bir moleküler teknik olan Polimeraz zincir reaksiyon (Polymerase chain reaction=PCR) analiz yöntemi ile incelemişlerdir. Klasik yöntemlere oranla PCR yöntemi ile enfekte kök kanallarında daha fazla miktarda siyah pigmentli bakteri varlığı tespit etmişlerdir. Ayrıca bu bakterileri başarısız endodontik tedavilerden daha çok nekrotik pulpalı dişlerde izole edildiğini bildirmişlerdir.

#### 2.2.6. Bakterilerin Akut Semptom Oluşturabilme Yeteneği:

Endodontik enfeksiyonlarda bakteri virulansı, ağrı, perküsyona hassasiyet, şişlik ve/veya fistülizasyon gibi akut semptomları oluşturabilme yeteneği olarak dikkate alınırsa; virulent türler patojenik türlerden daha az bulunacaktır. Çalışmalar semptomların oluşumunda sınırlı sayıdaki türlerin etkili olduklarını bildirmişlerdir.<sup>27,28</sup> Hangi mikrobiyal faktörlerin akut semptomların oluşumunda anahtar rol oynadığı tam olarak bilinmemektedir. Ancak yüzey komponentlerinin, kapsül ve proteolitik

enzimlerinin, immunglobulin, kompleman proteinleri ve diğer serum proteinleri gibi konak savunma proteinlerinin de bozulmalara neden oldukları bilinmektedir. Apikal periodontitiste en çok virülansa sahip olan bakteriler Gram negatif anaerobik çubuklar oldukları bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Shah ve Collins,<sup>29</sup> Peptostreptokok, Camphylobacter, Peptococcus, Eubacterium ve özellikle *Bacteroides melaninogenicus*'ların akut periapikal enflamasyonlu dişlerde, asemptomatik dişlere oranla daha fazla bulduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca *B.melaninogenicus*'un kanal içinde bulunmasıyla ağrı oluşumu arasında %100 korelasyon olduğunu ifade etmişlerdir.

Griffe ve arkadaşları,<sup>21</sup> de ayrıca *B.melaninogenicus*'un kök kanallarında bulunmasını; kanallarda koku, ağrı, fistül oluşumu, perküsyonda hassasiyet ve şişlik ile ilişkilendirmişlerdir.

Gomes ve arkadaşları,<sup>30</sup> *in vivo* olarak akut semptomlu 30 diş klinik ve mikrobiyolojik olarak incelemişlerdir. Kök kanallarında Prevotella ve Peptostreptokok genuslarının varlığı ile ağrı oluşumu arasında belirgin bir ilişki olduğunu ifade etmişlerdir.

Gomes ve arkadaşları,<sup>31</sup> yaptıkları başka bir çalışmada da spesifik bakteri kombinasyonları ile endodontik semptomların ilişkilerini incelemişlerdir. Peptostreptococcus suşları-prevotella suşları, Peptostreptococcus suşları-prev. meleninogenica, Pstr. micros-prev. melaninogenica kombinasyonları ağrı semptomlu dişlerle, Pstr. micros-prevotella, kombinasyonu şişlik görülen dişlerle, Prevotella suşları-Eubacterium suşları, Peptostreptococcus suşları- Eubacterium suşları kombinasyonları ıslak kanallarla ilişkilendirilmişlerdir.

Kanal içerisinde virulans faktörü çok olan bakteri sayısı ile oluşan ağrı arasında korelans bulunmuştur. Aynı korelans periapikal lezyonun büyüklüğü arasında da vardır. Bu da bakteriyel sinerjinin önemli bir virulans faktörü olduğunu göstermektedir.<sup>8</sup>

#### 2.2.7. Endodontik Tedavi Uzun Dönem Prognozunda Olumsuz Etkisi Olan Bakteriler:

Apikal periodontitis tedavisinin başarısı, enfeksiyonun kontrolündeki başarıya bağlıdır. Eğer bakteri tedaviye veya konak

savunma mekanizmasına dirençliyse ve kök kanal sisteminde veya periapikal bölgede canlılığını sürdürüyorsa periapikal lezyondaki iyileşme tehlikeye düşecektir. Hangi bakterilerin endodontik tedavilerin başarısızlığında etken olduğuna dair net bir bilgi olmasa da, Gram pozitif bakterilerin akut semptom oluşturmalarından çok, tedavilerin başarısızlıklarında daha önemli rol oynadıkları düşünülmektedir.<sup>8</sup> Apikal periodontitis prognozunda önemli bir etkisi olduğu düşünülen bakterilerden birine örnek olarak Aktinomiçes'ler verilebilir.<sup>32,33</sup> Aktinomiçes'lerin kök kanal tedavisine cevap vermeyen dişlerden izole edilen bakteri türlerinden biri olduğu bildirilmiştir.<sup>34</sup>

Gomes ve arkadaşlarının,<sup>35</sup> yaptıkları bir çalışmada 42 enfekte dişi rutin biyomekanik uygulamalar öncesi ve sonrası mikrobiyolojik olarak incelemişlerdir. Gram pozitif türlerin özellikle Peptostreptokok'ların uygulanan uygulamalara daha hassas olduklarını aynı şekilde bazı türlerin daha dirençli olduklarını ifade etmişlerdir.

Yapılan çalışmalar sonucunda Enterekok'ların değişik tedavi uygulamalarına karşı direnç gösteren bir bakteri türü olduğu bildirilmiştir.<sup>36-</sup><sup>40</sup> *E.faecalis*'in oluşturdukları; kanal içi monokültürlerinde<sup>41</sup> ve karışık kültürlerde oluşturdukları periapikal enflamatuvar reaksiyonlar bildirilmiştir.<sup>21,42</sup>

Roças ve arkadaşları,<sup>43</sup> başarısız endodontik tedavili dişlerdeki bakteriyel komiteleri inceledikleri çalışmalarında mikrobiyal toplulukların dişten dişe değişiklik gösterdiğini belirtmişlerdir. 14 dişten alınan örneklerin 10'nun da *E.faecalis* izole etmişler, ancak kullandıkları elektroforez analizi ile bu türün baskın olmadığını belirtmişlerdir.

*E.faecalis*'in tekrarlayan kök kanal tedavilerinde,<sup>44,45</sup> ara seanslarda, kök kanalının açık bırakıldığında ve pansuman seansı fazla sayıda olduğu durumlarda daha çok izole edildiği bildirilmiştir.<sup>45</sup> *E.faecalis*'in virülans faktörleri olan hemolizin, jelatinaz ve Enterokok agregasyon maddesi'nin, bakterinin patogeneğinde büyük rol oynadıkları bildirilmiştir.<sup>46,47</sup> *E.faecalis*'in kök kanal tedavisine nasıl direnç gösterdiği net değildir. İn vitro olarak üretildiğinde kolayca yok edilebilirken, kök kanal sisteminde direnç kazanmaktadır.<sup>48</sup> Buda *E.faecalis*'in kök kanal sisteminde virülans faktörlerini etkileyecek bir takım değişikliklere uğradığını göstermektedir. Bu değişimin biofilm oluşumu olduğu düşünülmektedir.<sup>49</sup> Biofilm tek veya çok katlı hücrelerin ekstrasellüler-matriks materyaliyle çevrelendiği, konak savunma mekanizmasıyla antibiyotik tedavisine direnç gösteren mikroorganizmalardan oluşan bir yapıdır.<sup>19</sup> Biofilmler bakterilerin birbirine karbonhidrat matriksleriyle

bağlandıkları güçlü organizasyonların görüldüğü oluşumlardır. Besinlerin alınımı ve artıkların atılımını sağlayan su kanallarıyla çevrilidirler.<sup>50</sup> *E.faecalis*'in insan kök kanallarında kolonize olup, biofilm oluşturduğu görülmüştür. Bu; bakterinin kök kanal tedavisinde kullanılan ilaçlar ve irrigasyon solüsyonlarına karşı direnç göstermesinin sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir. Tedavi seçeneklerinin bu yönde geliştirilmesinin gerekli olduğu belirtilmektedir.<sup>49</sup>

*E.Faecalis*'in kök kanal pansumanında kullanılan Kalsiyum Hidroksit tedavisine karşı direnç gösterdiği bildirilmiştir.<sup>36,51-57</sup> Gösterdiği bu direncin kaynağı kendisi için ideal olan sitoplazmik pH'yı sağlayan proton pompası mekanizmasına sahip olmasıdır.<sup>58</sup> Ayrıca dentin tübüllerinde derinlere invaze olarak ve sahip olduğu agregasyon maddesi, yüzey adezinleri, seks fenomenleri, lipoteikoik asit, ekstrasellüler süperoksit üretimi, hiyaluronidaz, sitilosin gibi virulans faktörleriyle Kalsiyum Hidroksit de dahil olmak üzere diğer endodontik ilaçların etkilerinden korunduğu düşünülmektedir.<sup>47</sup>

McHugh ve arkadaşları,<sup>59</sup> yaptıkları *in vitro* çalışmada *E.faecalis*'in öldürülebilmesi için ortam pH'sının 11,0'dan fazla olmasının gerektiğini bildirmişlerdir.

Evans ve arkadaşları,<sup>58</sup> *E.faecalis*'in Kalsiyum Hidroksit'in yüksek pH'sına rağmen canlılığını sürdürebilmesini sağlayan mekanizmaları incelemişlerdir. *E.faecalis* türlerini farklı uygulamalarla kalsiyum hidroksit'in öldürücü olmayan konsantrasyonları ile temasta tutmuşlar ve ortama stres bağımlı protein sentezini ve hücre duvarına bağımlı proton pompasını bloke edici ajanlar eklemişlerdir. Çalışmanın sonucunda *E.fecalis*'in kalsiyum hidroksit'e karşı direncinin stres bağımlı protein sentezine değil protein pompası fonksiyonuna bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Dahlen ve arkadaşları,<sup>60</sup> Enterekok türleri olan *E.faecalis* ve *E.faecium*'un benzympenicilin, ampisilin, kindamisin, metronidazol ve tetrasikline karşı dirençli olup, eritromisin ve vankomisin'e karşı hassas olduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca bu antimikrobiyal ajanlara düşük hassasiyet göstermeleriyle standart endodontik tedavilere karşı direnç gösteren türler olduklarını ifade etmişlerdir.

Porteiner ve arkadaşları,<sup>61</sup> *E.faecalis*'in üreme, glikoz yokluğuyla indüklenen, durgun ve açlık fazlarında üç ayrı irrigasyon

solüsyonuna gösterdikleri hassasiyeti karşılaştırmışlardır. Test edilen solüsyonlara (Doymuş Kalsiyum hidroksit solüsyonu, %0,0001 NaOCl ve %0,05 Klorheksidin glukonat) en çok hassasiyet gösterdikleri fazın üreme fazı olduğu ve 3sn ve 10 dk içerisinde öldükleri ifade edilmiştir. En dirençli fazın ise açlık fazı olduğunu belirtmişlerdir.

Vivacqua-Gomes ve arkadaşları,<sup>62</sup> tek veya çok seanslı kök kanal tedavileri sonrasında *E.faecalis*'in kök kanalındaki varlığını *ex-vivo* incelemişlerdir. Tek seans sonrasında da, çok seans sonrasında da *E.faecalis*'in dentin tübüllerinden tamamen elimine edilemediğini belirtmişlerdir. Kök kanal tedavisinin tamamlanmasından 60 gün sonra bile *E.faecalis*'in kök kanalında dentin tübüllerinde canlılığını sürdürdüğü gözlenmiştir. Ancak pansuman materyali kullanılmadığında *E.faecalis*'in daha yüksek oranda ürediğini bulgulamışlardır.

Fabricus ve arkadaşları,<sup>63</sup> maymun dişlerinde 2-2,5 yıllık takiple; kök kanal dolum işlemleri sonrası kanalda kalan bakterilerin, belirgin bakteri kombinasyonlarının ve kök kanal dolum kalitesinin apikal periodontitisin iyileşmesi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda bakterilerin daimi kök kanal dolgusu sonrasında bile uzun yıllar canlılığını sürdürüp doku iyileşmesini engelleyebileceğini, iyileşmeyen lezyonların, sebebinin tek bir bakteri türünün değil de, bakteri kombinasyonlarının olduğunu ve kök kanal dolum kalitesinden çok, kanalda kalan bakterilerin iyileşme üzerinde daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Uzun dönem başarısızlıklarda önemli olan mikrobiyal faktörler; sınırlı besin kaynağına rağmen değişen ekolojik şartlarda canlı kalabilmeleri ve fagositoza direnç gösterebilmeleriyle açıklanabilir. Apikal periodontitisin tedavisinde en önemli amaç periapikal lezyonun tamamen iyileşmesidir ve bunun sağlanması için bu konuda daha fazla araştırma gerekmektedir.<sup>8</sup>

#### 2.2.8. Bakterilerin kök kanallarında morfolojik lokalizasyonları:

Ana kanal ve lateral kanallarda enfeksiyon:

Kök kanal sistemindeki enfekte mikrobiyal flora yaşam şartları şu faktörlere bağlıdır: Redox potansiyeli yani var olan oksijen miktarı, beslenebilme ve konak savunmasıdır. Pulpa nekrozu oluştuğunda redox potansiyeli oldukça düşüktür. Daha öncede belirtildiği gibi bu da

anaerobik bakterilerin baskın olmasına neden olur ve bu bakterilerin besin kaynakları şunlardır;

1. Nekrotik pulpa dokusu
2. Enflamatuar eksuda ve vücut sıvılarının apikal foramen, lateral kanallar ve dentin tübüllerinden penetrasyonu
3. Oral sıvıların çürük lezyonu, dentin tübüleri veya dolgulardan difüzyonu.

Nekrotik pulpada; konak savunma mekanizmasının, vasküler sistemin olmamasından dolayı sınırlı etkisi vardır. Bu zayıf savunma mekanizmasıyla birlikte var olan besin kaynağı mikroorganizmaların ana kanalda lokalize olmalarına sebep olur. Genellikle enfeksiyon apeksten çıkmaz ve bakteriye kök dışında rastlanmaz.<sup>8</sup> Apikal flora, periradiküler dokulardan bölgeye polimorfonükleer lökositlerin yoğun hücumuyla birbirinden ayrılır.<sup>64</sup> Bakterilerin apex yakınında, lateral kanallarda, furkasyon bölgelerinde veya ana kanal içerisinde varlığı histolojik olarak gösterilmiştir.<sup>8</sup>

Dentin kanallarına invazyon:

Ana kanaldaki bakteriler dentin tübüleri ile çevre dentine yayılırlar.<sup>65</sup> *In vivo* ve *in vitro* çalışmalar streptokoklar ve laktobasiller gibi gram pozitif türlerin, dentin tübüllerine gram negatif türlerden daha fazla invaze olduklarını göstermişlerdir.<sup>53,66</sup> Bakterilerin hangi mekanizmalarla dentine invaze oldukları tam olarak bilinmemektedir. Ancak penetrasyonlarının, bakterinin hareketliliğine bağlı olmadığı görülmektedir, çünkü en derine yerleşen bakterilerin hareketsiz oldukları ve enfekte olan dentin kanallarının rastgele seçildikleri bildirilmiştir. Dentin kanallarındaki bakteriler tipik olarak düzensiz, yoğun akümülyasyon gösteren ve ana kanaldan devam eden hücre dizileri olmayan bir yayılım gösterirler. Ayrıca dentin kanallarından yıkımlara neden olarak dağılabilmeleri de olasıdır.<sup>64</sup>

Dentin tübüleri sıvı dolu silindirik yapısından dolayı zayıf bir bariyerdir. Bazı sıvılar belirli koşullar altında geçebilmektedir. Bu koşulların en önemlileri; dentin boyunca görülen ozmotik ve hidrositatik basınç değişiklikleri, tübülün uzunluğu ve tübül çaplarıdır. Difüzyon tübül çapı ile etkilense de, sıvı filtrasyonu değişik mekanizmalara dayanmaktadır. Bunlardan biri konsantrik silindirlerin oluşturduğu sürtünme kuvvetidir ve tübül çapındaki ufak bir değişiklik bile sıvı akışında büyük değişikliklere

neden olur. Dentindeki sıvı filtreleri ayrıca tbl uzunluğu ile ilişkilidir. Dentin kalınlığı arttığında geçirgenlik azalacaktır.<sup>67</sup>

Akpata ve Blechman,<sup>68</sup> *in vitro* alışmalarında pulpal dentin duvarına bakteri invazyonunun zamana ve bakterilerin üreme hızına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak vital pulpal dişlerin dentin tabakasının, bakteri invazyonuna devital olanlardan daha dirençli olduklarını ifade etmişlerdir.<sup>69</sup>

Orstavik ve Haapasalo,<sup>53</sup> alışmalarında sığır dentin örneklerini *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte etmişlerdir. 14 günlük inkübasyon sonunda SEM'de yaptıkları incelemeler sonucunda *E.faecalis* ve *S.sanguis*'in tüm tbl boyunca penetre olduklarını, *E.coli*'nin en fazla 600µm penetre olabildiğini ve *P.aeruginosa*'nın ise dentin tübüllerinde güçlükle tespit edilebildiğini bildirmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>70</sup> ekilmiş insan dişlerinde, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii*, *Porphyromonas gingivalis*, *Propionibacterium acnes*, *Enterococcus faecalis*'in dentin tübüllerine invazyonunu SEM'de değerlendirmişlerdir ve farklı uzunluklarda olmakla birlikte tüm bakterilerin dentin tübüllerine penetre olabildiğini bulgulamışlardır.

Endodontik tedavi sonrası kök kanallarının dentin tübüllerinde kalan mikroorganizma az sayıda da olsa mikroorganizma hızla çoğalarak tedavinin başarısını olumsuz etkileyebilmektedirler.<sup>65</sup>

Periapikal dokulardaki bakteriler:

Daha önceleri bakterilerin sadece kök kanal siteminde lokalize olduğu bilinmekteydi. Daha sonra enfeksiyonun akut döneminde bakterilerin konak savunma mekanizmasını alt edip geçici olarak periapikal dokulara invaze olabildikleri kabul edilmiş. Örneğin periapikal enfeksiyonlarda fistül oluşumu bakterilerin kanal dışında varlıklarını sürdürebildiklerini göstermektedir. Endodontik tedaviyi takiben fistülün ortadan kalkması bu bölgedeki bakterilerin sadece kök kanalında enfeksiyon varlığında yaşamaya devam ettiğini göstermektedir.<sup>8</sup>

### 2.2.9. Kök kanallarında Kandidalar:

Daha önce ifade edildiği gibi; kök kanal tedavilerinde, kemomekanik preperasyona rağmen enfeksiyonun eliminasyonunun veya periapikal lezyonun iyileşmesinin dirençli mikroorganizmalar nedeniyle gerçekleşemediği durumlar görülebilmektedir. Bu dirençli vakaların bazılarında mantarların da izole edildiği bilinmektedir. Mikotik enfeksiyonların oluşumunda mantarların büyümesi, üremesi ve tutunması için konakçının sağlaması gereken lokal veya genel predispozan faktörler olan çevre koşulları ve besin kaynakları gibi karakteristik özellikler vardır.<sup>71</sup> Bu faktörler; fizyolojide normal ve patolojik değişiklikler, karbonhidrattan zengin beslenme ve vitamin eksiklikleri gibi diyet alışkanlıkları, diş kaplaması gibi mekanik faktörler ve geniş spektrumlu antibiyotikler ve kortikosteroidlerin kullanımı gibi iatrojenik faktörlerdir.<sup>72</sup>

Mantarların ağız içerisinde dil, yanak, palatal mukoza,<sup>73</sup> dental plak,<sup>74,75</sup> diş çürüğü,<sup>74</sup> subgingival flora,<sup>76</sup> kök yüzeyindeki yumuşak çürük lezyonları,<sup>77</sup> ağız epiteli,<sup>72,78</sup> hidroksiapatit,<sup>79</sup> mine, dentin, sement<sup>80</sup> ve dentin tübülleri<sup>80,81</sup> gibi farklı bölgelerden izole edildiği bildirilmiştir.

Yapılan mikrobiyolojik çalışmalarda mantarların kök kanallarında saf kültür olarak ve diğer bakterilerle beraber apikal periodontitis vakalarından izole edildikleri bildirilmiştir.<sup>82-84</sup>

Kandidalar kök kanal tedavisine dirençli enfeksiyonlarda izole edilmişlerdir.<sup>82,85</sup> Mantarların kök kanal florasında; apikal periodontitis tedavi başlangıcından çok persiste enfeksiyonlarda bulunduğu görülmüştür.<sup>42,86</sup> Bunun sebebinin tedavi sırasındaki bir kontaminasyondan dolayı olabileceği gibi lokal olarak kullanılan kök kanal ilaçlarının etkilerine bağlı olabileceği de düşünülmektedir. Kök kanal ilaçlarıyla beraber antibiyotiklerin mantarlar üzerine etkisiz olduğu ve sistemik antibiyotik kullanımının mantarların üremesini tetikleyebileceği gösterilmiştir.<sup>86</sup>

*C.albicans* deneysel modellerde en fazla rastlanılan ve en fazla virulent özellik gösteren mantar türüdür.<sup>72</sup> Ayrıca kalsiyum hidroksit tedavisine direnç gösterdiği bildirilmiştir.<sup>57</sup> *C.albicans* germ tüpleri, mantarlar, yalancı ve gerçek hif, klamidosporeler gibi farklı üreme formları gösteren pleomorfik mikroorganizmalardır.<sup>72</sup> Mantarlar genel olarak seksüel, aseksüel ve paraseksüel üreme gösterirler. Patoloji oluşturan türleri seksüel olarak üremezler. Bunlar tek hücrelidirler ve maya olarak

isimlendirilirler. Üremeleri tomurcuklanma şeklinde olur. Bakterilerin üreme şekillerinden biri olan bölünmede ana hücre, iki eşit boyuttaki hücreleri oluşturur. Tomurcuklanmada ise ana hücre daha küçük boyuttaki tomurcuğu oluşturur.<sup>82</sup> *C.albicans* tomurcuklanma şeklinde üreyen bir mantar türüdür. Mantarlarda germ tüplerinin değişime uğraması ile hifler oluşur. Tomurcuklanmayla üreyen maya hücrelerinin ana hücreden ayrılmayıp bağlı kaldığı durumlar da yalancı hifler oluşur. Blastospor formundan hifli forma geçişi *C.albicans*'ın kommensal formdan patolojik forma geçtiğini göstermektedir.<sup>87,88</sup> Ayrıca *C.albicans* değişen çevre koşullarına adapte olmak ve farklı yüzeylere tutunabilmek için; yuvarlak, ince hücre duvarlı klamidospore denilen kırılabilir sporlar oluşturabilmektedirler.<sup>89</sup> Yüzeylere tutunması ve kolonize olup hastalık oluşturabilmesi arasında bir ilişki vardır.<sup>72</sup> Bağlanma mekanizması *C.albicans* hücre duvarı komponentleriyle hedef yüzey arasındaki etkileşime bağlıdır.<sup>90</sup> Bu bağlanma morfogenez, fenotip, mantar-konak hücre etkileşimi ve ısı gibi birçok faktöre bağlıdır.<sup>91</sup> *C.albicans* mikromorfolojik ve fizyolojik özellikleri ile farklı üreme durumlarına ve ortam değişikliklerine hızla uyum sağlayabilmektedir.<sup>76</sup>

Diğer mikroorganizmalar ile bir araya gelebildiği için karışık mikrobiyal komiteler oluşturabilir. Bu da oral mukozal ve sert dokulardaki kolonizasyonların oluşumunu kolaylaştırır.<sup>92-94</sup> *C.albicans*'ın ortamda oluşu total plak oluşumunu belirgin düzeyde arttırdığı *in vitro* olarak gösterilmiştir.<sup>95</sup>

*C.albicans*'ın periradiküler dokularda hasara neden olan; aspartil proteinaz, kollejenaz, aminopeptidaz, glukozaminidaz, asit ve alkalik fosfataz, hyaluronidaz, kondroidin sülfataz gibi enzim salgıları vardır.<sup>91</sup> Bu mantar türlerinin insan dentin kollajen yapısını bozabilecek kollajenolitik enzimleri de ürettikleri bildirilmiştir.<sup>96</sup>

*C.albicans*'ın güçlü bağlanma özellikleri gösterdiği biofilm oluşumları da gözlenmiştir.<sup>19</sup> *C.albicans* konak savunma mekanizmalarına farklı yollarla direnç gösterir. Konak savunmasını polimorfonükleer nötrofil fonksiyonunu bloke etmek için oksijen radikallerini üreterek ve monositleri öldürerek etkisiz hale getirirler.<sup>97</sup> Ayrıca kompleman faktörleri ve immunglobülinleri etkisiz hale getiren proteinaz üretimi ile konak savunmasına direnç gösterir.<sup>89,98</sup>

Mantarların primer ve sekonder endodontik enfeksiyonlarla ilişkisini kültür, moleküler genetik metodlar ve *in situ* elektron mikroskop yöntemleri ile inceleyen çalışmalar Tablo 2 de gösterilmiştir. Gomes,<sup>99</sup>

nekrotik pulpalı 29 dişin birinde *C.albicans* izole etmişlerdir. Debelian ve arkadaşları,<sup>100</sup> asemptomatik periapikal lezyonlu 26 dişin birinde *Saccharomyces cerevisiae* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca endodontik tedavi gören bir hastanın kan dolaşımında fungal türleri izole etmişlerdir. Lana ve arkadaşları,<sup>101</sup> enfekte kök kanallı 27 hastanın, ikisinde *C.tropicalis* ve birinde *S.cerevisiae* izole etmişlerdir. Baumgartner ve arkadaşları,<sup>102</sup> polimeraz zincir reaksiyon inceleme yöntemi ile 24 kök kanal örneğinden beşinde *C.albicans* tespit etmişlerdir. Bunun tersine Siqueira ve arkadaşları,<sup>103</sup> aynı yöntemle 50 enfekte kanalın sadece birinde mantar izole etmişlerdir. Sen ve arkadaşları,<sup>85</sup> periapikal lezyonlu çekilmiş 10 dişin dördünde maya izole etmişlerdir. Örneklerden birinde hif varlığı bildirilmiştir. Siqueira ve arkadaşları,<sup>104</sup> primer kök kanal enfeksiyonlu dişlerin mikrobiyal kolonizasyonlarını SEM de incelediklerinde 15 dişin birinde mantar benzeri hücreleri tespit etmişlerdir. Bu hücrelerin tomurcuklanma gösteren geniş kolonizasyonlar oluşturduklarını bildirmişlerdir.

Persiste sekonder enfeksiyonların incelendiği çalışmalarda ise(Tablo 2); Nair ve arkadaşları,<sup>82</sup> 4-10 yıl takipli çalışmalarında periapikal lezyon grlen endodontik tedavili dişlerin apikal ve periapiks bölgelerinde bakteri varlığını ışık ve elektron mikroskopu ile incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda tedaviye dirençli dişlerde inatçı bakterilerle birlikte mayalarında bölgede uzun yıllar kalıp periapikal iyileşmenin gerçekleşmesini önleyebileceklerini bildirmişlerdir. Waltimo ve arkadaşları,<sup>105</sup> persiste endodontik enfeksiyon grlen 692 vakanın 47'sinde mantar izole etmişlerdir. *C.albicans* en çok rastlanan tür olmuştur. Sundqvist ve arkadaşları,<sup>106</sup> başarısız endodontik tedavili 24 dişin ikisinde *C.albicans* izole etmişlerdir. Benzer şekilde; Molander ve arkadaşları,<sup>44</sup> 68 vakanın nde, Peciuliene ve arkadaşları,<sup>42</sup> 33 dişin 6 sında *C.albicans* izole etmişlerdir. Hancock ve arkadaşları,<sup>107</sup> kronik periradiküler lezyonlu 34 dişin birinde, Cheung ve Ho ,<sup>108</sup> 12 dişin ikisinde mantar türleri izole etmişlerdir. Başarısız endodontik tedavili dişleri kültür yöntemiyle inceleyen Pinhero ve arkadaşları,<sup>109</sup> 51 hastanın ikisinde, polimeraz zincir reaksiyonu yöntemini kullanan Siqueira ve Roas,<sup>110</sup> 22 hastanın ikisinde *C.albicans* tespit etmişlerdir.

**Tablo 2. Primer ve Sekonder endodontik enfeksiyonlarda mantar varlığını inceleyen çalışmalar**

<b>Çalışma</b>	<b>Metod</b>	<b>Prevelans</b>
<i>Primer enfeksiyonlar</i>		
Gomes (2004) <sup>99</sup>	Kültür	%3
Debelian ve ark. (1997) <sup>100</sup>	Kültür	%4
Lana ve ark. (2001) <sup>101</sup>	Kültür	%7
Sen ve ark. (1995) <sup>83</sup>	SEM	%40
Baumgartner ve ark. (2000) <sup>102</sup>	PCR	%21
Siqueira ve ark. (2002) <sup>103</sup>	PCR	%2
Siqueira ve ark. (2002) <sup>104</sup>	SEM	%7
<i>Sekonder enfeksiyonlar</i>		
Gomes (2004) <sup>99</sup>	Kültür	%3
Nair ve ark. (1990) <sup>82</sup>	LM ve TEM	%22
Waltimo ve ark. (1997) <sup>105</sup>	Kültür	%7
Sundqvist ve ark. (1998) <sup>106</sup>	Kültür	%8
Molander ve ark. (1998) <sup>44</sup>	Kültür	%4
Peciuliene ve ark. (2001) <sup>42</sup>	Kültür	%18
Hancock ve ark. (2001) <sup>107</sup>	Kültür	%3
Cheung ve Ho (2001) <sup>108</sup>	Kültür	%17
Pinhero ve ark. (2003) <sup>109</sup>	Kültür	%4
Siqueira ve Roças (2004) <sup>110</sup>	PCR	%9

Sen ve arkadaşları,<sup>111</sup> insan radiküler dentini ile ilişkili *C.albicans*'ın üremelerini ve türlerin kök kanal duvarlarındaki blastospor ve hif yapılarını incelemişlerdir. Bu yapıların özellikle de dokunmaya duyarlı yalancı hifler ile dentin tübüllerine penetre olduklarını tespit etmişlerdir. Bu nedenle *C.albicans* türlerinin dentofilik yapılar olduklarını belirtmişlerdir.

Sen ve arkadaşları,<sup>112</sup> başka bir çalışmalarında *C.albicans*'ın mine ve sement üzerinde kolonize olduklarını bildirmişlerdir. Hiflerinin çatlaklardan penetre olup, sırtlarda üreyebildikleri görülmüştür. Dentin üzerinde smear tabakası oluştuğunda Kandida'ların değişik formlarını içeren biofilm oluşumu gözlenmiştir. Aksine smear tabaka olmadığında biofilm oluşumu görülmemiş, ayrı ayrı oluşmuş kolonilere rastlanmıştır. Başka bir çalışmada ise smear tabaka varlığında *C.albicans*'ın dentine artmış adezyonunu tespit etmişlerdir.<sup>113</sup>

Enfekte kök kanallarının tedavisinde antibiyotik patlar 1950–1970 yılları arasında uzun bir süre geniş kullanım alanı bulmuştur. Bu

antibiyotik patlarının çoğu; nistatin başta olmak üzere çeşitli antifungal ajanlar içermekteydi. Bu durum o dönemde kök kanallarında bulunan mantarları elimine etme konusuna verilen önemi göstermektedir. Ancak kök kanallarında antibiyotik kullanımının; dirençli mikroorganizmaların oluşumu, hipersensitivite reaksiyonları gibi sakıncaları nedeniyle tercih edilmemesi endodontide antifungal tedaviye verilen önemin azalmasına neden olmuştur. Dolayısıyla kök kanallarında kullanılan irrigasyon solüsyonlarının ve kök kanal ilaçlarının antifungal etkili olmasının önemi artmıştır.<sup>114</sup>

Smith ve Wayman,<sup>115</sup> sitrik asit ve Sodyum Hipoklorit'e *C.albicans*'ın *E.faecalis* ve *Bacillus* türlerinden daha fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir. Sen ve arkadaşları,<sup>116</sup> %0,12 Klorheksidin, %1 NaOCl, %5 NaOCl nin antifungal etkinliklerini incelemişlerdir. *C.albicans*'ın smear tabaka varlığında daha fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir. Smear tabaka olmadığında ise NaOCl'nin ancak 30dk da etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Kandida türlerinin endodontide Kalsiyum Hidroksit gibi sıklıkla kullanılan ilaçlara karşı da dirençli oldukları gösterilmiştir. Waltimo ve arkadaşları,<sup>117</sup> *C.albicans* türlerinin; iyodür potasyum iodin, Klorheksidin asetat, Sodyum hipoklorit ve kalsiyum hidroksit gibi dezenfektanlar ve kombinasyonlarına karşı dirençlerini incelemişlerdir. *C.albicans* hücreleri Kalsiyum hidroksite karşı oldukça dirençli bulmuşlardır. Aynı araştırma grubu doymuş sulu Kalsiyum hidroksitin Kandida türleri üzerine etkinliklerini incelemişlerdir. Test edilen maya türleri *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.guilliermondii*, *C.krusei* ve *C.tropicalis*'tir. Karşılaştırma amacı ile *E.faecalis* türlerini de incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda tüm Kandida türlerinin daha geniş pH'da hayatta kalabilmelerinden dolayı *E.faecalis* ile eşit hatta daha fazla direnç gösterdiklerini belirtmişlerdir. Bu iki mikroorganizmanın dentin tübüllerine penetre olarak teropatik ilaçların etkisinden korunduklarını ifade etmişlerdir.

Doymuş kalsiyum hidroksit solüsyonunun alkalitesinin *C.albicans* üzerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca Kalsiyum hidroksit solüsyonundan açığa çıkan  $Ca^{++}$  iyonlarının Kandidanın üreme ve morfogenezi için gerekli olduğu belirtilmiştir.<sup>118</sup>

Ferguson ve arkadaşları,<sup>119</sup> çeşitli irrigasyon solüsyonları ve kök kanal ilaçlarının *C.albicans* üzerine etkinliğini in vitro olarak incelemişlerdir. NaOCl, hidrojen peroksit, klorheksidin diglukonat ve kalsiyum hidroksit'in sulu solüsyonlarının minimum inhibitör

konsantrasyonları da tespit edilmiştir. NaOCl, hidrojen peroksit ve klorheksidin diglukonat'ın dilusyonları da dâhil olmak üzere *C.albicans* üzerine etkili bulunmuştur. Sulu kalsiyum hidroksit'in etkisi olmamıştır. *C.albicans* hücreleri'nin Kalsiyum hidroksit patı ve kamfurlu paramonoklorofenol ile direkt teması halinde etkili olduklarını bildirmişlerdir.

Squeira ve arkadaşları,<sup>120</sup> sığır dişlerinin kök dentinini *C.albicans* ile enfekte ederek dört kanal içi ilaçların etkinliğini test etmişlerdir. Enfekte dentin silindirleri; Kalsiyum hidroksit/gliserin, Kalsiyum hidroksit/%0,12 Klorheksidin diglukonat, Kalsiyum hidroksit/ kamfurlu paramonoklorofenol/gliserin ve %0,12 Klorheksidin diglukonat/çinko oksit ile 1 saat, 2 gün ve 7 gün boyunca temasta tutulmuştur. Kalsiyum hidroksit/ kamfurlu paramonoklorofenol/gliserin veya %0,12 Klorheksidin diglukonat/çinko oksit patları 1 saatlik temasta örnekleri tamamen dezenfekte etmiştir. Kalsiyum hidroksit/gliserin patı 7 gün temasla etkili olmuştur. Kalsiyum hidroksit/%0,12 Klorheksidin diglukonat kombinasyonları 1 hafta sonunda da etkili olmamıştır. Test edilen kombinasyonlardan *C.albicans* üzerine en etkili olanlar; Kalsiyum hidroksit/ kamfurlu paramonoklorofenol/gliserin, %0,12 Klorheksidin diglukonat/çinko oksit olarak bulmuşlardır.

### 2.3. Kök Kanal Sisteminin İrrigasyonu:

Kök kanallarının temizlenip şekillendirilmesinde, enstrümanların kullanımı yanında işlemin tamamlayıcı bir bölümü olarak irrigasyonun da yapılması gerekir. Kanalların boşaltılması genişletme ve irrigasyonla başarılır. İrriganlar ve diğer ajanlar dentin duvarlarını etkileyerek genişletmeyi kolaylaştırmaktadır.<sup>121</sup>

Kök kanal sistemi; kök kanalı, dentin kanalları, aksesuar kanallar, kanal ramifikasyonları, apikal deltalar ve transfers anastomozlar gibi mikroorganizmaların kolayca barınabilecekleri kompleks bir yapıya sahiptir.<sup>3</sup> Kök kanallarının biyomekanik preperasyonu, kanalın temizlenmesi, genişletilmesi ve şekillendirilmesini içerir. Biomekanik ve kimyasal preperasyonun beraber uygulanmasına ise kemomekanik preperasyon denir.<sup>122</sup>

Kemomekanik preperasyonda amaç; kök kanallarını genişletmek, pulpa boşluğunda kalabilecek canlı ve nekrotik pulpa artıklarını, mikroorganizmaları, kesim sırasında açığa çıkan enfekte dentin talaşlarını uzaklaştırmaktır.<sup>121</sup>

Kök kanallarında kemomekanik preperasyonda irrigasyon solüsyonlarının kullanılma nedenleri; kök kanallarının temizlenmesi ve inert hale çevrilmesi, mikroorganizmaların eliminasyonu, kanal duvarlarını ıslatarak kesilmesini kolaylaştırmak, dentin talaşlarının kanalı tıkamasını önlemek, kanal içerisindeki doku artıklarını çözmek, kanaldaki debrisı yıkayarak uzaklaştırmak ve mekanik temizleme yöntemleri ile ulaşılabilen bölgelerin temizlenmesine yardımcı olmaktır.<sup>121,123</sup>

İrrigasyon solüsyonları şu özelliklere sahip olmaları gerekmektedir; alerjen olmamalıdır, doku debrislerini uzaklaştırabilmelidirler, biyouyumlu olmalıdırlar, sitotoksik etkisi dokular tarafında tolare edilebilir düzeyde düşük olmalıdır, düşük yüzey gerilimine sahip olmalıdırlar, lubrikasyon etkisi olmalıdır, geniş spektrumlu antibakteriyel etkili olmalıdırlar, kanal içerisinde nötralize olup etkinliğini kaybetmemelidirler ve kullanım ve saklama kolaylığı olmalıdır.<sup>123</sup>

### 2.3.1. İrrigasyon Solüsyonları:

Kök kanallarının kimyasal preperasyonunda üç tip maddeden yararlanılır. Bunlar; inorganik doku eriticileri (şelasyon yapıcı ajanlar ve asitler), organik doku eriticileri (alkalen solüsyonlar) ve okside edici ajanlardır.<sup>1,121</sup>

#### Asitler ve Şelasyon yapıcı ajanlar:

Şelasyon yapıcı ajanlar, dentinde hidroksiapatit kristallerindeki kalsiyum iyonları ile reaksiyona girerek çözülebilir şelat tuzları oluştururlar. Dentindeki kalsiyum iyonlarının uzaklaşması dentini yumuşatır. Şelasyon yapıcı ajanlar özellikle hidroksi apatit kristallerinin fazla olduğu peritübüler dentinde etkilidirler ve açık dentin kanallarının çaplarının artmasını sağlarlar. Ençok kullanılan şelasyon ajanlarından biri Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA)'dir. EDTA'nın toksisite düzeyi oldukça düşüktür ve zayıf solüsyonlar halinde çok az irritandır.<sup>121,122</sup>

Asitler, dentinde organo-inorganik yapı arasındaki bağı zayıflatarak deminerilizasyon etkisi gösterir. İnorganik doku eriticisi olarak kullanılan asitler, başta sitrik asit olmak üzere tannik asit ve fosforik asittir.<sup>121-123</sup>

### Proteolitik enzimler:

Proteolitik enzimlerin doku eritici özelliklerinden dolayı, pulpa debrislerini eriterek kanalın artıklardan temizlenmesine yardımcı oldukları düşünülmüş, ancak nekrotik dokuları çözme yeteneklerinin yeterli olmaması nedeni ile fazla bir kullanım alanı bulamamışlardır. Endodontide kullanılan enzimler arasında streptokinaz, streptodornaz, papain, tripsin sayılabilmektedir.<sup>121,122</sup>

### Alkalen solüsyonlar:

İrrigasyonda kullanılan alkalen solüsyonlar arasında sodyum dioksit, sodyum hidroksit, potasyum hidroksit, üre ve sodyum hipoklorit sayılabilir. Günümüzde en sık kullanılan irrigasyon solüsyonu sodyum hipoklorittir.<sup>121,122</sup>

Sodyum hipoklorit (NaOCl), kanalların mekanik preperasyonunda lubrikasyon sağlar. Renkleşmiş dişler üzerinde ağartma etkisi vardır. Dentin tübüllerinin geçirgenliğini arttırarak kanal içinde kullanılan ilaçların difüzyonunu kolaylaştırır.<sup>121</sup> Antibakteriyel özellikleri oldukça üstündür, etkinliği organik doku varlığında çok az etkilenir. Nekrotik dokuları etkin bir şekilde çözer.<sup>122,124,125</sup> Ayrıca %5,25 NaOCl'nin vital pulpa üzerinde de çözücü etkisi olduğu ve dentin tübüllerine penetre olup, tübül içeriklerini de çözebildiği bildirilmiştir.<sup>126,127</sup> Klinik kullanımda etkinliğinin artırılması için; ısısının artırılması,<sup>122,125</sup> ultrasonik enerji ile birlikte kullanılması veya EDTA gibi yüzeylere difüzyonunu arttıracak ajanlarla birlikte kullanılması önerilebilir. Etkinliğini azaltan etkenler ise; dilüsyonunun azalmasıdır.<sup>122</sup>

Antimikrobiyal etkinliğini; hipertonesi ile ozmotik olarak hücrenin sıvı kaybetmesini sağlayarak, hücre proteinlerini oksitleme ve hidrolize ederek gösterirler.<sup>128</sup> Sodyum Hipoklorit yaklaşık olarak 11–12 arasında pH'ya sahiptir. Doku proteinleri ile temasa geçtiğinde kısa sürede nitrojen, formaldehit ve asetaldehit açığa çıkar. Peptid bağları kırılır bunun sonucunda proteinlerin çözülmesi görülür.<sup>124</sup> Bu çözülme sonucunda amino gruplarındaki(-HN) hidrojen klorin (-NCl) ile yer değiştirerek antimikrobiyal etkinlikte büyük rol oynayan kloramini oluşturur. Nekrotik doku ile püy çözülerek antibakteriyel ajanın enfekte alanlara difüzyonunu sağlar.<sup>129,130</sup> Bu özellikleri ile NaOCl yüksek konsantrasyonlarda oldukça toksiktir.<sup>130</sup>

Hegger ve arkadaşları,<sup>131</sup> NaOCl 'nin yara iyileşmesindeki toksik etkisini incelemişlerdir. NaOCl'nin farklı konsantrasyonlarını (%0,25, %0,0025 ve %0,0125) farklı zaman aralıklarında *in vivo* ve *in vitro* olarak antibakteriyel ve toksik etkilerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda %0,025 NaOCl'nin bakterisidal etkili olduğunu ve doku için toksik olmadığını belirtmişlerdir. Ancak %0,25'lik konsantrasyonun doku için toksik olduğunu ifade etmişlerdir.

Pashley ve arkadaşları,<sup>128</sup> NaOCl'nin farklı dilüsyonlarının birbirinden bağımsız üç biyolojik modelde sitotoksitesine bakmışlardır. NaOCl'nin 1:1000'lük dilüsyonu kırmızı kan hücrelerinin tamamının hemolizine neden olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde 1:10'luk dilüsyonunun uygulandığı tavşan gözlerinde ciddi irritasyonlara neden olduğu ve. 1:1, 1:2 ve 1:4 lük dilüsyonlarının deri altı enjeksiyonunda ülserasyonların görüldüğünü bildirmişlerdir.

NaOCl'nin kullanımında kök apeksinden taşkın enjeksiyonu ile ağrı, şişlik, hemoraji ile karakterize ciddi doku reaksiyonları görüldüğü bildirilmiştir.<sup>124,132-134</sup> NaOCl kullanımında hipersensivite reaksiyonları da bildirilmiştir.<sup>135,136</sup> Bu sebeplerle klinisyenlere kök kanal tedavisinde kapanmamış kök uçları, rezorbe kökler ve apikal perforasyonlar açısından kapsamlı bir klinik ve radyografik kontrol yapmaları önerilmektedir.<sup>132</sup> Ayrıca tadının ve kokusunun kötü oluşu, kıyafetlerde lekere ve dental aletlerde korozyonlara neden olması gibi olumsuz etkileri de bildirilmiştir.<sup>127</sup>

#### Oksitleyici ajanlar:

Oksitleyici solüsyonlar alkalin solüsyonlar ile birlikte kullanıldıklarında ortaya çıkan efervesan özellikleri ile tercih edilmektedir. Kök kanal sisteminde, iki solüsyon arasındaki kimyasal reaksiyon ile ani bir köpürme olmakta ve bu köpürme ile debris kanaldan dışarı itilmektedir. Oksitleyici bir ajan olarak hidrojen peroksit endodontide uzun yıllardır kullanılmaktadır. Doku eritici özelliği yoktur, sınırlı antimikrobiyal etkisi vardır.<sup>121</sup>

#### Bisdekualinyum Asetat (Salvizol):

Dekualinyum asetat, dermatolojide bakterisidal ve fungisidal özellikleri sebebiyle kök kanal irriganı olarak kullanılmıştır. Dentinin organik matriksini eritebilme yeteneğine sahiptir. Böylece dentin tübüllerini

genişletir. Toksik değildir ve periapikal dokulara iritan etki göstermez. Antimikrobiyal etkisi yüksek güçlü bir deterjandır.<sup>1</sup>

#### Klorheksidin Glukonat:

Klorheksidin antiseptik ürünlerde; geniş etki spektrumu, cilde uyumluluğu ve irritasyon özelliğinin çok az olması nedeniyle en çok kullanılan biositlerden biridir.<sup>137</sup> Üstün özelliklerinin yanında etkinliğinin pH'ya bağlı oluşu ve ortamda organik maddenin olmasıyla etkinliğinin azalması<sup>138</sup> ve nekrotik dokuları çözmemesi<sup>139</sup> gibi dezavantajları vardır.

Klorheksidin; optimal antimikrobiyal aktivitesiyle pH'sı 5,5–7,0 arasında değişen katyonik bisguanittir. Gram pozitif, Gram negatif bakterilerle, bakteriyel sporlar, lipofilik virüsler, maya ve dermatofitleri içeren geniş antimikrobiyal etkinliğe sahiptirler. Mikroorganizmaların hücre duvarına abzorbe olup hücre içi komponentlerin sızıntısına neden olarak antimikrobiyal etkinlik sağlarlar.<sup>140</sup> Katyonik yapıda olan solüsyon bakterilerin anyonik bileşiklerine (Gram pozitif bakterilerin teikoik asit yapısının fosfat gruplarına ve Gram negatif bakterilerin lipopolisakkarit yapılarına) bağlanarak bütünlüklerini bozar. Sitoplazmik membranlarının yapıları bozulur ve ozmotik dengeleri, üreme, hücre bölünmesi, membran ATPaz'ı ve anaerobik durumu inhibe olur.<sup>141</sup> Düşük konsantrasyonlarda bakteristatik, yüksek konsantrasyonlarda bakterisidal etkilidir. Dış dokularına ve mukoz membrana absorbe olarak teröpatik düzeylerde uzun süreli salınım sağlar.<sup>142-144</sup>

White ve arkadaşları,<sup>145</sup> Klorheksidin glukonat'ın %2,0 ve %0,12'lik konsantrasyonlarının prepare edilmiş kök kanallarında irrigasyonlarını takiben 6, 12, 24, 48 ve 72 saat sonraki antimikrobiyal etkinliklerini *in vivo* olarak incelemişlerdir. Kök kanallarından paper point ile alınan örneklerin agar plaklarda oluşturdukları inhibisyon alanları incelendiğinde; %2'lik konsantrasyonun 72 saat, %0,2'lik konsantrasyonun 6–12 saat etkinliklerini devam ettirdiklerini bulgulamışlardır.

Klorheksidin'in topikal uygulamasında anafilaktik reaksiyonları da içeren hipersensitivite reaksiyonları da bildirilmiştir.<sup>146-147</sup> Klorheksidin'in toksisitesinin incelendiği *in vitro* bir çalışmada insan gingival hücrelerinde uygulama süresine bağlı toksik etkisinin görüldüğü bildirilmiştir.<sup>148</sup> Boyce,<sup>149</sup> Klorheksidin'in %0,05'lik konsantrasyonunun hem insan hücrelerinde hemde mikroorganizmalar üzerinde toksik etki gösterdiğini ifade etmiştir.

### Kalsiyum Hidroksit:

Kalsiyum hidroksit'in dişhekimliğinde irrigasyon ajanı olarak ta kullanım alanı vardır. Hemostatik etkisi ekstripasyon sonrası kanamanın durdurulmasında etkilidir.<sup>121</sup> Bununla birlikte antibakteriyel etkisi sınırlı kalmakta ve tüm mikroorganizmalara eşit düzeyde etki gösterememektedir.<sup>53</sup> Kalsiyum hidroksidin etkisini OH<sup>-</sup> iyonlarının yavaş olarak açığa çıkışıyla gösterir. Yüksek pH'ya sahiptir. Bu sebeple kostik etkiyle birlikte irrite edici özelliği de görülebilir. Nekrotik dokuları eriterek kök kanal temizliğine yardımcı olur. Kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak etkinliği yeterli değildir.<sup>121</sup>

### 2.3.2. Konuyla İlgili Yapılmış Çalışmalar:

Radcliffe ve arkadaşları,<sup>150</sup> Sodyum hipoklorit'in farklı konsantrasyonlarının; *Actinomyces israelii*, *A.naeslundii*, *C.albicans* ve *E.faecalis* gibi endodontik mikroorganizmalar üzerinde farklı sürelerdeki etkinliklerini incelemişlerdir. *E.faecalis*'in NaOCl'ye karşı yüksek direnç gösterdiğini ve bu nedenle de tekrarlayan endodontik enfeksiyonların gelişmesinde etken olabileceğini belirtmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>151</sup> yaptıkları çalışmada, Sodyum hipoklorit'in el eğeleriyle birlikte uygulanması, ultrasonik teknikle uygulaması ve Hidrojen peroksitle birlikte uygulanmasının E.faecalis üzerine etkisini *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda kullanılan irrigasyon tekniğinden bağımsız olarak antibakteriyel etkinin Sodyum hipoklorit kullanımına bağlı olduğunu ifade etmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>152</sup> Sodyum hipoklorit'in %1, %2,5 ve % 5,25'lik konsantrasyonları ile kök kanalının enstrümantasyon ve irrigasyonu sonrasındaki bakteriyel azalmayı karşılaştırmışlardır. Sodyum hipokloritin konsantrasyonu ve antibakteriyel etkinliği arasında bir korelasyon bulunmuştur. Ancak irrigasyonda kullanılan solüsyonun miktarının artırılmasıyla yüksek konsantrasyondaki etkinliğin sağlanabileceği bildirmişlerdir.

Berber ve arkadaşları,<sup>153</sup> Sodyum hipoklorit'in %0,5; %2,5; %5,25'lik konsantrasyonlarının kök kanalı preperasyonunda kullanılan el aletleri ve dönen enstrümantasyon teknikleri ile kullanımındaki etkinliğini incelemişlerdir. Sodyum hipoklorit'in kullanılan teknikten bağımsız olarak

yüksek konsantrasyonlarda dentin tübüllerini dezenfekte edebildiğini belirtmişlerdir.

Almyroudi ve arkadaşları,<sup>154</sup> Kalsiyum Hidroksit, Klorheksidin jel formu, Klorheksidin'in kontrollü salınımını sağlayan sistemi ve Kalsiyum hidroksitle Klorheksidin'in kombinasyonunun klinik uygunluğunu *in vitro* olarak test etmişlerdir. Kalsiyum hidroksitin 3. ve 8. günlerde oldukça etkili olduğu belirtilirken, 14. günde dentin tübüllerini steril edemediği bildirilmiştir. Buna da dehidrasyona bağlı olarak pH daki düşüşün neden olabileceğini belirtmişlerdir. Klorheksidin'in ise tüm sürelerde test edilen mikroorganizma üzerinde etkili olduğunu bulgulamışlardır.

Shurrah,<sup>155</sup> Klorheksidin, Povidon İyodin ve Walkhoff (%3 Kafurlu paramonoklorofenol) solüsyonlarının etkinliklerini, nekrotik pulpa dokusundan izole edilen polimorfik mikroflora, *C.albicans* ve *E.faecalis* üzerinde etkinliğini, agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak incelemişlerdir. Test edilen solüsyonların hepsinin antimikrobiyal olarak etkili oldukları ve nekrotik dişlerde kullanılabileceklerini ifade etmişlerdir.

Leonardo ve arkadaşları,<sup>156</sup> %2'lik Klorheksidin glukonatın kök kanal irriganı olarak antimikrobiyal etkinliğini ve rezidüel aktivitesini incelemişlerdir. Kanal içi antimikrobiyel aktivitesiyle irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>157</sup> % 2,5'luk NaOCl ve % 0,12 lik Klorheksidin diglukonat'ı apikal periodontitisli dişlerin enfekte kök kanallarında kültüre edilebilir bakteriyel popülasyonlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda iki solüsyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Heling ve arkadaşları,<sup>158</sup> yaptıkları çalışmada Sodyum hipoklorit, Klorheksidin diglukonat, Etilen diamin tetra asetik asit ve hidrojen peroksit'in tek tek ve kombine kullanımının dentin tübüllerindeki bakteriler üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Klorheksidin diglukonat ve Sodyum hipoklorit'in antibakteriyel etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamışken, Sodyum hipoklorit'in doku çözücü özelliğiyle tercih sebebi olması gerektiğini belirtmişlerdir. Ayrıca klorheksidin ve hidrojen peroksit kombinasyonunun sinerjistik etkileri gösterilmiş ve inatçı enfeksiyonlarda alternatif irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Waltimo ve arkadaşları,<sup>57</sup> 7 farklı *C.albicans* suşunun; İyot potasyum iyodür, Klorheksidin asetat, Sodyum hipoklorit, Kalsiyum hidroksit ve bunların kombinasyonuna olan duyarlılığının test etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda Kalsiyum hidroksitin tek başına diğer solüsyonlar kadar etkili olmadığını ancak Klorheksidin asetat, Sodyum hipoklorit ile kombinasyonunun uzun süreli geniş spektrumlu etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Ancak bu kombinasyonların toksisitesi, dentin tübüllerine penetrasyonu ve antibakteriyel aktiviteleri ile ilgili daha fazla çalışma gerektiğini ifade etmişlerdir.

Yesilsoy ve arkadaşları,<sup>159</sup> NaOCl'in %0,5, % 2,5 ve %5,25'lik konsantrasyonları, Klorheksidin Glukonat ve Therasol'un *Streptococcus mutans*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedius* ve *Porphromonas gingivalis* gibi endodontik patojenler üzerindeki etkilerini agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak incelemişlerdir. Ayrıca *invivo* olarak kobay üzerinde deri altına enjekte edilen solüsyonların 2 saat, 2 gün ve 2 hafta sonunda supkutanöz lokal doku reaksiyonları incelenmiştir. %5,25 NaOCl'nin daha etkili ancak daha toksik olduğu ve etkinliğinin konsantrasyonuna bağlı olduğu ifade edilmiştir. Klorheksidin'in de antibakteriyel etkinliğinin oldukça iyi olduğu ve NaOCl'ye alternatif bir irrigasyon solüsyonu olabileceğini belirtmişlerdir.

Oliveira ve arkadaşları,<sup>160</sup> çalışmalarında %2 lik Klorheksidin glukonat jel ve Sodyum hipoklorit'in %1,5 ve %5,25'lik konsantrasyonlarının *E.faecalis* üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Klorheksidin glukonat'ın %2 lik jel formu ve Sodyum hipokloritin %5,25'lik konsantrasyonunun enstrümantasyondan 7 gün sonra dahi *E.faecalis*'i elimine ettiğini ve Sodyum hipokloritin yüksek konsantrasyonlarda daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Gomes ve arkadaşları,<sup>161</sup> Sodyum hipoklorit'in %0,5; %1; %2,5; %4 ve %5,25'lik konsantrasyonları ile klorheksidin glukonat'ın jel ve sıvı formunun farklı konsantrasyonlarının *E.faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda test edilen tüm irrigantların *E.faecalis* üzerinde antibakteriyel etkisinin olduğu ancak bu etkinin uygulama süresi, konsantrasyon ve irrigantın tipine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Klorheksidin glukonatın jel formunun ancak uzun sürede etki etmesini metoloji farklılığıyla açıklamışlardır.

D'Arcangelo ve arkadaşları,<sup>162</sup> Sodyum Hipoklorit, Klorheksidin ve Setrimin'in değişik konsantrasyonları ve kombinasyonlarının Fakültatif aerob ve anaerob, mikroaerofil ve zorunlu anaerob mikroorganizmalar üzerine etkilerini incelemişlerdir. Fakültatif aerob ve anaerob olarak; *C.albicans*, *E.faecalis*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *S.mitis*, *S.mutans*, *S.salivarius* ve *S.sangius*'u, Mikroaerofil olarak; *A.actinomycesetemcomitans*'ı, Zorunlu anaerobik olarak ta; *A.odontolyticus*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.melaninogenica* 'yı seçmişlerdir. Test edilen tüm irrigasyon solüsyonları ve kombinasyonları bakteri türleriyle 10dk, 20dk ve 30dk işlem görmüştür. Çalışmanın sonucunda test edilen tüm solüsyonların tüm zaman aralıklarında bakteriler üzerinde etkili olduklarını belirtmişlerdir.

Estrela ve arkadaşları,<sup>163</sup> %2 NaOCl ve %2 Klorheksidin glukonatın; *Stapylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *C.albicans* ve tüm bu türlerin karışımı üzerine etkinliklerini agar difüzyon testi ve 5,10 ve 30dk'lık sürelerle direkt temas testi ile *in vitro* olarak karşılaştırmışlardır. Direkt temas testinde NaOCl solüsyonu daha etkili bulunurken, Klorheksidin glukonat'ın agar difüzyon testinde daha etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Solüsyonların antimikrobiyal etkinliklerini deney metotları, biyolojik indikatörler ve bakterilerle temas sürelerinin etkilediğini bulgulamışlardır.

Vianna ve arkadaşları,<sup>164</sup> %0,2, %1 ve %2 Klorheksidin glukonat'ın jel ve sıvı formuyla, %0,5, %1, %2,5, %4 ve %5,25 NaOCl nin *E.faecalis*, *C.albicans*, *S.aureus*, *P.gingivalis*, *P.endodontalis* ve *P.intermedia* üzerindeki farklı sürelerdeki etkinliklerini nötralize edici ajanlar kullanarak incelemişlerdir. Test edilen tüm solüsyonlar mikroorganizmalar üzerinde etkili bulunduğu sadece %0,2 Klorheksidin'in jel formunun *E.faecalis* üzerinde etkili olabilmesi için 2 saat gerektiğini belirtmişlerdir. Irrigasyon solüsyonlarının mikrobiyal hassasiyetinin yanında konsantrasyonunun, formunun ve uygulama süresinin önemli olduğunu ifade etmişlerdir.

Ferraz ve arkadaşları,<sup>165</sup> Klorheksidin'in jel formunun kök kanallarında irrigasyon ajanı olarak, Klorheksidin'in sıvı formuyla ve NaOCl ile *in vitro* olarak karşılaştırmasını mikrobiyolojik olarak *E.faecalis* ile enfekte edilmiş dişlerde ve SEM ile de diş yüzeyindeki etkilerini incelemişlerdir. Klorheksidin'in jel formu anyonik ve suda çözülebilen hidroksietil selülöz içeriklidir ve çalışmanın sonuçlarına göre test edilen diğer solüsyonlar kadar etkili olduğu ve diş yüzeyinde mekanik aktiviteyle temizlik sağladığını belirtmişlerdir.

Zamany ve arkadaşları,<sup>166</sup> %2'lik Klorheksidin ile %1'lik NaOCl'in kök kanal sistemini dezenfeksiyonundaki etkinliklerini *in vitro* olarak incelemişlerdir. Kanallardan alınan örneklerde Klorheksidin'le irrigasyon yapılan grupta üreme görülen diş sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az bulunduğunu belirtmişlerdir ve Klorheksidin'in daha etkili bir irrigasyon ajanı olacağını ifade etmişlerdir.

Kuruvilla ve arkadaşları,<sup>167</sup> %0,2'lik Klorheksidin glukonat ve %2,5'lik Sodyum hipoklorit'in ayrı ayrı ve kombine olarak kök kanallarında irrigasyon solüsyonu olarak kullanımının antimikrobiyal etkinliğini *in vivo* olarak incelemişlerdir. Solüsyonların kombine kullanımının irrigasyon sonrası oluşan pozitif kültürü en büyük yüzdeyle azalttığını bildirmişlerdir. Bu azalma Sodyum hipokloritin tek başına kullanımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla iken, Klorheksidin glukonat'ın tek başına kullanımından farklı bulunmadığını göstermişlerdir.

Menezes ve arkadaşları,<sup>168</sup> sodyum hipoklorit, klorheksidin diglukonat'ın ve beş farklı kanal içi ilacın *C.albicans* ve *E.faecalis* üzerine etkinliklerini incelemişlerdir. Klorheksidin diglukonatın %2,0'lik konsantrasyonunun, *E.faecalis* üzerinde sodyum hipoklorit'in %2,5'lük konsantrasyonundan daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Komorowski ve arkadaşları,<sup>169</sup> sığır dişlerinde yaptıkları çalışmalarında diş fragmanları preperasyonundan sonra 5 dk ve 7 gün boyunca Sodyum hipoklorit ve Klorheksidin içerisinde muhafaza edip 21 gün boyunca *E.faecalis* içeren sıvı besi yeri içerisinde bekletmişlerdir. Bu sürenin sonunda 7 gün klorheksidin içerisinde bekletilen dişlerde daha az *E.faecalis* kolonizasyonu görüldüğünü belirtmişlerdir. Klorheksidin'in en az 7 gün kanal içersine uygulanabilmesi durumunda potansiyel bir kanal içi ilaç olabileceğini ifade etmişlerdir.

Filho ve arkadaşları,<sup>170</sup> ratlarda %0,5'lik NaOCl ile %2,0'lik Klorheksidin'in oluşturduğu enflamatuar cevabı, serum fizyolojisi kontrol grubu olarak kullanarak histolojik olarak incelemişlerdir. Periton içersine enjekte edilen solüsyonların 4, 24, 48 saat ve 7 gün sonraki enflamatuar etkileri değerlendirmişlerdir. NaOCl'nin 48 saatteki incelemede daha fazla nötrofil ve mononükleer hücre migrasyonu, peritonel boşluğa protein sızıntısı gösterdiği bildirmişlerdir. 168. saatte protein sızıntısı açısından gruplar arasında bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Klorheksidin'in kontrol grubuyla tüm sürelerde benzer sonuçlar gösterdikleri ve çalışmanın

sonucuna göre Sodyum Hipoklorit'in daha fazla enflamatuvar cevaba neden olduğunu bulgulamışlardır.

Ringel ve arkadaşları,<sup>171</sup> %0,2'lik Klorheksidin glukonat ve %2,5'lik NaOCl'in antimikrobiyal etkinliğini 60 asemptomatik tek köklü nekrotik dişin kök kanalından paper pointle örnek alarak incelemişlerdir. Örnekler tedavi başlangıcında ve ara seanslarda alınmıştır. NaOCl'in Klorheksidin glukonat'tan daha etkili bir irrigasyon solüsyonu olduğunu belirtmişlerdir.

Spratt ve arkadaşları,<sup>172</sup> *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Enterococcus faecalis*'in membran filtre diskleri üzerinde oluşturulmuş tek tür biofilmleri üzerine %5,25 NaOCl, %0,2 Klorheksidin ve %10 iyodin ve fosfatla tamponlanmış serum fizyolojisinin etkilerini incelemişlerdir. Belirli ajanların etkinliğinin biofilmdeki mikroorganizmaların özelliklerine ve kontak sürelerine bağlı olduklarını belirtmişlerdir. NaOCl'in en etkili ajan olduğu ancak bu ajanların etkinliğinin kompleks kök kanal anatomisi ve polimikrobiyal enfeksiyonu olan dişlerde test edilmesinin gerekliliğine değinmişlerdir.

Buck ve arkadaşları,<sup>173</sup> %0,525'lik NaOCl, %0,12'lik Klorheksidin glukonat ve %0,2'lik EDTA'nın kök kanalında üç farklı derinlikte koronal, kökün orta kısmı ve apikal bölgedeki bakteriyel etkinliklerini *in vitro* olarak incelemişlerdir. NaOCl'in daha etkili olduğunu ancak pulpadan uzaklaştıkça daha fazla bakterinin canlı kaldığını ifade etmişlerdir.

Ayhan ve arkadaşları,<sup>174</sup> NaOCl'in %5,25 ve %0,5'lik konsantrasyonları, %2,0'lik Klorheksidin glukonat, alkol ve Krezofen'in endodontik patojenler üzerindeki etkinliklerini agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak test etmişlerdir. %5,25 NaOCl'in antimikrobiyal etkinliğinin diğer solüsyonlardan daha fazla olduğunu ancak konsantrasyonunun azalmasıyla etkinliğinde azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>175</sup> NaOCl 'nin farklı konsantrasyonları (%4, %2,5 ve %0,5) ile Klorheksidin'in farklı konsantrasyonları (%2,0, %0,2), EDTA ve sitrik asitin siyah pigmentli Gram negatif anaeroblar ile fakültatif anaerobik bakteriler üzerindeki etkinliklerini agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak test etmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre en güçlü antibakteriyel ajandan en zayıfa

doğru; %4 NaOCl, %2,5 NaOCl, %2 Klorheksidin, %0,2 Klorheksidin, EDTA, Sitrik asit ve %0,5 NaOCl şeklinde bir sıralama olduğunu belirtmişlerdir.

Carson ve arkadaşları,<sup>176</sup> agar difüzyon testi ile primer endodontik enfeksiyonlarda izole edilen mikroorganizmalar olan *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis* ve *Lactobacillus acidophilus* üzerinde üç farklı irrigasyon solüsyonunun farklı konsantrasyonlarının etkinliğini *in vitro* olarak test etmişlerdir. Test edilen solüsyonlar Doksisilin (%0,01, %0,005), NaOCl (%6, %3) ve Klorheksidin glukonat'tan en etkili olanların %6 ve %3'lük NaOCl olduklarını ifade etmişlerdir.

#### 2.4. Octenidin Dihidroklorit:

Octenidin Dihidroklorit (N,N'-(1,10-Decanediydi-1(4H)-pyrindinyl-4-ylidene)bis-[1-octanamine] dihydrochloride); Sterling-Winthrop Araştırma Enstitüsü tarafından geliştirilmiş Bisprimidin bileşiği olan bir dezenfektandır.<sup>177</sup>

Geniş spektrumlu antibakteriyel,<sup>177</sup> ayrıca patojenik mantar ve mayalara karşı aktif bir ajandır.<sup>177-179</sup> Antibakteriyel ve antimitotik etkinliğini Klorheksidin Glukonat'a benzer şekilde gösterdiği<sup>179</sup> yani negatif sarılı hücre duvarının yapısal organizasyonunu bozup vital fonksiyonlarını etkileyerek<sup>180</sup> ve mayaların germ-tüp oluşumlarını önleyip tutunmasını dolaylı yollardan engelleyerek<sup>181</sup> etkisini gösterdiği bildirilmiştir. Uygulama sonrası rezidüel etkinliğinin olduğu ifade edilmiştir.<sup>182,183</sup> Yapılan testlerde 1,6-12,2 arası pH'da stabilitesini koruduğu, ışığa hassas olmadığı ve 130 °C de bütünlüğünü ve etkinliğini bozmadan steril olabildiği yani değişen fiziksel ve kimyasal koşullarda stabil olduğu görülmüştür.<sup>184</sup>

Octenidin Dihidroklorit'in hem *in vitro* olarak<sup>178,185</sup> hemde *in vivo* olarak, maymunlarda<sup>179,186,187</sup> ve insanlarda<sup>188,189,190</sup> kuvvetli antiplak aktivitesinin yanında düşük toksisite gösterdiği<sup>191</sup> ve dokularla uyumlu olduğu<sup>192,193</sup> bildirilmiştir. Enfekte kronik ülserlerde yara iyileşmesini olumlu etkilediği belirtilmiştir.<sup>194</sup>

Patters ve arkadaşları,<sup>188</sup> insanlarda, 7 günlük periyotta ters bir reaksiyon göstermeden oral hijyen için kullanılan Octenidin'in dört farklı formülasyonunun mekanik temizlik olmaksızın plak formasyonunun tamamına yakınıni önlediğini bildirmiştir. Ayrıca Octenidin'in düşük

konsantrasyonlarda kullanımının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az miktarda plak akümülyasyonuna izin verdiğini belirtmişlerdir. Ancak dişlerde renkleşme oluştuğu ancak bunun polisaj ile kolayca giderildiğini ifade etmişlerdir.

Patters ve arkadaşları,<sup>190</sup> yaptıkları başka bir çalışmada oluşturulan deneysel gingivitis modelinde, 21 gün boyunca ağız gargarası olarak Octenidin'in insanlarda plak ve gingivitis oluşumuna etkisi, diş renklenmeleri, renklenmenin kaldırılma kolaylığı ve oral mukoza toleransı açısından değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda plak oluşumunun tamamına yakın önlendiğini bildirmişlerdir. Octenidine ile 21 gün boyunca diş fırçalaması olmaksızın kullanımında kahverengi bir renklenme görüldüğu ancak bu renklenmenin diş fırçalaması ile kolayca giderildiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca Octenidine'in ağız gargarası olarak oral mukoza tarafından iyi tolare edildiğini göstermişlerdir.

Pitten ve arkadaşları,<sup>183</sup> oral kavitedeki aerob bakterilere karşı farklı ağız gargaralarının nötrale edici ajanlarla farklı sürelerdeki etkinliklerini *in vitro* olarak incelemişlerdir. Uygulama sonrası etkinliğinin yanısıra Octenidin'in uygulamadan bir saat sonra bile alınan örneklerde oluşan koloni sayısının test edilen diğer solüsyonlardan oldukça az olduğunu belirtmişlerdir. Kısa sürede etki etmesinin yanında etkinliğini uzun süre korumasıyla, örneğin immun sistemi baskılanmış hastalarda, profilaktik olarak veya daha kısa süreli etkinin yeterli olacağı diş çekimi gibi diş hekimliğinin birçok alanında güvenli bir şekilde kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Smith ve arkadaşları,<sup>195</sup> Klorheksidin Diglukonat, Octenidin Dihidroklorit ve Setilpridinyum kloritin dental plakta Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin mikrobiyal kolonizasyonları üzerindeki etkinliğini incelemişlerdir. Test edilen tüm ajanların dental plaktaki mikrobiyal kolonizasyonu engelleyip normal florayı etkilemediğini belirtmişlerdir. Bu solüsyonların klinik etkinliklerini; bakterilerin birbirine tutunmasını engelleyerek, oluşmuş bakteri plağını özellikle gram negatif hücreleri etkileyerek ve oral bakteriler üzerinde bakterisidal etki ile gösterdiklerini belirtmişlerdir.

Slee ve arkadaşları,<sup>187</sup> Octenidin içeren formülyasyonların, antiplak ve antiGINGIVITIS özellikleriyle abraziv ve köpürme özelliklerini maymunlar üzerinde test etmişlerdir. Mekanik temizlik yapılmaksızın 21 günlük deney süresince maymunlara uygulanan Octenidin içeren solüsyonların placebo grubundan plak ve gingivitis oluşumunu istatistiksel

olarak anlamlı derecede farklı baskıladığını bildirmişlerdir. Ayrıca 21 günlük tedavi süresince oral yumuşak dokularda herhangi bir reaksiyon gelişmediği ve dentisyonda renkleşme görülmediğini ifade etmişlerdir.

Beiswanger ve arkadaşları,<sup>196</sup> %0,1 Octenidine içeren ağız gargaralarının üç ay klinik kullanımının in vivo olarak plak, gingivitis, dişlerde eksentrik renkleşme ve oral yumuşak dokular üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Altı haftanın sonunda yumuşak doku cevabı ve gingivitis açısından değerlendirme, üç ay sonunda da yumuşak doku cevabı, plak, gingivitis ve diş renklemeleri yönünden bir değerlendirme yapmışlardır. %0,1 Octenidine kullanımının kontrol grubuna göre belirgin derecede daha az plak, gingivitis ve kanama alanları oluşumuna neden olduğunu belirtmişlerdir. Ancak diş renklemelerinin görüldüğü ve giderilmesi için polisaj işlemlerinin gerekliliğini ifade etmişlerdir. Ayrıca çalışmaya katılanların %14'ü Octenidine solüsyonunun tadının kötü olduğu yönünde bilgi vermişlerdir. Solüsyonun tadının da değerlendirildiği başka bir çalışmada tadının tolere edilebilir olduğunu bildirmişlerdir.<sup>189</sup>

Pitten ve arkadaşları,<sup>197</sup> Polivinil iyodin kompleksi, Klorheksidin, Octenidine ve Setilpridinyum klorit gibi antiseptiklerin ağız boşluğunda, mukoz membranlarda ve yara iyileşmesinde; profilaktik veya tedavi amaçlı kullanımının *Stapylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus facium* ve *C.albicans* üzerindeki etkinliğini %10 albumin, %10 koyun kanı, %10 müsin varlığında 30sn, 1dk ve 10dk uygulanmasının etkinliğini test etmişlerdir. Klorheksidin, Octenidine ve Polivinil iyodin test edilen sürelerde organik yapıların olmasına rağmen aktif olarak etkinlik gösterirken, Setilpridinyum klorit'in etkinliği azaldığını ifade etmişlerdir.

Slee ve arkadaşları,<sup>178</sup> plak oluşumundan sorumlu mikroorganizmalar olan *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sangius*, *Actinomyces viscosus* ve *Actinomyces naeslundii* üzerine Octenidin dihidroklorit ve Klorheksidin glukonat'ın etkinliklerini *in vitro* olarak test etmişlerdir. Test edilen iki solüsyonun da plak oluşumundan sorumlu olan bakteriler üzerinde etkili olduklarını göstermişlerdir.

Sedlock ve Bailey,<sup>179</sup> Octenidine ve Klorheksidin glukonat'ın topikal mikrobisit olarak etkinliklerini *in vivo* ve *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Solüsyonların *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Klepsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* ve *C.albicans* üzerine etkinliğini *in vitro* olarak test

etmişlerdir. Ayrıca bu solüsyonların maymun el ve ayaklarına tek veya daha fazla uygulanmasının deri mikroflorası üzerindeki etkinliğini incelemişlerdir. Her iki deneyde de Octenidine'ni daha etkili bulmuşlardır. Ayrıca Octenidine'nin dilüsyonlarının da etkili olduğu, ancak konsantrasyonun azaltılmasıyla birlikte etkinliğinde de değişiklik görüldüğünü ifade etmişlerdir.

Gorony-Bermes,<sup>198</sup> içerisinde Octenidine'in de bulunduğu çeşitli yüzey, alet, el ve mukoza dezenfektanlarının *S.aerous*'un metisilin dirençli türleri ve Enterekok 'un vakomisin dirençli türleri üzerindeki 15, 30, 60 ve 240dk temasta etkinliklerini nötralize edici ajanlar kullanarak incelemişlerdir. Test edilen dezenfektanların önerildikleri süre ve dozda kullanıldıklarında bu dirençli türler üzerinde etkili olduklarını belirtmişlerdir.

Ghannoum ve arkadaşları,<sup>199</sup> Alkyl-piridinylidene-octanamine deriveleri olan Octenidine ve Pirtenidine'nin inhibitör konsantrasyonlarının altında Kandida türlerinin bukkal epitel hücrelerine tutunmasını inhibe etmesini incelemişlerdir. Adezyonu incelenen Kandida türleri; *C.albicans*, *C.tropicalis* ve *C.pseudotropicalis*'in bukkal epitelyum hücrelerine tutunmasını test edilen her iki ajanın da engellediği belirtilmiştir. Octenidine'in *C.albicans* hücre duvarının yapısal organizasyonunu bozarak<sup>180</sup> ve germ-tüp oluşumlarını etkileyip tutunmasını dolaylı yollardan engelleyerek<sup>181</sup> etkisini gösterdiğini bildirmişlerdir.

Shern ve arkadaşları,<sup>200</sup> ratlarda diş çürüğü ve plak oluşumu üzerine Octenidine ve Piperazin derivesinin ağız gargarası olarak kullanımının etkinliğini incelemişlerdir. Octenidine kullanılan grupta belirgin derecede daha az çürük skorlarının ölçüldüğü ifade etmişlerdir.

Decker ve arkadaşları,<sup>201</sup> üç farklı dezenfektanın (Klorheksidin, Amin florid, Octenidine) ve bir antiadeziv (Kitozan)'ın *Streptococcus sangius*'un üzerindeki bakterisit ve bakteriyel plağa tutunmasını engellemesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Test edilen solüsyonlar içinde en etkili ve etkisi en uzun süren Octenidine olarak bulunduğunu, antiadeziv özelliğiyle etkili bir antiplak/antibiofilm ajanı olabileceğini göstermişlerdir.

Clarissa ve arkadaşları,<sup>202</sup> bisprimidin deriveleri olan Octenidine ve Dequalinyum'un antifungal aktiviteleri, hemolitik aktiviteleri ve fungal virülans faktörü olan fungal fosfolipaz B1'i inhibe etme yetenekleri açısından değerlendirmişlerdir. Her iki solüsyonun da güçlü antifungal etki

gösterdiğini, ancak sadece Octenidine'nin hemolitik olduğu ve Fosfolipaz B1 aktivitesini inhibe ettiğini ifade etmişlerdir.

Alaçam ve arkadaşları,<sup>203</sup> pulpa kaplamasında Kalsiyum Hidroksit'in altında kanama kontrolü için kullanılan serum fizyolojik ile Klorheksidine Glukonat, Sodyum Hipoklorit ve Octenidine Dihidroklorit'in etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda test edilen üç solüsyonunda pulpa iyileşmesinde serum fizyolojikten daha etkili olduklarını belirtmişlerdir.

Stadler ve arkadaşları,<sup>204</sup> %3 NaOCl, %0,1 Octenidine, %0,75 polivinil iyodin kompleksi ve %0,1 Klorheksidin'in farklı sürelerde *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides ureolyticus*, *Fusobacterium genusu* ve *Lactobacillus acidophilus* üzerindeki antimikrobiyal etkinlikleri *in vitro* olarak incelemişlerdir. Bakteri genuslarıyla enfekte edilen akrilik plaklar üzerine irrigasyon solüsyonları uygulandıktan 15 ve 30 sn sonra inkübe edilmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre, NaOCl sadece *S.aureus*'a 30sn içerisinde etki gösterirken Klorheksidin ve Octenidine test edilen tüm bakteriler üzerinde 15sn içerisinde etkili bulmuşlardır.

Tirali ve arkadaşları,<sup>205</sup> Octenidine Dihidroklorit, NaOCl ve Klorheksidine Glukonat'ın farklı konsantrasyonlarının *E.faecalis*, *C.albicans* ve bu iki mikroorganizmanın karışık suşları üzerine etkinliklerini agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak test etmişlerdir. Octenidine'nin test edilen diğer solüsyonlardan tüm konsantrasyonlarda daha etkili olduğunu bulgulamışlardır.

Tirali ve arkadaşları,<sup>206</sup> başka bir çalışmalarında Octenidine Dihidroklorit ve NaOCl'nin farklı konsantrasyonlarının *E.faecalis*, *C.albicans* ve *S.aerous* üzerine farklı sürelerde etkinlikleri *in vitro* olarak incelemişlerdir. Octenisept'in incelenilen tüm sürelerde ve konsantrasyonlarda sodyum hipokloritten daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

## 2.5. Süt Dişi Kök Kanal Tedavisi:

Günümüzde süt dişi çürükleri; koruyucu önlemlerdeki artış, yoğun fluorür uygulamaları ve ailelerin çocuğun ağız sağlığı konusunda bilinçlendirilmesine karşın, hala yüksek dağılım göstermektedir.<sup>207,208</sup> Süt dişlerinin mine ve dentin dokularının sürekli dişlere göre daha ince, daha az mineralize, pulpa hacimlerinin de daha geniş olması nedeniyle, çürük

hızla ilerliyerek pulpaya ulaşmaktadır.<sup>209</sup> Süt dişlerinin fizyolojik düşme zamanlarına kadar diş arkında korunmaları, sürekli dişlenme ve çene gelişimi yönünden büyük önem taşımaktadır. Çocuklarda uygulanan endodontik tedaviler de amaç; çiğneme fonksiyonunun ve estetiğin kazandırılmasının yanı sıra kötü dil alışkanlıklarının önlenmesi, altında daimi diş germi olmayan süt dişinin yerinde korunması ve alttaki daimi diş germinin anormal erupsiyonun önlenmesidir.<sup>210</sup>

Süt dişlerinin anatomisi ve pulpa fizyolojisi yetişkin dişlerinden farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıklar;

1. Süt dişlerinin mine ve dentin kalınlığı, daimi diş mine ve dentin kalınlığının yaklaşık olarak yarısına eşittir ve tüm kuronda 1 mm'yi aşmamaktadır.
2. Süt dişi mine kalınlığı bütün kuronda eşit olmayıp, ön dişlerde vestibüler yüzde lingual yüzden daha fazladır.
3. Süt dişlerinde pulpayı koruyan çok az bir diş yapısı olduğundan kavite preperasyonu sırasında dentinin muhtemel kalınlığı hakkında fikir sahibi olunması büyük önem taşımaktadır.
4. Süt dişlerinde dişin tüm boyutlarına oranla pulpa odasının genişliği sürekli dişlerinkinden daha fazladır. Ayrıca, birinci süt azıların pulpa odası ikinci süt azılarınkinden daha büyüktür.
5. Süt dişlerinin pulpa boynuzları, özellikle mezial boynuzları daha yüksektir.
6. Süt azılarında, birinci süt azısından ikinciye doğru pulpa odasının yüksekliği azalırken, sürekli dişlerde birinci büyük azıdan, üçüncüye bu yükseklik artar.
7. Olgun bir süt dişinin kök kanalı olgun bir sürekli dişin kök kanalından kendi ebatları içerisinde daha geniştir.
8. Sürekli dişlerde apikal bölgede sık rastlanan yan kanallara karşılık süt azılarının pulpa tabanlarında kökler arası bölgelerde periodontal aralığa açılan paramolar kanallar vardır.
9. Süt azılarının kökleri, sürekli azılara göre daha geniş açılı şekilde birleşir. Çünkü kökler arasında sürekli diş germeleri vardır.
10. Sürekli kesicilerin kökleri oral tarafa eğik iken, süt kesicilerin kökleri kuronları ile aynı doğrultudadır. Çünkü sürekli kesicilerin germeleri süt keser köklerinin hemen arkasında yer almaktadır.
11. Süt kesici kökleri erupsiyondan bir yıl sonra tam olarak kapanır. Öte yandan kök rezorpsiyonu dişler düşmeden iki ya da üç yıl önce başlar.

12. Süt dişi rezorbsiyonunun kök uzunluğu üzerine etkisi, kök kanallarında sıklıkla görölen lateral dallanma, apikal ramifikasyon ve kanalların parsiyel füzyonu gibi komplike durumlar ve kökler arasında daimi diş germinin varlığı, her zaman göz önünde tutulması gereken özelliklerdir.<sup>211</sup>

Dentin; milyonlarca tübülden oluşın kalsifiye bir dokudur. Daimi dişlerde ölçölen tübüllerin yoğunluğu mm<sup>2</sup> de 40.000 ila 70.000 arasında değişmektedir ve çapları mine dentin birleşiminde yaklaşık olarak 1µm iken, pulpa yüzeyinde 3 µm'ye kadar ulaşır. Tübüller ekstrasellöler sıvıya benzer sıvı içermektedirler. Süt dişlerinin dentin yoğunluğu daha az ve düzensiz yapıdadır. Dentin çaplarının pulpaya doğru genişlemesi, özellikle süt dişlerinde daha ince olan dentin kalınlığı nedeniyle bakteri ve toksinlerinin neden olduğu patolojilerden süt dişlerinin daha dramatik şekilde etkilenmesine neden olmaktadır.<sup>208</sup> Süt dişlerinin dentin tübüllerinin çaplarının daha az olması, peritüböler dentin matriksinin daimi dişlerden daha kalın olmasından kaynaklandığı ifade edilmiştir.<sup>212</sup>

Garberoglio ve Brannström,<sup>67</sup> SEM'de inceledikleri insan koronal dentininde pulpal yüzeyden 0,4–0,5mm uzaklıkta 1,6–1,7 µm çapında mm<sup>2</sup>'de 40.000–41.000 tüböl olduğunu bildirmişlerdir. Süt dişlerinde ise mm<sup>2</sup>'de 1,3 µm çapında yaklaşık 26.000 adet tüböl olduğunu ifade etmişlerdir.

Smear tabaka; diş yapısındaki kesim, aşındırma ve eğeleme işlemlerinin diş yüzeyinde parçalanın organik ve inorganik elemanların birleşimi ve yüzeyde oluşturduğu tabakadır.<sup>121</sup> Smear tabakanın bakteriler ve ürünlerine karşı fiziksel bir bariyer oluşturduğu, tıkaçların bakterilerin kanalcıklara invazyonunu durdurduğu ve penetrasyonuna engel olduğunu ileri sürenler bulunmasına karşı, bakterilerin smear tabaka ve dentin kanalcıklarında enströmantasyona rağmen kalabildikleri ve çoğalabildikleri de bildirilmiştir.<sup>121,213</sup> Smear tabaka varlığı hem süt hemde daimi dişlerde, dentin geçirgenliğini büyük ölçüde azalttığı görölmüştür.<sup>214</sup>

Koutsi ve arkadaşları,<sup>214</sup> süt molarlar ile daimi premolarların dentininin farklı kalınlıklarının, tüböl yoğunluk ve çaplarının geçirgenlik üzerine etkilerini SEM ile incelemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda dentin kalınlığının azalmasıyla, ayrıca smear tabakanın kaldırılmasıyla dentin geçirgenliğinin arttığını bildirmişlerdir. Ancak premolarların dentin geçirgenliklerinin süt molarlarınkenden daha fazla olduğunu bunun

sebebinin de süt molarların tbl çaplarının yoğunluk ve çaplarının daha az olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Süt dişlerinde ayrıca esas olarak pulpa ve periodontal dokular arasındaki birincil bağlantı, apikal foramenle sağlanır ve periodontal ligamentlere ait kollojen liflerle, vasküler ve nöral elemanlar birlikte kök kanalı içerisine doğru girerler. Ancak, pulpanın vasküler yapısıyla ilgili araştırmalar, pulpa ve periodontal dokular arasındaki ilişkinin, sadece apikal bölgede sınırlı kalmadığını, bazı ilave kanal veya aksesuar deliklerin bulunduğunu ortaya çıkarmıştır.<sup>215</sup> Lateral veya aksesuar kanal olarak isimlendirilen bu kanalların, embriyolojik gelişim bozuklukları, Hertwing epitelyum kını içersine giren anormal kan damarlarının bıraktığı boşluklar veya odontoblast aktivitesinin yerel olarak durmasından kaynaklanan gelişimsel bir bozukluğa bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir.<sup>216</sup> Konu ile ilgili literatür incelendiğinde, süt dişlerinde pulpa ve periodontal dokuların ilişkisini sağlayan bu kanalların; aksesuar kanallar,<sup>209</sup> pulpa-periodontal kanallar,<sup>216</sup> frkasyon delikleri<sup>217</sup> ve pulpa-paradontal kanallar<sup>218</sup> şeklinde isimlendirildikleri gözlenmektedir.

Ayrıca, fizyolojik kök rezorpsiyonu ile birlikte, yaşlanma periyoduna giren süt dişlerinde, rezopsiyon derecesi ile bağlantılı olarak, morfolojik, histolojik ve biyokimyasal değişiklikler ortaya çıkmaktadır.<sup>211</sup> Kök kanal tedavisinin başarisının sağlanması için operasyon öncesi klinik-radyografik verilerin toplanması ve toplanan verilerin eksiksiz yorumlanması, pulpa anatomisinin iyi bilinmesine bağlıdır.<sup>219</sup> Ancak kanal içinde meydana gelen kompleks ve değişken yapıların bukko-lingual planda gelişmesi, buna karşın radyografilerin sadece mesio-distal planı göstermesi bazı değişikliklerin gözden kaçmasına neden olmaktadır.<sup>207</sup> Bu durum ise süt dişlerinde özel bir önem kazanmaktadır. Çünkü belirtilen klasik anatomik niteliklerine karşın, fizyolojik kök rezorpsiyonunun başlaması ile süt dişi kök kanallarının sayı, büyüklük ve şekillerinde belirgin değişikliklerin geliştiği<sup>207,220</sup> ve bu değişikliklerin rezorpsiyonla birlikte artan sekonder dentin birikimine bağlı olarak meydana geldiği belirtilmektedir.<sup>207</sup>

Süt molar dişlerin kökleri sürekli diş germlerine yer sağlamak amacı ile daha kıvrık oldukları<sup>207,208</sup> ve sekonder dentin birikimine bağlı olarak kanalların eğri, ince, yassı ve şerit benzeri bir yapı gösterdikleri<sup>207,208,221</sup> düşünülecek olursa, konunun önemi artmaktadır. Özellikle kanalların merkezinde kum saati ya da haltere benzer bir şekil almasına yol açarak temizlik esnasında sık olarak perforasyonlara neden olmaktadır.<sup>221,222</sup>

Endodontik tedavinin başarısızlığında bir diğer önemli etken, kanal içerisindeki yıkıntıların yeterince uzaklaştırılmamasıdır. Kanal ve periapikal dokular için zararlı olabilecek iritanların uzaklaştırılması; kanalların enstrümantasyonu, kanallara çeşitli ilaçların yerleştirilmesi veya bazı ajanlarla yıkanması ve elektrolizis ile gerçekleştirilebilmektedir. Herhangi bir nedenle bu işlemlerin yapılamadığı koşullarda başarılı bir tedavi olanaksızdır.<sup>121</sup> Çünkü kanal içinde kalan mikroorganizmalar direkt olarak kendileri ya da metabolik ürünleri aracılığı ile periodonsiyumu etkileyerek, periapikal enflamasyon ve yıkıma neden olmaktadır.<sup>223</sup>

Süt dişlerinde ise kök kanallarının değişken morfolojik yapılar göstermesinin yanısıra, eğri ve dar olması yıkıntıların uzaklaştırılmasını iyice güçleştirmektedir.<sup>211,221</sup> İlave olarak fizyolojik kök rezorpsiyonuyla birlikte apikal bölgede ulaşım yeterli bir temizleme yapılmasına engel olduğu, dolayısı ile kanal tedavisinin başarısının olumsuz yönde etkileyeceği belirtilmektedir.<sup>211</sup> Bu nedenle süt dişlerinde kimyasal temizlik ve irrigasyonun mekanik temizlikten daha etkili olduğuna inanılmaktadır.<sup>207</sup>

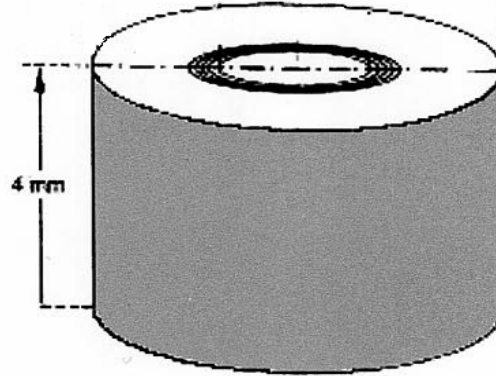
Fizyolojik rezorpsiyonla birlikte apikal foremenin genişliğinde belirgin bir artış ve lokalizasyonunda da değişiklik gözlenen süt dişlerinde kök kanallarının mekanik temizliği sırasında taşkın enstrümantasyon riski artmakta ve sürekli diş germlerine zarar verme olasılığı nedeniyle de, süt dişlerinde mekanik temizlik özel önem taşımaktadır.<sup>207,211,221,224</sup> Rezorpsiyonu henüz başlamamış olan süt dişlerinde apikal foramen kök ucunda lokalize iken, rezorpsiyonla birlikte bu lokalizasyon birkaç milimetre krunale doğru yer değiştirmektedir.<sup>224</sup> Ayrıca rezorpsiyonla birlikte genişlemiş apikal foramenin iğne ile yapılan irrigasyon işlemi sonucu daha fazla miktarda irrigasyon solüsyonunun periapikal bölgeye taşıdığı bildirilmiştir.<sup>225</sup> Enfekte süt molarların florasının enfekte daimi molarlarla benzer olduğu bildirilmiştir.<sup>226</sup> Daha önceki çalışmalar süt kanal dişlerinin polimikrobiyal yapıda olduklarını göstermiştir.<sup>227-229</sup> Toyoshima ve arkadaşları,<sup>229</sup> izole edilen mikroorganizmaların büyük bir kısmının Bacteriodes, Eubacterium ve anaerobik streptokokların baskın olduğu zorunlu anaerob olduklarını bildirmişlerdir.

Mevcut çalışmalar ışığında oluşturulan bu çalışmada amacımız Octenidine Dihidroklorit'in süt ve daimi dişlerin dentin dübüllerine dirençli mikroorganizmalar oldukları belirtilen *E.facalis* ve *C.albicans* üzerindeki antimikrobiyal etkinliğinin Sodyum Hipoklorit ve Klorheksidin Glukonat ile oluşturulan deneysel modelde 30sn, 1dk ve 5dk'lık sürelerde karşılaştırılmasıdır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Farklı irrigasyon solüsyonlarının *E.faecalis* ve *C.albicans* üzerinde farklı sürelerdeki antimikrobiyal etkilerini değerlendirmek için enfeksiyon nedeniyle çekilmiş 84 adet süt, 84 adet daimi üst santral, lateral ve kanin dişi kullanıldı. Çekilen dişler deney aşamasına kadar dehidratasyonun önlenmesi için timol içeren izotonik salin solüsyonu içinde saklandı.

Dişler yüzey dezenfeksiyonu için 12 saat boyunca %0,5 NaOCl içerisinde bekletildi. Daha sonra su soğutması altında 400.000 devir/dakika hızla dönen elmas disklerle (Disco Flexible Diamantado, KG Sorensen Ind. Com.022mm, Brazil) her bir dişten horizontal yönde 4mm kalınlığında fragmanlar elde edildi (Şekil 1 ve Resim 1,2 ).



Şekil 1. Hazırlanan diş fragmanları diagramı

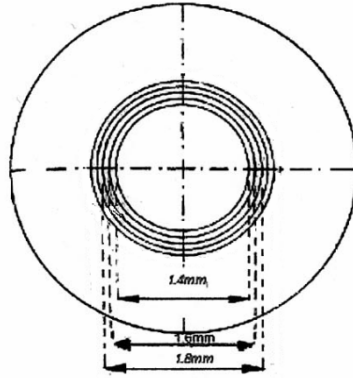


Resim 1. 4mm kalınlığındaki süt ve daimi diş fragmanları



**Resim 2. 4mm kalınlığında hazırlanmış süt ve daimi diş fragmanlarının dikey görüntüsü**

Turnerf (Medin, Vlachovicka, Ceska Republica) yardımı ile tüm diş fragmanlarının pulpaları ekstirpe edildi. Kök kanallarının iç çapları süt dişlerinde 016 no.lu, daimi dişlerinde 014 no.lu tungsten karpit rond frezler (Horico, Berlin, Germany) ile standardize edildi (Şekil 2).



**Şekil 2. Diş fragmanlarının kök kanalı çaplarının standardize edilişi**

Smear tabakanın kaldırılması için dişler %17 konsantrasyonda EDTA (Pulpdent, Watertown, U.S.A) ile 4 dk, %4,4 konsantrasyonda NaOCl (Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye) ile 4dk Vortex Mikser (Elektromag Makine San. LTD., İstanbul, Türkiye) içerisinde yıkandı. Diş fragmanların sterilizasyonu sıvı Trypton Soya Agar (Tryptone Soya Broth= TSB, Lab M 0655052) içerisinde 120°C de 30dk otoklavlanarak sağlandı. Diş fragmanlarından sterilite kontrolü için alınan örnekler beyin-kalp besi yerine (Brain-Heart Infusion Broth=BHIB,

Fluka, BioChemika, 53286) ekildi ve 37°C de 24 saat bekletilerek kontrol edildi. Bundan sonra her grupta sekiz diş fragmanı olacak şekilde süt ve daimi dişler için 10 grup oluşturuldu. Steril test tüplerine yerleştirilen 8'er diş fragmanı üzerine 3ml TSB eklendi.

Çalışmada Gazi Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilimdalı'ndan temin edilen *E.faecalis* (ATCC 29212) ve *C.albicans* (ATCC 10231) standart suşları kullanıldı ve çalışmanın bu bölümü Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuarlarında yürütüldü. Pastör pipeti ile 0,2 ml *E.faecalis* standart suşundan BHIB besiyerine alındı. Aynı şekilde *C.albicans* standart suşundan Saboroud Dekstroz Agara (SDA, Biolab, 20500) konuldu. İçerisinde 1,5 ml TSB bulunan tüplere Mc Farland 0,5 bulanıklık düzeyine erişinceye kadar *C.albicans* ve *E.faecalis* kolonileri aktarıldı. (0,5 Mc Farland bulanıklığı ~  $1,5 \times 10^8$  canlı bakteri hücresi/ml bakteri konsantrasyonuna eşdeğerdir). Daha sonra iki süspansiyon birleştirilerek toplam 3ml *C.albicans* ve *E.faecalis* içeren karışık süspansiyon oluşturuldu ve diş fragmanlarının bulunduğu tüplerdeki TSB ile değiştirildi.

Üç hafta boyunca 3 günde bir *E.faecalis* ve *C.albicans* süspansiyonu tüplerden pipetle alındı ve aynı özellikteki taze süspansiyondan eşit miktarda konuldu. Her yeni süspansiyonun eklenmesi aşamasında kullanılan bakteri ve mantar süspansiyonuna başka mikroorganizmaların bulaşmış olup olmadığı kontrol edildi. Bu amaçla süspansiyonlardan yine BHIB besi yerine ekim yapıldı ve üreyen bakterilerin tanımlanmasında otomatik tanımlama kitleri (API 20 Strep ve ID 32C, BioMerieux SA, Marcy-L'Etoile, France) kullanıldı [Resim 3(a, b, c)]. Kontamine olan gruplar için işlemler tekrarlandı.



a



b



c

Resim 3 (a, b, c). Otomatik tanımlama kitleri (API 20 Strep ve ID 32C, BioMerieux SA, Marcy-L'Etoile, France)

Diş fragmanlarının üç hafta boyunca *E.faecalis* ve *C.albicans* süspansiyonları içerisinde bekletilmesinden sonra kontamine TSB'ler test tüplerinden alındı. Daha sonra diş fragmanları 3 kez fosfat tamponuyla 30sn vorteksenerek yıkandı. Yıkama işleminden sonra tüm diş fragmanları aseptik koşullarda steril gazlı bezler ile kurutularak steril petri kaplarına yerleştirildi. Her petri kabı 8 diş fragmanı içerecek şekilde gruplandırıldı.

Test edilen solüsyonlar ve konsantrasyonları aşağıda belirtildiği gibi seçildi ;

- %5,25 NaOCl (Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye)
- %0,1 Octenidin Dihidroklorit (Octenisept, Schülke&Mayr GmbH, Wien, Austria) (Resim 4)
- %2 Kloheksidin Glukonat (Drogsan İlaçları San ve Tic. A.Ş. Ankara, Türkiye)



**Resim 4. %0,1 Octenidine Dihidroklorit (Octenisept,Schülke&Mayr GmbH,Wien, Austria)**

Test edilen irrigasyon solüsyonları için Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde nötralize edici ajanlar hazırlandı. Bunların içerikleri;

-NaOCl için;

%0,6 Sodium Thiosulfate (Aklar Kimya, Ankara, Türkiye)

-Klorheksidin Glukonat için;

%3 Tween 80 (Merk, Darmstadt, Germany)

%0,3Lecithin (Aklar Kimya, Ankara, Türkiye)

- Octenidin Dihidroklorit için;

%3 Tween 80

%0,3 Lecithin

%0,1 Cystein (Merk, Darmstadt, Germany)

Çalışmanın deney grupları süt ve daimi dişler için ayrı ayrı olmak üzere şu şekilde oluşturuldu:

### **1.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml % 5,25 NaOCl uygulanmıştır. 30 saniye beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

### **2.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml % 5,25 NaOCl uygulanmıştır. 1 dakika beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

### **3.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml % 5,25

NaOCl uygulanmıştır. 5 dakika beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

#### **4.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml %0,1 Octenidin Dihidroklorit uygulanmıştır. 30 saniye beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

#### **5.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml %0,1 Octenidin Dihidroklorit uygulanmıştır. 1 dakika beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

#### **6.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml %0,1 Octenidin Dihidroklorit uygulanmıştır. 5 dakika beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

#### **7.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml %2 Klorheksidin Glukonat uygulanmıştır. 30 saniye beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

#### **8.Grup:**

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml %2 Klorheksidin Glukonat uygulanmıştır. 1 dakika beklendikten sonra

dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

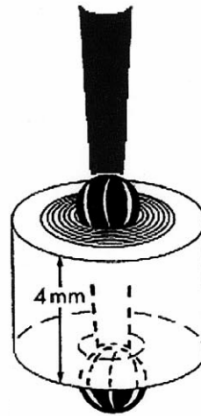
### 9.Grup:

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanı steril portegü ile tutularak kök kanallarına 27 ölçekli enjektör ile 1ml %2 Klorheksidin Glukonat uygulanmıştır. 5 dakika beklendikten sonra dezenfektan solüsyonun antibakteriyel etkinliğinin durdurulması için 1ml uygun nötralize edici ajan kanal içerisine enjektör ile uygulanmıştır.

### Kontrol Grubu:

Bu gruptaki 8 adet süt, 8 adet daimi diş fragmanının kök kanalları 27 ölçekli enjektör ile 1 ml fosfatla tamponlanmış serum fizyolojik ile yıkanmıştır.

Dişlerin irrigasyon işlemleri tamamlandıktan sonra kök kanallarının merkezinden tungsten karpit frezlerle dentin talaşı toplandı (Şekil 3). Daimi dişler için ISO 016 no.lu, süt dişleri için ISO 018 No.lu frezler kullanıldı. Kanal morfolojilerindeki modifikasyonlardan doğabilecek sapmaları engellemek için toplanan dentin talaşları hassas terazide (Gold Vibra, Shinko Denshi, Japan) tartıldı. Dentin talaşlarının ağırlığı  $0,003 \pm 2 \times 10^4$  mg olacak şekilde steril tüplere alındı. Bu tüplerin herbirine 1ml TSB konuldu ve 10 sn vorteks ile homojenize edildi. Daha sonra 10 µl olarak kalibre edilmiş Krom-nikel yapısındaki öze (PS inoculating loop, Greiner, Stuttgart, Germany) ile 10 µl dentin talaşlı sıvı alınarak; BHIB besi yerine ekimleri yapıldı ve 37°C de 24 saat bekletildikten sonra oluşan *E.faecalis* ve *C.albicans* kolonileri makroskopik olarak sayıldı.



Şekil 3. Diş fragmanlarından tungsten karpit frez ile dentin talaşı toplanması

Oluşan koloni sayıları SPSS (Ver. 11.5,2002; Chicago, Illinois) programı ile Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Scanning Electron Mikroskop (SEM)'de dentin tübüllerine *E.faecalis* ve *C.albicans* hücrelerinin penetrasyonunu incelemek için toplam 8 adet diş kullanıldı. 2 süt, 2 daimi diş bukkal-lingual yönde dişin uzun aksına paralel olacak şekilde kesilirken (Resim 5), 2 süt, 2 daimi diş ise deney grubundaki dişler gibi hazırlandı(Resim 1,2).



**Resim 5. SEM incelemesi için hazırlanmış süt ve daimi diş fragmanları**

Daha sonra SEM değerlendirmesi için hazırlananlar diş fragmanları % 2,5'lik gluteraldehit ile 24 saat süreyle fikse edildi. Fiksasyon işleminden sonra dişler sodyum fosfat tamponuyla 1 saatlik süre içerisinde üç defa yıkandı. Daha sonra dişler etanol serisinde dehidrate edildi. Etanol serisinde kullanılan konsantrasyonlar ve süreleri sırayla aşağıdaki gibidir:

**1. Aşama:**

% 50'lik	Etanol alkol	5 dakika
% 60'lik	Etanol alkol	5 dakika
% 70'lik	Etanol alkol	5 dakika
% 80'lik	Etanol alkol	5 dakika
% 90'lik	Etanol alkol	5 dakika
% 100'lik	Etanol alkol	5 dakika x2

## 2. Aşama:

1 kısım aseton	3 kısım %100'lük alkol	5 dakika
2 kısım aseton	2 kısım %100'lük alkol	5 dakika
3 kısım aseton	1 kısım %100'lük alkol	5 dakika
Aseton		5 dakika x2

Dehidratasyon işleminden sonra dişler kurutma kâğıdı üzerinde ağzı kapalı petri kutusunda 24 saat süreyle kurumaya bırakıldı.

Çalışmamızın SEM değerlendirilmesi Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde yürütüldü. Her diş yaklaşık 300 A° kalınlığında altın-palladyum ile kaplandıktan sonra SEM (JEOL JSM. 6400, Tokyo, Japan) ile değerlendirildi.

### 3. BULGULAR:

Süt ve daimi dişlerin dentin tübüllerine penetre olan *E.faecalis*'e karşı test edilen antibakteriyel solüsyonlar içerisinde en etkili sonucu %0,1'lik Octenidine Dihidroklorit'in 5dk'lık süre ile uygulamasının verdiği bulgulanmıştır ( $p<0,05$ ). En az antibakteriyel etkinliği ise NaOCl'nin 30 sn'lik uygulaması göstermiştir ( $p<0,05$ ).

Test edilen solüsyonların süt dişlerinde *E.faecalis*'e karşı aynı sürelerde uygulamaları karşılaştırıldığında etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulgulanmıştır ( $p<0,05$ ). En etkili antibakteriyel ajan %0,1 Octenidin dihidroklorit bulunurken, en az etkili %5,25 NaOCl olarak tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Daimi dişlerde ise 30sn ve 1dk uygulamalarda test edilen solüsyonların etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken ( $p<0,05$ ) 5dk'lık uygulama süresinde NaOCl ve Klorheksidin glukonat arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tablo 3 ve 4'de süt ve daimi dişlerde test edilen antibakteriyel solüsyonların *E.faecalis* üzerinde farklı sürelerdeki etkinlikleri gösterilmiştir.

**Tablo 3. Süt dişlerinde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulanması sonrası oluşan *E.faecalis* koloni ortalama değerleri**

	%5,25 NaOCl	%0,1 OCT	%2,0 KHX	Serum fizyolojik
Süre	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)
30 sn	114,25(44,49) (a,A)	33,25(17,44) (a,B)	60,25 (9,00) (a,C)	
1 dk	88,37 (37,63) (a,A)	22,12(13,66) (a,B)	42,50 (10,58) (b,C)	
5 dk	36,25 (18,37) (b,A)	6,12 (4,54) (b,B)	10,12 (5,74) (c,C)	1928,75(577,27) (D)

\*Farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı ifade etmektedir (Mann-Whitney U). Büyük harfler yatay yöndeki, küçük harfler dikey yöndeki farklılıkları göstermektedir.

**Tablo 4. Daimi dişlerde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulanması sonrası oluşan *E.faecalis* koloni ortalama değerleri**

	%5,25 NaOCl	%0,1 OCT	%2,0 KHX	Serum fizyolojik
Süre	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)
30 sn	123,25(45,31) (a,A)	31,25(16,92) (a,B)	63,62 (17,86) (a,C)	
1 dk	93,62 (32,70) (a,A)	22,12(15,77) (a,B)	50,25 (19,59) (a,C)	
5 dk	17,12 (5,38) (b,A)	5,75 (3,24) (b,B)	13,87 (6,28) (b,A)	2182,50 (858,00) (C)

\*Farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı ifade etmektedir (Mann-Whitney U). Büyük harfler yatay yöndeki, küçük harfler dikey yöndeki farklılıkları göstermektedir.

Süt ve daimi dişlerde *C.albicans* üzerinde NaOCl grubunda 30 sn ve 1dk'lık uygulama süreleri arasında ve 30sn ve 5 dk'lık uygulama süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); 1dk ve 5dk'lık uygulamaları arasında bir fark bulgulanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Süt dişlerinde Octenidin Dihidroklorit'in *C.albicans* üzerinde 30sn ve 1dk'lık uygulamaları arasında ve 1dk ve 5dk'lık uygulamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yokken ( $p>0,05$ ), 30sn ve 5dk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ( $p<0,05$ ). Daimi dişlerde ise Octenidine Dihidroklorit'in farklı sürelerde etkinlikleri arasında bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Test edilen solüsyonların *C.albicans* üzerinde aynı sürelerde etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulgulanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tablo 5 ve 6'da süt ve daimi dişlerde test edilen antibakteriyel solüsyonların *C.albicans* üzerinde farklı sürelerdeki etkinlikleri gösterilmiştir.

**Tablo 5. Süt dişlerinde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulama sonrası oluşan *C.albicans* koloni ortalama değerleri**

	%5,25 NaOCI	%0,1 OCT	%2,0 KHX	Serum fizyolojik
<b>Süre</b>	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)
<b>30 sn</b>	4,87 (2,16) (a,A)	2,87 (1,45) (a,A)	3,87 (1,55) (a,A)	
<b>1 dk</b>	1,87 (2,85) (b,A)	1,75 (2,18) (a,b,A)	2,25 (1,66) (a,A)	
<b>5 dk</b>	0,37 (0,74) (b,A)	0,62 (1,06) (b,A)	0,62 (0,91) (b,A)	31,00(7,57) (B)

\*Farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı ifade etmektedir (Mann-Whitney U). Büyük harfler yatay yöndeki, küçük harfler dikey yöndeki farklılıkları göstermektedir.

**Tablo 6. Daimi dişlerde test edilen irrigasyon solüsyonlarının uygulama sonrası oluşan *C.albicans* koloni ortalama değerleri**

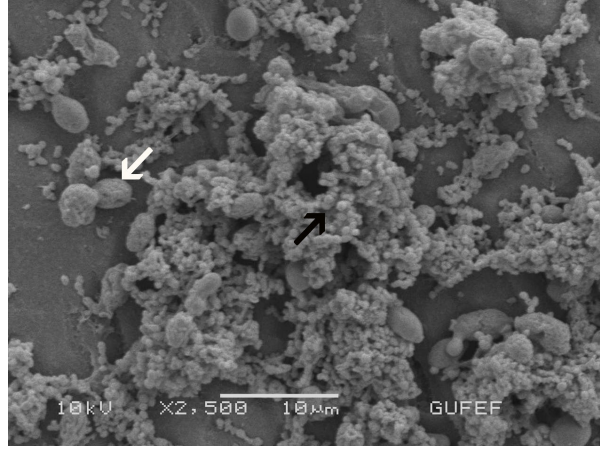
	%5,25 NaOCI	%0,1 OCT	%2,0 KHX	Serum fizyolojik
<b>Süre</b>	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)	Ortalama değer (Standart sapma)
<b>30 sn</b>	3,37(1,06) (a,A)	1,62 (1,84) (a,A)	3,37 (1,84) (a,A)	
<b>1 dk</b>	1,33(1,30) (b,A)	1,12 (1,35) (a,A)	1,00 (1,60) (b,A)	
<b>5 dk</b>	0,37(0,74) (b,A)	0,12 (0,35) (a,A)	0,12 (0,35) (b,A)	24,37 (8,53) (B)

\*Farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı ifade etmektedir (Mann-Whitney U). Büyük harfler yatay yöndeki, küçük harfler dikey yöndeki farklılıkları göstermektedir.

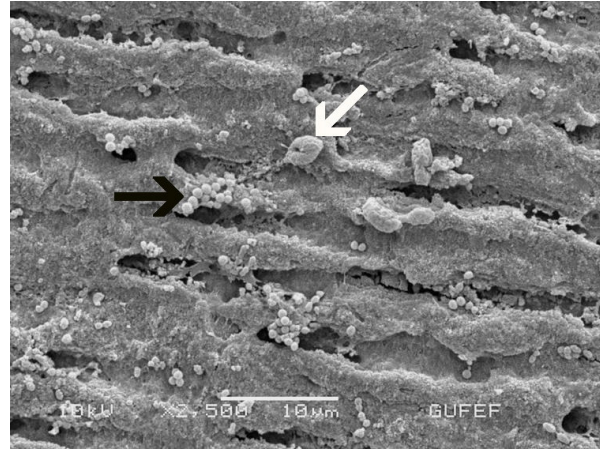
Her iki mikroorganizma üzerinde test edilen solüsyonların süt ve daimi dişlerdeki etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Tüm deney grupları ile kontrol grubu olan serum fizyolojinin antibakteriyel etkinlikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

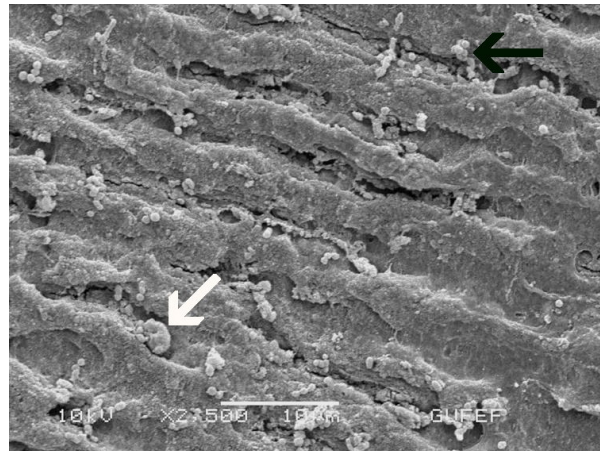
SEM incelemeleri sonrasında Resim 6'da daimi diş dentin yüzeyinde, Resim 7(a, b) ve Resim 8(a,b) daimi diş dentin tübüllerine penetre olmuş *C.albicans* ve *E.faecalis* hücreleri değişik büyütmelerle gösterilmiştir. Süt dişi dentin tübüllerine penetre olan *C.albicans* ve *E.faecalis* hücreleri SEM görüntüleri değişik büyütmelerde Resim 9(a, b, c)'de görülmektedir. Resim 10'da dentin yüzeyinde yalancı hif yapısı gösteren *C.albicans* hücresi SEM görüntüsü görülmektedir. BHIB agar plakta oluşan *C.albicans* ve *E.faecalis* hücreleri Resim 11(a,b)'de gözlenmektedir.



**Resim 6. Daimi diş dentin yüzeyinde *E.faecalis* (siyah ok) ve *C.albicans* (beyaz ok) hücrelerinin SEM görüntüleri (x2500)**

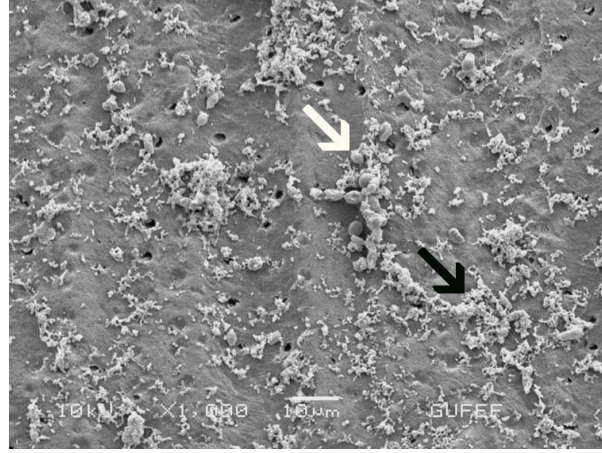


a

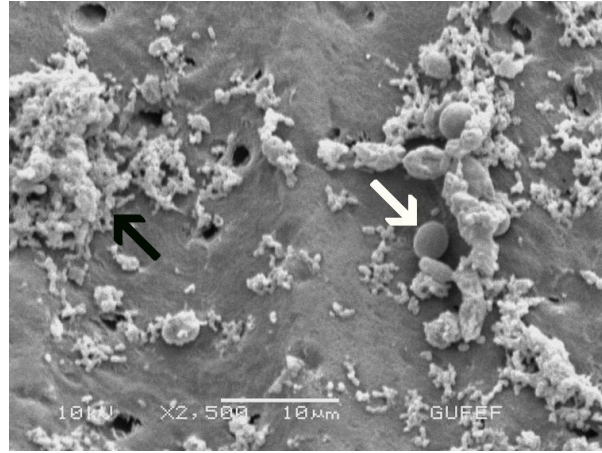


b

**Resim 7(a,b). Daimi diş dentin túbüllerine *E.faecalis* (siyah ok) ve *C.albicans* (beyaz ok) penetrasyonunun SEM görüntüleri (X2500)**

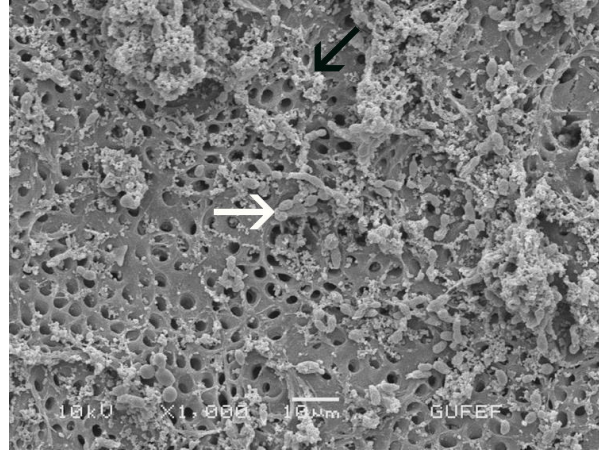


a

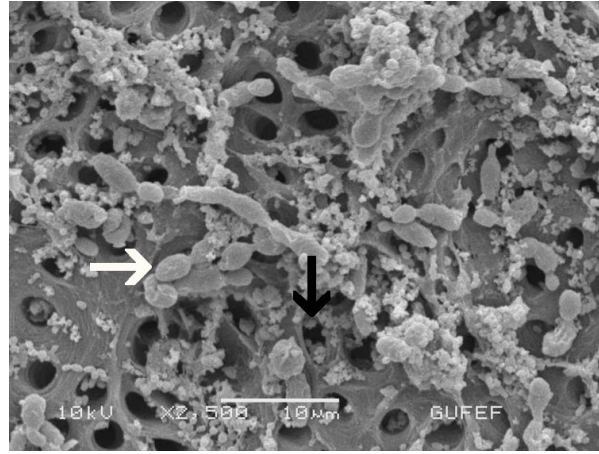


b

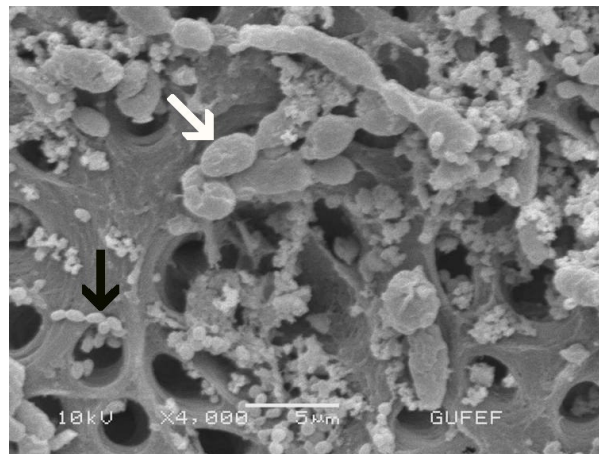
**Resim 8 (a, b). Daimi diş dentin túbüllerine *E.faecalis* (siyah ok) ve *C.albicans* (beyaz ok) penetrasyonunun farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri  
a: x1000 büyütme, b: x2500 büyütme**



a

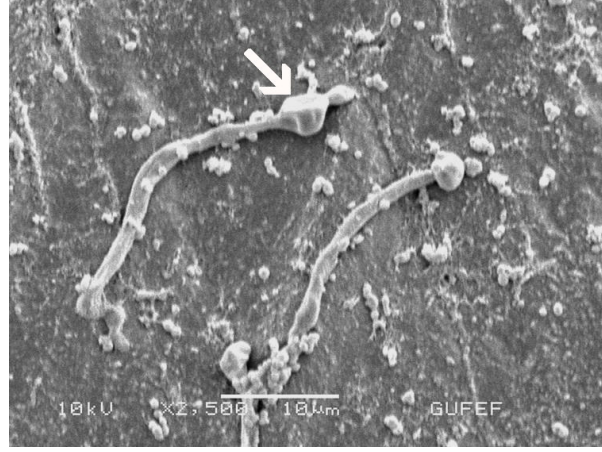


b

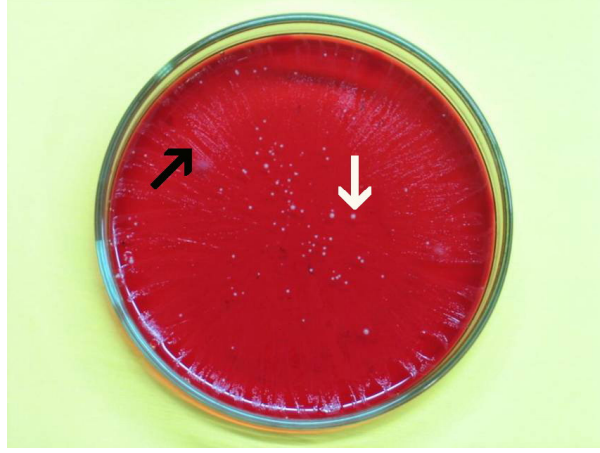


c

**Resim 9 (a, b, c). Süt dişi dentin tübüllerine *E. faecalis* (siyah ok) ve *C. albicans* (beyaz ok) penetrasyonunun farklı büyütmelerdeki SEM görüntüleri  
a: x1000 büyütme, b: x2500 büyütme, c: x4000 büyütme**



**Resim 10. Dentin yüzeyinde yalancı hif yapısı gösteren *C.albicans* (beyaz ok) hücresi SEM görüntüsü (x2500)**



a



b

**Resim 11 (a, b). BHIB agar plakta oluşan *E.faecalis* (siyah ok) ve *C.albicans* (beyaz ok) kolonileri**

## 5. TARTIŞMA:

Endodontik tedavinin en önemli amaçlarından birisi pulpa ve dentin debrislerinin kök kanal sisteminden uzaklaştırılmasıdır. Bu amaçla kök kanal sisteminin kemomekanik preperasyonu sırasında irrigasyon solüsyonları tek tek veya kombine olarak kullanılmaktadır. Mekanik preperasyon işlemleri giriş kavitesinden, kök ucuna kadar ulaşması amaçlanan sızdırmaz bir kanal dolgusu için gerekli olan genişletme, temizleme ve şekillendirme işlemleridir. İrrigasyon işlemi ise kök kanal sisteminin organik ve inorganik debrisinin kök kanalından uzaklaştırılması ve dezenfeksiyonu için gereklidir.<sup>121-123</sup>

Enfekte kök kanal içerikleri potansiyel iritanlardır. Bakterilerin, apikal periodontitisin gelişimindeki önemi bilinmektedir. Periradiküler lezyonlar kanalda bakteri varlığında oluşur. Periradiküler enflamasyonla ilişkili başlıca iritanlar olan bakteriler ve yan ürünleri kök kanalından yayılabilirler. Bakterilerin yan ürünleri tek başlarına da periradiküler patolojinin oluşması için yeterli olabilmektedir.<sup>3</sup>

Bakterilerin hangi mekanizmalarla dentine invaze oldukları tam olarak bilinmemektedir. Penetrasyonlarının bakterinin hareketliliğine bağlı olmadığı, en derine yerleşen bakterilerin hareketsiz oldukları ve enfekte olan dentin kanallarının düzensiz olarak seçildikleri bildirilmiştir. Dentin kanallarındaki bakteriler tipik olarak düzensiz, yoğun akümülyasyon gösteren ve ana kanaldan devam eden hücre dizileri olmayan bir yayılım gösterirler.<sup>64</sup> Endodontik tedavi sonrası kök kanallarının dentin tübüllerinde kalan mikroorganizmalar hızla çoğalarak tedavinin başarısını olumsuz etkileyebilmektedirler. Dentin tübülleri, bakteriler için çoğunlukla bir rezarvuar görevi görmektedir. Bakteriler dentin tübüllerine invaze oldukları için kanalda kullanılan ilaçların etkinliğini azaltarak ve konak savunma mekanizmalarından korunarak kök kanal tedavisinin başarısını olumsuz yönde etkileyebilirler. Dolayısıyla dentin tübüllerine penetre olup oradaki mikroflorayı elimine edebilecek yeni tedavi stratejileri geliştirilmelidir.<sup>64,65</sup>

Kök kanalının enstrümantasyon ve irrigasyonundan sonra inatçı bakterilerin varlığı şu olası sebeplerle açıklanabilir: (a) bakteri esas olarak irrigana dirençli olabilir; (b) bakteriler enstrümanların ve irriganların ulaşamayacağı dentin tübülleri gibi bölgelerde olabilirler; (c) bakteri ve irriganın kısa süre teması söz konusu olabilir; (d) bakteriler irriganların öldürücü etkisinden korundukları doku artıklarına veya düzenli biofilm yapıları içersine gömülmüş olabilirler; (e) irriganların kanal içerisine sızan enflamatuar eksuda, bakteri ürünleri ve nekrotik doku ile aktivasyonunun

da azalma olabilir.<sup>157</sup> Kök kanal enfeksiyonlarının polimikrobiyal yapısı ve biofilm varlığı antibakteriyel ajanların klinik etkinliklerini değiştirebilmektedir.<sup>172</sup>

Pulpal dentin duvarına bakteri invazyonunun zamana ve bakterilerin üreme hızına bağlı olduğu<sup>68</sup>, vital pulpalı dişlerin dentin tabakasının, devital olanlardan bakteri invazyonuna daha fazla direnç gösterdikleri ifade edilmiştir.<sup>69</sup>

Orstavik ve Haapasalo,<sup>53</sup> çalışmalarında sığır dişi dentin örneklerini *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte etmişlerdir. 14 günlük inkübasyon sonunda SEM'de yaptıkları incelemeler sonucunda *E.faecalis* ve *S.sanguis*'in tüm tübül uzunluğu boyunca penetre olduklarını, *E.coli*'nin en fazla 600µm penetre olabildiğini ve *P.aeruginosa*'nın ise dentin tübüllerinde güçlkle tespit edilebildiğini bildirmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>70</sup> çekilmiş insan dişlerinde, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces israelii*, *Porphyromonas gingivalis*, *Propionibacterium acnes*, *Enterococcus faecalis*'in dentin tübüllerine invazyonunu SEM'de değerlendirmişler ve farklı uzunluklarda olmakla birlikte test edilen tüm bakterilerin dentin tübüllerine penetre olabildiğini göstermişlerdir.

Sen ve arkadaşları,<sup>111</sup> insan radiküler dentini ile ilişkili *C.albicans*'ın üremelerini ve türlerin kök kanal duvarlarındaki blastospor ve hif yapılarını incelemişlerdir. Bu yapılarla özellikle de dokunmaya duyarlı yalancı hifler ile dentin tübüllerine penetre olduklarını tespit etmişlerdir. Bu nedenle *C.albicans* türlerinin dentofilik yapılar olduklarını belirtmişlerdir.

Sen ve arkadaşları,<sup>112</sup> başka bir çalışmalarında *C.albicans*'ın mine ve sement üzerinde kolonize olabildiklerini bildirmişlerdir. Hifler ile çatlaklardan penetre olup, sırtlarda üreyebildiklerini ifade etmişlerdir.

*E.faecalis* tekrarlayan kök kanal tedavilerinde,<sup>44,45</sup> inatçı enfeksiyonlarda,<sup>84,154,231,232</sup> ara seanslarda kök kanalının açık bırakıldığı durumlarda ve pansuman seansların gereğinden fazla olduğu ve asepsi sağlanamadığı durumlarda daha çok izole edildikleri bildirilmiştir.<sup>45</sup>

Roças ve arkadaşları,<sup>43</sup> başarısız endodontik tedavili dişlerdeki bakteriyel komiteleri inceledikleri çalışmalarında mikrobiyal toplulukların dişten dişe değişiklik gösterdiklerini belirtmişlerdir. İncelenen 14 dişten alınan örneklerin 10'nun da *E.faecalis*'in izole edildiğini ifade etmişlerdir.

*E.faecalis*'in kök kanal pansumanında kullanılan Kalsiyum Hidroksit tedavisine karşı direnç gösterdiği bildirilmiştir.<sup>36,51-57</sup> Gösterdiği bu direncin etki mekanizması kendisi için ideal olan sitoplazmik pH'yı sağlayan proton pompası mekanizmasına sahip olmasıdır.<sup>58</sup> Ayrıca kök kanal sisteminde virülans faktörlerini etkileyecek bir takım değişikliklere uğradığını göstermektedir. Bu değişimin biofilm oluşumu olduğu düşünülmektedir.<sup>49</sup> Biofilm tek veya çok katlı hücrelerin ekstrasellüler-matriks materyaliyle çevrelendiği, konak savunma mekanizmalarıyla antibiyotik tedavisine direnç gösteren mikroorganizmalardan oluşur.<sup>19</sup> Biofilmler bakterilerin birbirine karbonhidrat matriksleriyle bağlandıkları güçlü organizasyonların görüldüğü yapılardır. Besinlerin alınımı ve atıkların atılımını sağlayan su kanallarıyla çevrilidirler.<sup>50</sup> *E.faecalis*'in insan kök kanallarında kolonize olup, biofilm oluşturduğu böylece kök kanal tedavisinde kullanılan ilaçlar ve irrigasyon solüsyonlarına karşı direnç gösterdiği bildirilmiştir. Tedavi seçeneklerinin bu yönde geliştirilmesinin gerekli olduğu belirtilmektedir.<sup>49</sup>

Ayrıca dentin tübüllerinde derinlere invaze olarak ve sahip olduğu agregasyon maddesi, yüzey adezinleri, seks fenomenleri, lipoteikoik asit, ekstrasellüler süperoksit üretimi, hiyaluronidaz, sitilosin gibi virülans faktörleriyle Kalsiyum Hidroksit de dahil olmak üzere diğer endodontik ilaçların etkilerinden korunduğu düşünülmektedir.<sup>47</sup>

Dahlen ve arkadaşları,<sup>60</sup> Enterekok türleri olan *E.faecalis* ve *E.faecium*'un benzylpenicilin, ampisilin, kindamisin, metronidazol ve tetrasikline karşı dirençli olup, eritromisin ve vankomisin'e karşı hassas olduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca bu antimikrobiyal ajanlara düşük hassasiyet göstermeleriyle standart endodontik tedavilere karşı direnç gösteren türler olduklarını ifade etmişlerdir.

Kandidalar da kök kanal tedavisine dirençli enfeksiyonlarda izole edilmişlerdir.<sup>82,85</sup> Mantarların kök kanal florasında; apikal periodontitis tedavi başlangıcından çok persiste enfeksiyonlarda bulunduğu görülmüştür.<sup>42,86</sup> Bunun sebebinin tedavi sırasındaki bir kontaminasyondan dolayı olabileceği gibi lokal olarak kullanılan kök kanal ilaçlarının etkilerine bağlı olabileceği de düşünülmektedir. Kök kanal ilaçlarıyla beraber antibiyotiklerin mantarlar üzerine etkisiz olduğu ve sistemik antibiyotik kullanımının mantarların üremesini tetikleyebileceği bildirilmiştir.<sup>86</sup>

*C.albicans* deneysel modellerde en fazla rastlanılan ve en fazla virulent özellik gösteren mantar türüdür.<sup>72</sup> *C.albicans*'ın güçlü bağlanma özellikleri gösterdiği biofilm oluşumları da gözlenmiştir.<sup>19</sup> *C.albicans* konak savunma mekanizmalarına farklı yollarla direnç gösterebilirler. Konak savunmasını polimorfonükleer nötrofil fonksiyonunu bloke etmek için oksijen radikallerini üreterek ve monositleri öldürerek etkisiz hale getirebilirler.<sup>97</sup> Ayrıca kompleman faktörleri ve immunoglobülinleri etkisiz hale getiren proteinaz üretimi ile konak savunmasına direnç gösterebilirler.<sup>89,98</sup>

Nair ve arkadaşları,<sup>82</sup> 4-10 yıl takipli çalışmalarında periapikal lezyon görülen endodontik tedavili dişlerin apikal ve periapiks bölgelerinde bakteri varlığını ışık ve elektron mikroskopu ile incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda tedaviye dirençli dişlerde inatçı bakterilerle birlikte mayalarında bölgede uzun yıllar kalıp periapikal iyileşmenin gerçekleşmesini önleyebileceklerini bildirmişlerdir. Waltimo ve arkadaşları,<sup>105</sup> persiste endodontik enfeksiyon görülen 692 vakanın 47'sinde mantar izole etmişlerdir. *C.albicans* en çok rastlanan tür olmuştur. Sundqvist ve arkadaşları,<sup>106</sup> başarısız endodontik tedavili 24 dişin ikisinde *C.albicans* izole etmişlerdir. Benzer şekilde; Molander ve arkadaşları,<sup>44</sup> 68 vakanın üçünde, Peciulienne ve arkadaşları,<sup>42</sup> 33 dişin 6 sında *C.albicans* izole etmişlerdir. Hancock ve arkadaşları,<sup>107</sup> kronik periradiküler lezyonlu 34 dişin birinde, Cheung ve Ho,<sup>108</sup> 12 dişin ikisinde mantar türlerini izole etmişlerdir. Başarısız endodontik tedavili dişleri kültür yöntemiyle inceleyen Pinhero ve arkadaşları,<sup>109</sup> 51 hastanın ikisinde, polimeraz zincir reaksiyonu yöntemini kullanan Siqueira ve Roças,<sup>110</sup> 22 hastanın ikisinde *C.albicans* tespit etmişlerdir.

Kandida türlerinin endodontide Kalsiyum Hidroksit gibi sıklıkla kullanılan ilaçlara karşı dirençli oldukları gösterilmiştir.<sup>57</sup> Waltimo ve arkadaşları,<sup>117</sup> *C.albicans* türlerinin; iyodür potasyum iodin, Klorheksidin asetat, Sodyum hipoklorit ve Kalsiyum hidroksit gibi dezenfektanlar ve kombinasyonlarına karşı dirençlerini incelemişlerdir. *C.albicans*

hücrelerinin Kalsiyum hidroksite karşı oldukça dirençli oldukları bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda tüm Kandida türlerinin daha geniş pH'da hayatta kalabilmelerinden dolayı, *E.faecalis* ile benzer hatta daha fazla direnç gösterdiklerini belirtmişlerdir. Bu iki mikroorganizmanın dentin tübüllerine penetre olarak teropatik ilaçların etkisinden korunduklarını ifade etmişleridir.

Yapılan çalışmalarda *E.faecalis* ve *C.albicans*'ın dentin tübüllerine penetre olabildiği ifade edilmiştir<sup>53,70,111,112</sup> Çalışmada da SEM incelemesinde bu bakteri türlerinin gerek süt gerekse daimi dişlerin dentin tübüllerine penetre olabildikleri gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada bu bakteri türlerinin tercih edilmesinin diğer sebepleride; kök kanal tedavisine direnç gösteren mikroorganizmalar olmaları<sup>44,57,115,117</sup>, laboratuvar koşullarında kolay üretilibilmeleri ve kültür alınabilen mikroorganizmalar olmalarıdır.<sup>53,57,117</sup>

Endodontik ilaçların antimikrobiyal aktivitelerinin değerlendirilmesinde farklı metodolojiler kullanılabilir. Farklı metodolojilerin kullanılması, çalışmalar arasındaki sonuçlardaki farklılıkların nedeni olabilmektedir. Bakteriyolojik numunenin alınmasında kullanılan yöntemler de farklı metodolojiler gibi bir değişkendir. Steril paper pointle, kök kanalındaki mikroorganizmalardan numune alınabilirken, dentin tübüllerinden alınamamaktadır.<sup>168</sup>

Bu çalışmada kullanılan *in vitro* model Haapasalo ve Ørstavik'in<sup>51</sup> çalışmasında kullanılan modelin modifiye edilmesiyle oluşturulmuştur. Bu araştırmacılar çalışmalarında sığır dişlerini kullanmışlardır. Enfekte dentin tübüllerinin incelendiği çalışmaların büyük çoğunluğu sığır dişlerinde gerçekleştirilmiştir.<sup>51,53,70,158,233,234</sup> Sığır dişlerinin dentin tübül çaplarının, insan dişlerinin dentin tübüllerinden daha geniş olduğu bildirilmiştir.<sup>235</sup> Bu durum tübüller içerisindeki bakterilerin besinlerini, ilaçların difüzyonunu ve canlılıklarını etkileyebilecek bir faktördür. İnsan dişlerinin enfekte dentin tübüllerini incelemek için daha uygun oldukları, geliştirilen çalışma modelleriyle insan dişlerinin de başarıyla kullanılabilceği gösterilmiştir.<sup>56,154</sup> Yapılan çalışmalar incelendiğinde süt dişlerinin farklı dentin yapısına rağmen<sup>208,212,214</sup> endodontik tedavilerinin daimi dişlerle benzer prensiplerle değerlendirildiği görülmüştür. Bundan dolayı çalışmada süt ve daimi dişlerin dentin tübüllerinin farklı yapıları göz önüne alınarak bir planlama yapılmıştır.

Smear tabaka; diş yapısındaki kesim, aşındırma ve egeleme işlemlerinin diş yüzeyinde parçalanmış organik ve inorganik elemanların

birleşimi ve yüzeyde oluşturduğu tabakadır.<sup>121</sup> Smear tabakanın bakteriler ve ürünlerine karşı fiziksel bir bariyer oluşturduğu, tıkaçların bakterilerin dentin kanallarına invazyonunu durdurduğu ve penetrasyonuna engel olduğunu ileri sürenler bulunmasına karşın, bakterilerin smear tabaka ve dentin kanallarında enstrümantasyona rağmen kalabildikleri ve çoğalabildikleri de bildirilmiştir.<sup>213,121</sup> Smear tabaka varlığının hem süt hem de daimi dişlerde, dentin geçirgenliğini büyük ölçüde azalttığı görülmüştür.<sup>214</sup> Bu çalışmada, smear tabakasının mümkün olabildiğince kaldırılıp, mikroorganizmaların dentinin derin tabakalarına kadar nüfuz edebilmeleri için diş fragmanları %17 konsantrasyonunda EDTA ile 4 dk, %4,4 konsantrasyonunda NaOCl ile 4dk Vortex Mikser ile yıkanmışlardır.

Bu çalışmada kontrol grubu olarak serum fizyolojik, deney grupları ise Sodyum hipoklorit (%5,25), Klorheksidin glukonat (%2,0) ve Octenidin dihidroklorit (%0,1)'den oluşturuldu.

Ohara ve arkadaşları,<sup>236</sup> %5,25'lik Sodyum hipoklorit, %3'lük hidrojen peroksit, %17'lik EDTA, %0,2'lik klorheksidin, kalsiyum hidroksit ve serum fizyolojinin antimikrobiyal etkilerini anaerob bakteriler üzerinde değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmada test bakterilerini besiyeri içeren tüplerde, herbir irriganın farklı konsantrasyonları ile ayrı ayrı, belli zaman aralıklarında karıştırmışlar ve salinin tamamen etkisiz olduğunu bulmuşlardır.

Yesilsoy ve arkadaşları,<sup>159</sup> Sodyum hipoklorit'in farklı konsantrasyonları, Klorheksidin, Peridex, Therasol, alkol ve serum fizyolojinin çeşitli bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkilerini agar difüzyon testi ile değerlendirmişler ve serum fizyolojinin hiçbir etki göstermediğini gözlemlemişlerdir.

Araştırmamızın kontrol grubu ile ilgili bulguları serum fizyolojinin hiçbir etki göstermediğini ortaya koyduğundan bulgularımız Ohara ve arkadaşları,<sup>236</sup> Yesilsoy ve arkadaşları'nın<sup>159</sup> bulguları ile paralellik göstermektedir ( $p<0,05$ ).

Zamany ve arkadaşları,<sup>166</sup> %2 Klorheksidin ile %1 NaOCl'in in kök kanal sistemi dezenfeksiyonundaki etkinliklerini *in vitro* olarak incelemişlerdir. Kanallardan alınan örneklerde Klorheksidin'le irrigasyon yapılan grupta üreme görülen diş sayısının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az bulunduğu belirtilmiştir. Klorheksidin'in daha etkili bir irrigasyon ajanı olabileceğini ifade etmişlerdir.

Kuruvilla ve arkadaşları,<sup>167</sup> %0,2 Klorheksidin glukonat ve %2,5 Sodyum hipoklorit'in ayrı ayrı ve kombine olarak kök kanallarında irrigasyon solüsyonu olarak kullanımının antimikrobiyal etkinliğini *in vivo* olarak incelemişlerdir. Solüsyonların kombine kullanımının irrigasyon sonrası oluşan pozitif kültürü en büyük yüzdeyle azalttığını bildirmişlerdir. Bu azalma Sodyum hipokloritin tek başına kullanımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla iken, Klorheksidin glukonat'ın tek başına kullanımından farklı bulunmamıştır.

Menezes ve arkadaşları,<sup>168</sup> Sodyum hipoklorit, Klorheksidin diglukonat'ın ve beş farklı kanal içi ilacının *C.albicans* ve *E.faecalis* üzerine etkinliklerini incelemişlerdir. Klorheksidin diglukonatın %2,0'lik konsantrasyonunun, *E.faecalis* üzerinde sodyum hipoklorit'in %2,5'lük konsantrasyonundan daha etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Komorowski ve arkadaşları,<sup>169</sup> sığır dişlerinde yaptıkları çalışmalarında diş fragmanlarını preperasyonlarından sonra 5 dk ve 7 gün boyunca Sodyum hipoklorit ve Klorheksidin içersinde muhafaza edip 21 gün boyunca *E.faecalis* içeren sıvı besi yeri içersinde bekletmişlerdir. Bu sürenin sonunda 7 gün klorheksidin içersinde bekletilen dişlerde daha az *E.faecalis* kolonizasyonu görüldüğünü bulgulamışlardır.

Zamany ve arkadaşları,<sup>166</sup> Kuruvilla ve arkadaşları,<sup>167</sup> Menezes ve arkadaşları,<sup>168</sup> Komorowski ve arkadaşları,<sup>169</sup> Klorheksidin glukonatın; Sodyum hipoklorit'ten daha etkili bir antibakteriyel ajan olduğunu öne sürmüşlerdir.

Ringel ve arkadaşları,<sup>171</sup> %0,2 Klorheksidin glukonat ve %2,5 NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliğini 60 asemptomatik tek köklü nekrotik dişin kök kanalından paper pointle örnek olarak incelemişlerdir. Örnekler tedavi başlangıcında ve ara seanslarda alınmıştır. NaOCl'nin Klorheksidin glukonat'tan daha etkili bir irrigasyon solüsyonu olduğunu belirtmişlerdir.

Spratt ve arkadaşları,<sup>172</sup> *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Fusobakterium nucleatum* ve *Enterococcus faecalis*'in membran filtre diskleri üzerinde oluşturulmuş tek tür biofilmleri üzerine %5,25 NaOCl, %0,2 Klorheksidin ve %10 iyodin ve fosfatla tamponlanmış serum fizyolojinin etkilerini incelemişlerdir ve NaOCl'in en etkili ajan olduğunu ifade etmişlerdir.

Buck ve arkadaşları,<sup>173</sup> %0,525 NaOCl, %0,12 Klorheksidin glukonat ve %0,2 EDTA'nın kök kanalında üç farklı derinlikte koronal, kökün orta kısmı ve apikal bölgedeki bakteriyal etkinliklerini *in vitro* olarak incelemişlerdir. NaOCl'nin daha etkili olduğu ancak pulpadan uzaklaştıkça daha fazla bakterinin canlı kaldığını göstermişlerdir.

Ayhan ve arkadaşları,<sup>174</sup> NaOCl'in %5,25 ve %0,5'lik konsantrasyonları ile %2,0 Klorheksidin glukonat, alkol ve Krezofen'in endodontik patojenler üzerindeki etkinliklerini agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak test etmişlerdir. %5,25 NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliğinin diğer solüsyonlardan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>175</sup> NaOCl 'nin farklı konsantrasyonları (%4, %2,5 ve %0,5) ile Klorheksidin'in farklı konsantrasyonları (%2,0, %0,2), EDTA ve sitrik asitin siyah pigmentli Gram negatif anaeroblar ile fakültatif anaerobik bakteriler üzerindeki etkinliklerini agar difüzyon testi ile *in vitro* olarak test etmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre en güçlü antibakteriyel ajandan en zayıfa doğru; %4 NaOCl, %2,5 NaOCl, %2 Klorheksidin, %0,2 Klorheksidin, EDTA, Sitrik asit ve %0,5 NaOCl şeklinde bir sıralama yapmışlardır.

Ringel ve arkadaşları,<sup>171</sup> Spratt ve arkadaşları,<sup>172</sup> Buck ve arkadaşları,<sup>173</sup> Ayhan ve arkadaşları,<sup>174</sup> Siqueira ve arkadaşları<sup>175</sup> Sodyum hipoklorit'in Klorheksidin diglukonat'tan daha etkili bir antibakteriyel ajan olduğunu ifade etmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>157</sup> % 2,5'lük NaOCl ve % 0,12 lik Klorheksidin diglukonat'ı apikal periodontitisli dişlerin enfekte kök kanallarında kültüre edilebilir bakteriyal popülasyonlar üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda iki solüsyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir.

Heling ve arkadaşları,<sup>158</sup> yaptıkları çalışmada; Sodyum hipoklorit, Klorheksidin diglukonat, EDTA ve hidrojen peroksit'in tek tek ve kombine kullanımının dentin tübüllerindeki bakteriler üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Klorheksidin diglukonat ve Sodyum hipoklorit'in antibakteriyel etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını ifade etmişlerdir.

Waltimo ve arkadaşları,<sup>57</sup> 7 farklı *C.albicans* suşunun; İyot potasyum iyodür, Klorheksidin asetat, Sodyum hipoklorit, Kalsiyum hidroksit ve bunların kombinasyonlarına olan duyarlılığının test etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda Kalsiyum hidroksitin tek başına diğer solüsyonlar kadar etkili olmadığını ancak Klorheksidin asetat, Sodyum hipoklorit ile kombinasyonlarının uzun süreli geniş spektrumlu etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Oliveira ve arkadaşları,<sup>160</sup> çalışmalarında %2 lik Klorheksidin glukonat jel ve Sodyum hipoklorit'in %1,5; %5,25'lik konsantrasyonlarının *E.faecalis* üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Klorheksidin glukonat'ın %2 lik jel formu ve Sodyum hipokloritin %5,25'lik konsantrasyonunun enstrümantasyondan 7 gün sonra dahi test edilen mikroorganizmaları aynı oranda elimine ettiğini belirtmişlerdir.

Gomes ve arkadaşları,<sup>161</sup> Sodyum hipoklorit'in farklı konsantrasyonları (%0,5; %1; %2,5; %4 ve %5,25) ile klorheksidin glukonat'ın iki farklı formunun (jel ve sıvı) farklı konsantrasyonlarının *E.faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda test edilen tüm irriganların *E.faecalis* üzerine benzer antibakteriyel etkilerinin olduğunu bulgulamışlardır.

D'Arcangelo ve arkadaşları,<sup>162</sup> Sodyum Hipoklorit, Klorheksidin ve Setrimit'in değişik konsantrasyonları ve kombinasyonlarının Fakültatif aerob ve anaerob, mikroaerofil ve zorunlu anaerob mikroorganizmalar üzerine etkilerini incelemişlerdir. Test edilen tüm irrigasyon solüsyonları ve kombinasyonları bakteri türleriyle 10dk, 20dk ve 30dk işlem görmüştür. Çalışmanın sonucunda test edilen tüm solüsyonların tüm zaman aralıklarında bakteriler üzerinde etkili olduklarını belirtmişlerdir.

Vianna ve arkadaşları,<sup>164</sup> %0,2, %1 ve %2 Klorheksidin glukonat'ın jel ve sıvı formuyla, %0,5, %1, %2,5, %4 ve %5,25 NaOCl nin *E.faecalis*, *C.albicans*, *S.aureus*, *P.gingivalis*, *P.endodontalis* ve *P.intermedia* üzerindeki farklı sürelerdeki etkinliklerini nötralize edici ajanlar kullanarak incelemişlerdir. Test edilen tüm solüsyonların mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunu ifade etmişlerdir.

Siqueira ve arkadaşları,<sup>157</sup> Heling ve arkadaşları,<sup>158</sup> Waltimo ve arkadaşları,<sup>57</sup> Oliveira ve arkadaşları,<sup>160</sup> Gomes ve arkadaşları,<sup>161</sup>

D'Arcangelo ve arkadaşları,<sup>162</sup> Vianna ve arkadaşları<sup>164</sup> Sodyum hipoklorit ve Klorheksidin glukonat'ın antibakteriyel etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir.

Sunulan çalışmada Klorheksidin glukonat ve Sodyum Hipoklorit'in *E.faecalis* üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırıldığı tüm test sürelerinde elde ettiğimiz bulgular Klorheksidin glukonat'ın, Sodyum hipoklorit'ten daha etkili bir ajan olduğunu belirten Zamanly ve arkadaşları,<sup>166</sup> Kuruvilla ve arkadaşları,<sup>167</sup> Menezes ve arkadaşları,<sup>168</sup> Komorowski ve arkadaşları<sup>169</sup>'nın bulguları ile paralellik göstermektedir ( $p<0,05$ ). NaOCl ve Klorheksidin'in *C. albicans* üzerindeki etkinlikleri arasında ise test edilen tüm sürelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Smith ve arkadaşları,<sup>195</sup> Klorheksidin diglukonat, Octenidin Dihidroklorit ve Setilpridinyum kloritin dental plakta Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin mikrobiyal kolonizasyonları üzerindeki etkinliğini incelemişlerdir. Test edilen tüm ajanların dental plaktaki mikrobiyal kolonizasyonu engellediğini belirtmişlerdir.

Pitten ve arkadaşları,<sup>197</sup> Polivinil iyodin kompleksi, Klorheksidin, Octenidine ve Setilpridinyum klorit gibi antiseptiklerin ağız boşluğunda, mukoz membranlarda ve yara iyileşmesinde; profilaktik veya tedavi amaçlı kullanımının *Stapylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus facium* ve *C.albicans* üzerindeki etkinliğini %10 albumin, %10 koyun kanı, %10 müsin varlığında 30sn, 1dk ve 10dk uygulanmasının etkinliğini test etmişlerdir. Klorheksidin ve Octenidine'in test edilen sürelerde organik yapıların olmasına rağmen, aktif olarak etkinlik gösterdiklerini ifade etmişlerdir.

Slee ve arkadaşları,<sup>178</sup> plak oluşumundan sorumlu mikroorganizmalar olan *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sangius*, *Actinomyces viscosus* ve *Actinomyces naeslundii* üzerine Octenidin dihidroklorit ve Klorheksidin glukonat'ın etkinliklerini *in vitro* olarak test etmişlerdir. Test edilen iki solüsyonun da plak oluşumundan sorumlu olan bakteriler üzerinde etkili olduklarını belirtmişlerdir.

Stadler ve arkadaşları,<sup>204</sup> %3 NaOCl, %0,1 Octenidine, %0,75 polivinil iyodin kompleksi ve %0,1 Klorheksidin'in farklı sürelerde *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides ureolyticus*, *Fusobacterium* genusu ve *Lactobacillus acidophilus* üzerindeki antimikrobiyal etkinlikleri *in vitro*

olarak incelemiştir. Bakteri genuslarıyla enfekte edilen akrilik plaklar üzerine irrigasyon solüsyonları uygulandıktan 15 ve 30 sn sonra inkübe edilmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre, NaOCl sadece *S.aureus*'a 30sn içerisinde etki gösterirken, Klorheksidin ve Octenidine'in test edilen tüm bakteriler üzerinde 15sn içerisinde etkili oldukları ifade etmişlerdir.

Smith ve arkadaşları,<sup>195</sup> Pitten ve arkadaşları,<sup>197</sup> Slee ve arkadaşları,<sup>178</sup> Stadler ve arkadaşları<sup>204</sup> Klorheksidin glukonat ve Octenidine Dihidroklorit'in benzer antiplak ve antibakteriyel etkinliğe sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Sedlock ve Bailey,<sup>179</sup> Octenidine ve Klorheksidin glukonati'nin topikal mikrobisit olarak etkinliklerini *in vivo* ve *in vitro* olarak değerlendirmişlerdir. Solüsyonların etkilerini *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Klepsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* ve *C.albicans* üzerine Octenidine'ni daha etkili bulmuşlardır.

Decker ve arkadaşları,<sup>201</sup> üç farklı dezenfektanın (Klorheksidin, Amin florid, Octenidine) ve bir antiadeziv'in (Kitozan) *Streptococcus sangius*'un üzerindeki bakterisit ve bakteriyel plağa tutunmasını engellemesi üzerindeki etkilerini incelemiştir. Test edilen solüsyonlar içerisinde en etkili ve etkisi uzun süren ajanın Octenidine'nin olduğunu ve antiadeziv özelliğiyle etkili bir antiplak/antibiofilm ajanı olabileceği ifade etmişlerdir.

Sunulan araştırmada Klorheksidin glukonat ve Octenidine Dihidroklorit'in *E.faecalis* üzerinde test edilen tüm sürelerdeki bulguları; Sedlock ve Bailey,<sup>179</sup> Decker ve arkadaşları<sup>201</sup>'nin Octenidine Dihidroklorit'in daha etkili bir antibakteriyel ajan olduğunu bildiren bulguları ile paralellik göstermektedir (p<0,05).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde Klorheksidin glukonat ve Octenidine Dihidroklorit'in irrigasyon solüsyonu olarak etkinliklerini karşılaştıran Stadler ve arkadaşları<sup>204</sup>'nin çalışması bulunurken bu yönde Sodyum hipoklorit ve Octenidine Dihidroklorit'in antibakteriyel etkinliğini karşılaştırmasına ilişkin çok fazla çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu bakımdan araştırma bu ajanların kıyaslanması açısından farklı bir bakış açısı sunmuştur.

İrrigasyon solüsyonlarının mikrobiyal hassasiyetinin yanında konsantrasyonunun, formunun ve uygulama süresinin önemli olduğu belirtilmiştir.<sup>164,168</sup> İrrigasyon solüsyonlarının kök kanalında 5 dk'lık uygulama süresinin klinik şartları daha iyi yansıttığı bildirilmiştir.<sup>169</sup> Bu çalışmada ayrıca 30 saniye ve 1 dakikalık uygulamaların klinik etkinlikleri de incelenmiştir.

Araştırmamızda; tüm solüsyonlar'ın *E.faecalis* üzerinde süt ve daimi dişlerde en yüksek antibakteriyel etkinliklerini 5 dakikalık test sürelerinde gösterdikleri bulgulanmıştır ( $p<0,05$ ). Ayrıca *E.faecalis* üzerinde 30 sn ve 1dk'lık uygulama süreleri açısından kıyaslandığında süt dişlerinde Klorheksidin glukonat dışında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanmamıştır ( $p>0,05$ ).

*C.albicans* üzerinde ise test edilen solüsyonlardan NaOCl'in süt ve daimi dişlerde 1dk ve 5dk'lık etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ( $p>0,05$ ), 30sn'lik uygulamalar arasında anlamlı farklılık bulgulanmıştır ( $p<0,05$ ).

Octenidin dihidroklorit'in ise süt dişlerinde *C.albicans* üzerinde 30sn ve 1dk'lık uygulamaları ile 1dk ve 5dk'lık uygulamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ( $p>0,05$ ) 30sn ve 5dk'lık uygulamalar arasında fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Daimi dişlerde ise test edilen tüm süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Klorheksidin glukonat'ın *C.albicans* üzerine etkinliği incelendiğinde süt dişlerinde en etkili uygulama süresinin 5dk'lık uygulama olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Daimi dişlerde ise 1dk ve 5dk'lık uygulamalar arasında bir fark bulgulanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Haapasalo ve arkadaşları,<sup>237</sup> kök kanal tedavisinde kullanılan bazı antibakteriyel ajanların etkinliklerini incelemişlerdir. Test edilen antibakteriyel ajanlar Klorheksidin asetat (%0,5;%0,05), İyot potasyum iyodür (%2/4; %0,2/0,4) ve Sodyum hipoklorit (%1) dentin talaşına eklenip *E.faecalis* ile enfekte edilmiştir. Dentin talaşının test edilen tüm antibakteriyel ajanlar üzerinde inhibitör etkisinin olduğu ifade edilmiştir. Araştırmacıların geliştirdiği dentin talaşı modeli çalışma metodolojisi endodontik ilaçlar, dentin ve mikroorganizmaların etkileşimlerini incelemek için etkili bir yöntem olarak tanımlamışlardır.

Porteiner ve arkadaşları,<sup>238</sup> aynı metodolojiyi ve antibakteriyel ajanları kullanarak, solüsyonların dentin talaşı, hidroksiapatit ve sığır serum albuminleri ile inaktivasyonlarını araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda dentinin antibakteriyel ajanları farklı içeriklerinin sebep olduğu farklı mekanizmalarla aktivasyonlarını inhibe ettiğini ifade etmişlerdir. Endodontik enfeksiyonların tedavisi için kullanılan antibakteriyel ajanların etkinliklerinin incelenmesi için farklı bir temel oluşturmuşlardır.

Test edilen antibakteriyel ajanların etkinliklerinin farklı çalışmalarda farklı sonuçlar vermesi; uygulama süreleri, konsantrasyonlar gibi değişkenlerin olduğu metodolojilerdeki farklılıklarla açıklanabilmektedir. Bakteriyolojik numunenin alınmasında kullanılan yöntem de, farklı metodolojiler gibi bir değişkendir.<sup>168</sup> Sunulan çalışmada dentin tübüllerinden toplanan talaşlarda kalan canlı mikroorganizmalar makroskopik olarak sayılarak, antibakteriyel ajanların etkinlikleri değerlendirilmiştir. Haapasalo ve arkadaşları,<sup>237</sup> Porteiner ve arkadaşları<sup>238</sup> dentin talaşlarının antibakteriyel ajanların etkinliğini azalttığını ve ortamda dentin talaşlarının olduğu deney modellerinin klinik şartlarını daha iyi yansıttığını ifade etmişlerdir.

Günümüzde endodontide en geniş kullanım alanı bulunan irrigasyon solüsyonu sodyum hipoklorittir.<sup>121,122</sup> Antibakteriyel özellikleri oldukça üstündür, etkinliği organik doku varlığından çok az etkilenir. Nekrotik dokuları etkin bir şekilde çözer.<sup>122,124,125</sup>

Hegger ve arkadaşları,<sup>131</sup> NaOCl 'nin yara iyileşmesindeki toksik etkisini incelemişlerdir. NaOCl'nin farklı konsantrasyonlarını (%0,25, %0,0025 ve %0,0125) farklı zaman aralıklarında *in vivo* ve *in vitro* olarak antibakteriyel ve toksik etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda %0,025 NaOCl'nin bakterisidal etkili olduğunu ve doku için toksik olmadığını belirtmişlerdir. Ancak %0,25'lik konsantrasyonun doku için toksik olduğunu ifade etmişlerdir.

Pashley ve arkadaşları,<sup>128</sup> NaOCl'nin farklı dilüsyonlarının birbirinden bağımsız üç biyolojik modelde sitotoksitesine bakmışlardır. NaOCl'nin 1:1000'lük dilüsyonunun kırmızı kan hücrelerinin tamamını da hemolize neden olduğunu belirtmişlerdir. Aynı şekilde 1:10'luk dilüsyonunun uygulandığı tavşan gözlerinde ciddi irritasyonlara neden olduğu ve 1:1, 1:2 ve 1:4 lük dilüsyonlarının deri altı enjeksiyonunda ülserasyonlara sebep olduğunu belirtmişlerdir.

NaOCl'nin kullanımında, kök apeksinden taşkın enjeksiyonu ile ağrı, şişlik, hemoraji ile karakterize ciddi doku reaksiyonları görüldüğü ifade edilmiştir.<sup>124,132-134</sup> NaOCl kullanımında hipersensivite reaksiyonları da bildirilmiştir.<sup>135,136</sup> Bu sebeplerle klinisyenlere; kök kanal tedavisinde kapanmamış kök uçları, rezorbe kökler ve apikal perforasyonlar açısından kapsamlı bir klinik ve radyografik kontrol yapmaları önerilmektedir.<sup>132</sup> Ayrıca tadının ve kokusunun kötü oluşu, kıyafetlerde lekeler ve dental aletlerde korozyonlara neden olması gibi olumsuz etkileri de bildirilmiştir.<sup>127</sup>

Siqueira ve arkadaşları,<sup>152</sup> Berber ve arkadaşları,<sup>153</sup> Yeşilsoy ve arkadaşları,<sup>159</sup> Oliveira ve arkadaşları,<sup>160</sup> Gomes ve arkadaşları,<sup>161</sup> Spratt ve arkadaşları,<sup>172</sup> Ayhan ve arkadaşları,<sup>174</sup> sodyum hipokloritin % 5,25'lik konsantrasyonunun *in vivo* ve *in vitro* olarak kanal içerisindeki ve dentin tübüllerindeki mikroorganizmalar üzerinde yüksek antibakteriyel etkinlik gösterdiğini ancak bu antibakteriyel etkinliğin konsantrasyon azaldıkça düştüğünü ifade etmişlerdir.

Sodyum hipoklorit'in bu dezavantajları nedeniyle Klorheksidin glukonat başta olmak üzere alternatif irrigasyon ajanlarının geliştirme ihtiyacı doğmuştur. Klorheksidin glukonat geniş etki spektrumu, cilde uyumluluğu ve irritasyon özelliğinin çok az olması nedeniyle en çok kullanılan biositlerden biridir.<sup>137</sup> Diş dokularına ve mukoz membrana absorbe olarak teröpatik düzeylerde uzun süreli salınım sağlar.<sup>142-144</sup>

Üstün özelliklerinin yanında etkinliğinin pH'ya bağlı oluşu ve ortamda organik maddenin olmasıyla etkinliğinin azalması<sup>138</sup>, topikal uygulamasında anafilaktik reaksiyonları da içeren hipersensivite reaksiyonlarının görülmesi<sup>146,147</sup> ve nekrotik dokuları çözmemesi<sup>139</sup> gibi dezavantajları vardır.

Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgular ışığında; özellikle dentin tübüllerine mikroorganizmaların yoğun şekilde penetre olduğu düşünülen nekrotik pulpalı dişlerde Klorheksidin glukonatin, *E.feacalis* üzerine Sodyum hipoklorit'ten, test edilen tüm sürelerde daha etkili bir antibakteriyel ajan olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ). *C.albicans* üzerine test edilen tüm solüsyonlar kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstererek benzer derecede etkili bulunmuşlardır ( $p<0,05$ ).

Çalışmamızda test edilen başka bir antibakteriyel solüsyonda formülasyonu N,N'-(1,10-Decanediydi-1(4H)-pyrindinyl-4-

ylidene)bis-[1-octanamine] dihydrochloride olan Sterling-Wintthrop Araştırma Enstitüsü tarafından geliştirilmiş Bisprimidin bileşiği olan Octenidine Dihidroklorit'tir. Geniş etki spektrumlu antibakteriyel,<sup>177</sup> ayrıca patojenik mantar ve mayalara karşı aktif bir ajandır.<sup>178-180</sup> Uygulama sonrası rezidüel etkinliğinin olduğu ifade edilmiştir.<sup>182,183</sup> Yapılan testlerde 1,6–12,2 arası pH'da stabilitesini koruduğu, ışığa hassas olmadığı ve 130°C de bütünlüğünü ve etkinliğini bozmadan steril olabildiği yani değişen fiziksel ve kimyasal koşullarda stabil olduğu görülmüştür.<sup>184</sup> Oral kavitede ve diğer mukoz membranlarda kullanılan antiseptiklerin tükürükte ve mukoz membranda bulunan müsinle inaktive olmamalıdır. Müsin, kan ve albumin antiseptik ajanların etkisini inhibe edebilen güçlü bir organik kombinasyondur. Octenidin dihidroklorit'in bu maddeler varlığında etkinliğini kaybetmediği gösterilmiştir.<sup>197</sup>

Octenidin Dihidroklorit'in hem in vitro olarak<sup>178,185</sup> hemde in vivo olarak maymunlarda<sup>179,186,187</sup> ve insanlarda<sup>188-190</sup> kuvvetli antiplak aktivitesinin yanında düşük toksisite gösterdiği<sup>154</sup> ve dokularla uyumlu olduğu<sup>192</sup> bildirilmiştir. Enfekte kronik ülserlerde yara iyileşmesini olumlu etkilediği belirtilmiştir.<sup>194</sup>

Çalışmada Octenidin dihidroklorit'in *E.faecalis* üzerine Sodyum hipoklorit ve Klorheksidin glukonat'tan test edilen tüm sürelerde daha üstün antibakteriyel etkinlik gösterdiği bulgulanmıştır (p<0,05). *C.albicans* üzerinde ise test edilen sürelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulgulanmamıştır (p>0,05).

Günümüzde süt dişi endodontik tedavileri sürekli dişlerle aynı temel prensipler içerisinde değerlendirilmektedir. Ancak süt dişlerinin gerek anatomik, gerekse pulpa fizyolojisi açısından incelendiğinde daimi dişlerden oldukça farklı oldukları görülmüştür<sup>207,211,220</sup> dolayısıyla süt dişi endodontik tedavisinin farklı değerlendirilmesi gerekliliği ifade edilmiştir.<sup>210,230</sup> Süt dişlerinde mekanik temizlikten çok kimyasal temizliğin daha etkili olduğu bildirilmiş ve irrigasyon işlemi daha fazla önem kazanmıştır.<sup>207</sup> Bu çalışmada süt ve daimi diş kök kanal tedavisinde kullanılan irrigasyon solüsyonlarının dentin tübülleri üzerindeki etkinlikleri incelenmiştir. Süt ve daimi diş dentin tübülleri antibakteriyel irrigasyon solüsyonlarının etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p<0,05).

Sunulan çalışmada süt ve daimi dişlerin dentin tübülleri Sodyum hipoklorit, Klorheksidin glukonat ve Octenidin dihidroklorit'in etkinlikleri incelendiğinde her üç ajanında kök kanal irrigasyon solüsyonu

olarak *E.faecalis* ve *C.albicans* üzerinde etkin olduğu bulunmuştur. Ancak Octenidin dihidroklorit'in geniş etki spektrumu ve dokulara uyumlu olma özellikleri olmasına rağmen alternatif bir irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabilmesi için nekrotik doku çözme özelliği, diğer solüsyonlarla kombinasyonları ve periapikal dokular üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 6.SONUÇ:

Sodyum hipoklorit, Klorheksidin glukonat ve Octenidin dihidroklorit'in süt ve daimi dişlerin dentin tübüllerine penetre olan *E.faecalis* ve *C.albicans* üzerinde 30sn, 1dk ve 5 dk uygulanmaları sonucu gösterdikleri antibakteriyel etkinliklerinin test edildiği *in vitro* çalışmanın sonuçları aşağıda verilmiştir.

1. Süt ve daimi dişlerde irrigasyon solüsyonlarının dentin tübüllerinde penetre olan mikroorganizmalar üzerinde etkinlikleri değişmemektedir ( $p>0,05$ ).
2. Irrigasyon solüsyonlarının *E.faecalis* üzerinde en etkili oldukları uygulama süresinin 5 dk olduğu bulgulanmıştır ( $p<0,05$ ).
3. *E.faecalis* üzerinde test edilen tüm sürelerde Octenidine Dihidroklorit'in en etkili antibakteriyel ajan olduğu saptanmıştır. Bunu takiben Klorheksidin glukonat gelmektedir. Sodyum hipoklorit ise en az etkili antibakteriyel ajan olarak bulgulanmıştır ( $p<0,05$ ).
4. *C.albicans* üzerinde ise test edilen solüsyonların aynı sürelerde etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulgulanmamıştır ( $p>0,05$ ).
5. Test edilen tüm ajanların, kontrol grubu olan serum fizyolojiktan daha etkili oldukları bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

## 7.ÖZET:

Çalışmada, in vitro olarak %5,25'lik Sodyum hipoklorit, %0,1'lik Octenidine Dihidroklorit ve %2'lik Klorheksidin glukonat'ın süt ve daimi dişlerin dentin tübüllerine penetre olan E.faecalis ve C.albicans üzerindeki 30sn, 1dk ve 5dk'lık uygulama etkinliklerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla hazırlanan diş fragmanları steril edilerek üç hafta boyunca E.faecalis ve C.albicans karışık süspansiyonu ile enfekte edilmiştir. Enfekte dentin yüzeyinin incelemesi SEM ile yapılmıştır. Enfekte diş fragmanlarına irrigasyon solüsyonlarının uygulanmasının ardından nötralize edici ajanlarla etkinlikleri durdurulmuştur.

Dişlerden rond frezlerle toplanan dentin talaşlarına sıvı TSB eklenerek BHIB besi yerine ekim yapıp 37°C de 24 saat bekletildikten sonra oluşan koloniler makroskopik olarak sayılmıştır. Süt ve daimi dişler arasında test edilen solüsyonların antimikrobiyal etkinlikleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).

Süt ve daimi dişlerde E.faecalis üzerinde test edilen solüsyonlar arasında %0,1'lik Octenidine Dihidroklorit'in 5dk'lık uygulaması en etkili olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ). C.albicans üzerinde ise test edilen solüsyonların aynı sürelerde etkinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tüm deney grupları ile kontrol grubu olan serum fizyolojinin antibakteriyel etkinlikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

### **Anahtar Kelimeler:**

Irrigasyon solüsyonları, dentin tübüleri dezenfeksiyonu, Octenidine Dihidroklorit, Sodyum Hipoklorit, Klorheksidin Glukonat

## **8.SUMMARY:**

The purpose of this in vitro study was to determine the effects of 5.25% Sodium hypochloride, 0.1% Octenidine Dihydrochloride and 2% Chlorhexidine gluconate that penetrated to dentinal tubules of primary and permanent teeth on *E.faecalis* and *C.albicans* in 30 seconds, 1 minute and 5 minutes. The tooth sections were sterilized and contaminated with a mixture of *E.faecalis* and *C.albicans* strains and this procedure was carried out for 3 weeks. Contaminated dentinal surfaces were examined with SEM. After application of irrigating solutions to the contaminated tooth sections, neutralizers were applied for inactivation of the solutions.

TSB was added to the dentine powders that were removed by round burs from specimens and they were placed into BHIB and incubated for 24h at 37°C. The colonies were counted macroscopically. There was no statistically significant difference between primary and permanent teeth with respect to the antimicrobial activity of tested solutions ( $p>0,05$ ).

Among the solutions that were tested against *E.faecalis* on primary and permanent teeth, the most effective one was found as 0.1% Octenidine Dihydrochloride of 5 minutes application ( $p<0,05$ ). The effects of tested solutions on the same time durations against *C.albicans* showed no significant difference ( $p>0,05$ ).

Antibacterial activity of all tested groups and control group with saline was compared and a statistically significant difference was found ( $p<0,05$ ).

### **Key Words:**

Irrigation solutions, dentine tubule disinfection, Octenidine Dihydrochloride. Sodium Hypochlorite, Chlorhexidine

## 9. KAYNAKLAR:

1. Seltzer S. Endodontology. In: Biologic Considerations in Endodontic Procedures. 2nd ed. Philadelphia, Lea and Febiger; 1988.p.326-344.
2. Aydın M. Endodontik Mikrobiyoloji. İçinde: Alaçam T. ed. Endodonti 2. baskı. Ankara: Fakülteler Kitapevi Barış Yayınları; 2000.s.313–384.
3. Baumgartner JC. Endodontic Microbiology. In: Walton RE, Torabinejad M. editors. Principles and practise of Endodontics. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002.p.282-294.
4. Morse DR. Microbiology and pharmacology. In: Cohen S, Burns RC, editors. Pathways of the pulp . 2nd ed. St.Louis: The C.V. Mosby Company; 1980.p.321-339.
5. Pisano JV, Weine FS. Microbiology of endodontics. In:Weine FS, editor. Endodontic Therapy. 5th. ed. St. Louis: Mosby Year Book Inc.; 1996.p.693-712.
6. Goodman AD, Nisengard RJ. Periapical İnfections. In: Newman MG, Nisengard RJ, editors. Oral Microbiology and Immunology. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1988.p.447-454.
7. Delivanis PD, Fan VS. The localization of blood-borne bacteria in instrumented unfilled and over instrumented canals. J Endod 1984; 10: 521-524.
8. Dahlen G, Haapasalo M. Microbiology of apical periodontitis. In: Ørstavik D, Ford TRP, editors. Essential Endodontology Prevention and Treatment of Apical Periodontitis. 1st ed. Oxford: Blackwell Publihing Company; 1998.p.106-130.
9. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. J Endod 1992; 18: 427-430.
10. Sundqvist G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 522-530.
11. Bergenholtz G, Crawford JJ. Endodontic Microbiology. In: Walton RE, Torabinejad M, editors. Principles and Practise of Endodontics. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989.p.267-278.
12. Bilgehan H. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 6. Baskı. İzmir. Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi; 1993.s.31-32.

13. Dahlen G, Magnusson BC, Möller A. Histological and histochemical study of influence of lipopolysaccharide extracted from *Fusobacterium nucleatum* on periapical tissues in the monkey *Macaca fascicularis*. *Archs Oral Biol* 1981; 26: 591-598.
14. Dwyer TG, Torabinejad M. Radiographic and histologic evaluation of the effect of endotoxin on the periapical tissues of the cat. *J Endod* 1981; 7: 31-35.
15. Seltzer S, Farber PA. Microbiologic factors in endodontology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 634-645.
16. Schuster GS. *Oral Microbiology and Infectious Disease*. 3rd ed. Philadelphia: B.C.Decker Inc.; 1990.p.562-548.
17. Anđ Ö. *Ağız Mikrobiyolojisi*. İstanbul : Nobel Tıp Kitapevi; 1990.s.359-379.
18. Borssen E, Sundqvist G. Actinomyces of infected dental root canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 643-648.
19. Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun* 1994; 62: 915-921.
20. Van Winkelhoff AJ, Van Steenberghe TJ, De Graaff J. *Porphyromonas (Bacteroides) endodontalis*: Its role in endodontal infections. *J Endod* 1992; 18: 431-434.
21. Griffee MB, Patterson SS, Miller CH, Kafrawy AH, Newton CW. The relationship of *Bacteroides melaninogenicus* to symptoms associated with pulpal necrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 50: 457-461.
22. Bae KS, Baumgartner JC, Shearer TR, David LL. Occurrence of *Prevotella nigrescens* and *Prevotella intermedia* in infections of endodontic origin. *J Endod* 1997; 23: 620-623.
23. Dougherty WJ, Bae KS, Watkins BJ, Baumgartner JC. Black-pigmented bacteria in coronal and apical segments of infected root canals. *J Endod* 1998; 24: 356-358.
24. Rocas IN, Siqueira JF Jr, Andrade AF, Uzeda M. Oral treponemes in primary root canal infections as detected by nested PCR. *Int Endod J* 2003; 36: 20-26.

25. Baumgartner JC, Falkler WA Jr. Bacteria in the apical 5mm of infected root canals. *J Endod* 1991; 17: 380-383.
26. Gomes BP, Jacinto RC, Pinheiro ET, Sousa EL, Zaia AA, Ferraz CC, Souza-Filho FJ. *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* in endodontic lesions detected by culture and by PCR. *Oral Microbiol Immunol* 2005; 20: 211-215.
27. Heimdal A, von Know L, Satoh T, Nord CE. Clinical appearance of orofacial infections of odontogenic origin in relation to microbial findings. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 299-302.
28. Tani-Ishii N, Wang CY, Taner A, Stashenko P. Changes in root canal microbiota during the development of rats periapical lesions. *Oral Microbiol Immunol* 1994; 9: 129-135.
29. Shah HN, Collins DM. *Prevotella*, a new genus to include *Bacteroides melaninogenicus* and related species formerly classified in the genus *Bacteroides*. *Int J Syst Bacteriol* 1990; 40: 205-208.
30. Gomes BP, Drucker DB, Lilley JD. Associations of specific bacteria with some endodontic signs and symptoms. *Int Endod J* 1994; 27: 291-298.
31. Gomes BP, Lilley JD, Drucker DB. Associations of endodontic symptoms and signs with particular combinations of specific bacteria. *Int Endod J* 1996; 29: 69-75.
32. O'Grady JF, Reade PC. Periapical actinomycosis involving *Actinomyces israelii*. *J Endod* 1988; 14: 147-149.
33. Happonen RP. Periapical actinomycosis: a follow-up study of 16 surgically treated cases. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2: 205-209.
34. Bystrom A, Happonen RP, Sjogren U, Sundqvist G. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 58-63.
35. Gomes BP, Lilley JD, Drucker DB. Variations in the susceptibilities of components of the endodontic microflora to biomechanical procedures. *Int Endod J* 1996; 29: 235-241.

36. Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of campho-rated paramonochlorphenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1: 170-175.
37. Ferrari PH, Cai S, Bombana AC. Effect of endodontic procedures on enterococci, enteric bacteria and yeasts in primary endodontic infections. *Int Endod J* 2005; 38: 372-380.
38. Gomes BP, Pinheiro ET, Gade-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 71-76.
39. Reit C, Dahlen G. Decision making analysis of endodontic treatment strategies in teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1988; 21: 291-299.
40. Stevens RH, Grossman LI. Evaluation of the antimicrobial potential of calcium hydroxide as an intracanal medicament. *J Endod* 1983; 9: 372-374.
41. Sedgley CM, Lennan SL, Clewell DB. Prevalence, phenotype and genotype of oral enterococci. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19: 95-101.
42. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J* 2001; 34: 429-434.
43. Rocas IN, Siqueira JF Jr, Aboim MC, Rosado AS. Denaturing gradient gel electrophoresis analysis of bacterial communities associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 741-749.
44. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
45. Siren EK, Haapasalo MP, Ranta K, Salmi P, Kerosuo EN. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *Int Endod J* 1997; 30: 91-95.
46. Elsner HA, Sobottka I, Mack D, Claussen M, Laufs R, Wirth R. Virulence factors of *E.faecalis* and *Enterococcus faecium* blood culture isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 39-42.

47. Kayaoglu G, Orstavik D. Virulence factors of *Enterococcus faecalis*: relationship to endodontic disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15: 308-320.
48. Roach RP, Hatton JF, Gillespie MJ. Prevention of the ingress of a known virulent bacterium into the root canal system by intracanal medications. *J Endod* 2001; 27: 657-660.
49. Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. *J Endod* 2002; 28: 689-693.
50. Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, Caldwell D, Korber D, James G. Biofilms, the customized microniche. *J Bacteriol* 1994; 176: 2137-2142.
51. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res*. 1987; 66: 1375-1379.
52. Safavi KE, Spangberg LS, Langeland K. Root canal dentinal tubule disinfection. *J Endod* 1990; 16: 207-210.
53. Orstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 142-149.
54. Siqueira JF Jr, de Uzeda M. Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. *J Endod* 1996; 22: 674-676.
55. Tanriverdi F, Esener T, Erganis O, Belli S. An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with *Enterococcus faecalis*. *Braz Dent J* 1997; 8: 67-72.
56. Weiger R, de Lucena J, Decker HE, Lost C. Vitality status of microorganisms in infected human root dentine. *Int Endod J* 2002; 35: 166-171.
57. Waltimo TM, Orstavik D, Siren EK, Haapasalo MP. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J* 1999; 32: 421-429.
58. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002; 35: 221-228.

59. McHugh CP, Zhang P, Michalek S, Eleazer PD. pH required to kill *E. faecalis* in vitro. *J Endod* 2004; 30: 218-219.
60. Dahlen G, Samuelsson W, Molander A, Reit C. Identification and antimicrobial susceptibility of enterococci isolated from the root canal. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 309-312.
61. Portenier I, Waltimo T, Orstavik D, Haapasalo M. The susceptibility of starved, stationary phase, and growing cells of *E. faecalis* to endodontic medicaments *J Endod*. 2005; 31: 380-386.
62. Vivacqua-Gomes N, Gurgel-Filho ED, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Recovery of *Enterococcus faecalis* after single- or multiple-visit root canal treatments carried out in infected teeth ex vivo. *Int Endod J* 2005; 38: 697-704.
63. Fabricius L, Dahlen G, Sundqvist G, Happonen RP, Moller AJ. Influence of residual bacteria on periapical tissue healing after chemomechanical treatment and root filling of experimentally infected monkey teeth. *Eur J Oral Sci* 2006; 114: 278-285.
64. Ramachandran Nair PN. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod* 1987; 13: 29-39.
65. Oguntebi BR. Dentine tubule infection and endodontic therapy implications. *Int Endod J* 1994; 27: 218-222.
66. Hahn CL, Falkler WA Jr, Minah GE. Microbiological studies of carious dentine from human teeth with irreversible pulpitis. *Arch Oral Biol* 1991; 36: 147-153.
67. Marion D, Jean A, Hamel H, Kerebel LM, Kerebel B. Scanning electron microscopic study of odontoblasts and circumpulpal dentin in a human tooth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 473-478.
68. Akpata ES, Blechman H. Bacterial invasion of pulpal dentin wall in vitro. *J Dent Res* 1982; 61: 435-438.
69. Nagaoka S, Miyazaki Y, Liu HJ, Iwamoto Y, Kitano M, Kawagoe M. Bacterial invasion into dentinal tubules of human vital and nonvital teeth. *J Endod* 1995; 21: 70-73.
70. Siqueira JF Jr, De Uzeda M, Fonseca ME. A scanning electron microscopic evaluation of in vitro dentinal tubules penetration by selected anaerobic bacteria. *J Endod* 1996; 22: 308-310.

71. Shepherd MG. Basic mycology. In: Slots J, Taubman MA. editors. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. 1st ed. St. Louis: Mosby; 1992.p.59-62.
72. Odds FC. Candida and Candidosis. 2 nd ed. London.UK: Bailliere Tindall;1988.
73. Martin MV, Lamb DJ. Frequency of Candida albicans serotypes in patients with denture-induced stomatitis and in normal denture wearers. J Clin Pathol 1982; 35: 888-891.
74. Zaremba ML, Stokowska W, Klimiuk A, Daniluk T, Rozkiewicz D, Cylwik-Rokicka D, Waszkiel D, Tokajuk G, Kierklo A, Abdelrazek S. Microorganisms in root carious lesions in adults. Adv Med Sci 2006; 51: 237-240.
75. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of Candida albicans in man. Arch Oral Biol 1980; 25: 1-10.
76. Rams TE, Slots J. Candida biotypes in human adult periodontitis. Oral Microbiol Immunol 1991; 6: 191-192.
77. Lynch DP. Oral candidiasis. History, classification, and clinical presentation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1994; 78: 189-193.
78. Douglas LJ. Adhesion of Candida species to epithelial surfaces. Crit Rev Microbiol 1987; 15: 27-43.
79. Cannon RD, Nand AK, Jenkinson HF. Adherence of Candida albicans to human salivary components adsorbed to hydroxylapatite. Microbiology 1995; 141: 213-219.
80. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Colonization of Candida albicans on cleaned human dental hard tissues. Arch Oral Biol 1997; 42: 513-520.
81. Kinirons MJ. Candidal invasion of dentine complicating hypodontia. Br Dent J 1983; 154: 400-401.
82. Nair PN, Sjogren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. J Endod 1990; 16: 580-588.

83. Sen BH, Piskin B, Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 6-9.
84. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
85. Waltimo TM, Siren EK, Torkko HL, Olsen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 96-101.
86. Rams TE, Babalola OO, Slots J. Subgingival occurrence of enteric rods, yeasts and staphylococci after systemic doxycycline therapy. *Oral Microbiol Immunol* 1990; 5: 166-168.
87. San-Blas G, Travassos LR, Fries BC, Goldman DL, Casadevall A, Carmona AK, et al. Fungal morphogenesis and virulence. *Med Mycol* 2000; 38: 79-86.
88. Phan QT, Belanger PH, Filler SG. Role of hyphal formation in interactions of *Candida albicans* with endothelial cells. *Infect Immun* 2000; 68: 3485-3490.
89. Chaffin WL, Lopez-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martinez JP. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 130-180.
90. McCourtie J, Douglas LJ. Relationship between cell surface composition, adherence, and virulence of *Candida albicans*. *Infect Immun* 1984; 45: 6-12.
91. Scully C, El-Kabir M, Samaranayake LP. *Candida* and oral candidosis: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994; 5: 125-157.
92. Bagg J, Silverwood RW. Coagglutination reactions between *Candida albicans* and oral bacteria. *J Med Microbiol* 1986; 22: 165-169.
93. Grimaudo NJ, Nesbitt WE. Coaggregation of *Candida albicans* with oral *Fusobacterium* species. *Oral Microbiol Immunol* 1997; 12: 168-173.
94. Jenkinson HF, Lala HC, Shepherd MG. Coaggregation of *Streptococcus sanguis* and other streptococci with *Candida albicans*. *Infect Immun* 1990; 58: 1429-1436.

95. Miller CH, Kleinman JL. Effect of microbial interactions on in vitro plaque formation by *Streptococcus mutans*. *J Dent Res* 1974; 53: 427-434.
96. Hagihara Y, Kaminishi H, Cho T, Tanaka M, Kaita H. Degradation of human dentine collagen by an enzyme produced by the yeast *Candida albicans*. *Arch Oral Biol* 1988; 33: 617-619.
97. Danley DL, Polakoff J. Rapid killing of monocytes in vitro by *Candida albicans* yeast cells. *Infect Immun* 1986; 51: 307-313.
98. Ogrydziak DM. Yeast extracellular proteases. *Crit Rev Biotechnol* 1993; 13: 1-55.
99. Gomes BP, Pinheiro ET, Gade-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 71-76.
100. Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Observation of *Saccharomyces cerevisiae* in blood of patient undergoing root canal treatment. *Int Endod J* 1997; 30: 313-317.
101. Lana MA, Ribeiro-Sobrinho AP, Stehling R, Garcia GD, Silva BK, Hamdan JS, Nicoli JR, Carvalho MA, Farias Lde M. Microorganisms isolated from root canals presenting necrotic pulp and their drug susceptibility in vitro. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 100-105.
102. Baumgartner JC, Watts CM, Xia T. Occurrence of *Candida albicans* in infections of endodontic origin. *J Endod* 2000; 26: 695-698.
103. Siqueira JF, Rocas IN, Moraes SR, Santos KR. Direct amplification of rRNA gene sequences for identification of selected oral pathogens in root canal infections. *Int Endod J* 2002; 35: 345-351.
104. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Lopes HP. Patterns of microbial colonization in primary root canal infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 174-178.
105. Waltimo TM, Siren EK, Torkko HL, Olsen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 96-101.
106. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 86-93.

107. Hancock HH 3rd, Sigurdsson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 579-586.
108. Cheung GS, Ho MW. Microbial flora of root canal-treated teeth associated with asymptomatic periapical radiolucent lesions. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 332-337.
109. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2003; 36: 1-11.
110. Siqueira JF Jr, Rocas IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 85-94.
111. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Growth patterns of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 68-73.
112. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Colonization of *Candida albicans* on cleaned human dental hard tissues. *Arch Oral Biol* 1997; 42: 513-520.
113. Sen BH, Chugal NM, Liu H, Fleischmann J. A new method for studying the adhesion of *Candida albicans* to dentin in the presence or absence of smear layer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 201-206.
114. Siqueira JF Jr, Sen BH. Fungi in endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 632-641.
115. Smith JJ, Wayman BE. An evaluation of the antimicrobial effectiveness of citric acid as a root canal irrigant. *J Endod* 1986; 12: 54-58.
116. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Antifungal effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine in root canals. *J Endod* 1999; 25: 235-238.
117. Waltimo TM, Orstavik D, Siren EK, Haapasalo MP. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J* 1999; 32: 421-429.

118. Waltimo TM, Siren EK, Orstavik D, Haapasalo MP. Susceptibility of oral *Candida* species to calcium hydroxide in vitro. *Int Endod J* 1999; 32: 94-98.
119. Ferguson JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast *Candida albicans*. *J Endod* 2002; 28: 68-71.
120. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Lopes HP, Magalhaes FA, de Uzeda M. Elimination of *Candida albicans* infection of the radicular dentin by intracanal medications. *J Endod* 2003; 29: 501-54.
121. Alaçam T. Kök Kanallarının İrrigasyonu. İçinde: Alaçam T. ed. *Endodonti 2. baskı*. Ankara: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi; 2000.s.289-312.
122. Harrison JW. Irrigation of the root canal system. *Dent Clin North Am* 1984; 28: 797-808.
123. Walton RE, Rivera EM. Cleaning and shaping. In: Walton RE, Torabinejad M. editors. *Principles and Practise of Endodontics*. 2nd. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996.p.212–215.
124. Hauman CH, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. *Int Endod J* 2003; 36: 75-85.
125. Abou-Rass M, Oglesby SW. The effects of temperature, concentration, and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite. *J Endod* 1981; 7: 376-377.
126. Andersen M, Lund A, Andreasen JO, Andreasen FM. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8: 104-108.
127. Baumgartner JC, Cuenin PR. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. *J Endod* 1992; 18: 605-612.
128. Pashley EL, Birdsong NL, Bowman K, Pashley DH. Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *J Endod* 1985; 11: 525-528.
129. Estrela C, Estrela CR, Barbin EL, Spano JC, Marchesan MA, Pecora JD. Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Braz Dent J* 2002; 13: 113-117.

130. Guida A. Mechanism of action of sodium hypochlorite and its effects on dentin. *Minerva Stomatol* 2006; 55: 471-482.
131. Hegggers JP, Sazy JA, Stenberg BD, Strock LL, McCauley RL, Herndon DN, Robson MC. Bactericidal and wound-healing properties of sodium hypochlorite solutions: the 1991 Lindberg Award. *J Burn Care Rehabil* 1991; 12: 420-424.
132. Becking AG. Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 346-348.
133. Gatot A, Arbelle J, Leiberman A, Yanai-Inbar I. Effects of sodium hypochlorite on soft tissues after its inadvertent injection beyond the root apex. *J Endod* 1991; 17: 573-574.
134. Gernhardt CR, Eppendorf K, Kozlowski A, Brandt M. Toxicity of concentrated sodium hypochlorite used as an endodontic irrigant. *Int Endod J* 2004; 37: 272-280.
135. Caliskan MK, Turkun M, Alper S. Allergy to sodium hypochlorite during root canal therapy: a case report. *Int Endod J* 1994; 27: 163-167.
136. Dandakis C, Lambrianidis T, Boura P. Immunologic evaluation of dental patient with history of hypersensitivity reaction to sodium hypochlorite. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 184-187.
137. Gardner JF, Gray KG. Chlorhexidine. In: Block SS. editor. *Disinfection, sterilization and preservation*. 4th ed. Philadelphia; Lea&Febiger:1991.p.251–270.
138. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 147-179.
139. Okino LA, Siqueira EL, Santos M, Bombana AC, Figueiredo JA. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel. *Int Endod J* 2004; 37: 38-41.
140. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, Nelson Filho P, Bonifacio KC, Ito IY. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod* 1999; 25: 167-171.

141. Jenkins S, Addy M, Wade W. The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 415-424.
142. Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod* 1994; 20: 276-278.
143. Messer HH, Chen RS. The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod* 1984; 10: 240-245.
144. Rosenthal S, Spangberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 488-492.
145. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod* 1997; 23: 229-231.
146. Bergqvist-Karlsson A. Delayed and immediate-type hypersensitivity to chlorhexidine. *Contact Dermatitis* 1988; 18: 84-88.
147. Lauerma AI. Simultaneous immediate and delayed hypersensitivity to chlorhexidine digluconate. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 59.
148. Babich H, Wurzbürger BJ, Rubin YL, Sinensky MC, Blau L. An in vitro study on the cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to human gingival cells. *Cell Biol Toxicol* 1995; 11: 79-88.
149. Boyce ST, Warden GD, Holder IA. Cytotoxicity testing of topical antimicrobial agents on human keratinocytes and fibroblasts for cultured skin grafts. *J Burn Care Rehabil* 1995; 16: 97-103.
150. Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, Hababbeh N, Qualtrough A, Worthington H, Drucker DB. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2004; 37: 438-446.
151. Siqueira JF Jr, Machado AG, Silveira RM, Lopes HP, De Uzeda M. Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal, in vitro. *Int Endod J* 1997; 30: 279-282.

152. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *J Endod* 2000; 26: 331-334.
153. Berber VB, Gomes BP, Sena NT, Vianna ME, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules. *Int Endod J* 2006; 39: 10-17.
154. Almyroudi A, Mackenzie D, McHugh S, Saunders WP. The effectiveness of various disinfectants used as endodontic intracanal medications: an in vitro study. *J Endod* 2002; 28: 163-167.
155. Shurrab MY. Antimicrobial efficiency of some antiseptic products on endodontic microflora isolated from gangrenous pulp tissue. *J Contemp Dent Pract* 2006; 7: 53-62.
156. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, Nelson Filho P, Bonifacio KC, Ito IY. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod* 1999; 25: 167-171.
157. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Paiva SS, Guimaraes-Pinto T, Magalhaes KM, Lima KC. Bacteriologic investigation of the effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine during the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104: 122-130.
158. Heling I, Chandler NP. Antimicrobial effect of irrigant combinations within dentinal tubules. *Int Endod J* 1998; 31: 8-14.
159. Yesilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phillips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod* 1995; 21: 513-515.
160. Oliveira DP, Barbizam JV, Trope M, Teixeira FB. In vitro antibacterial efficacy of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 702-706.
161. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2001; 34: 424-428.

162. D'Arcangelo C, Varvara G, De Fazio P. An evaluation of the action of different root canal irrigants on facultative aerobic-anaerobic, obligate anaerobic, and microaerophilic bacteria. *J Endod* 1999; 25: 351-33.
163. Estrela C, Ribeiro RG, Estrela CR, Pecora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. *Braz Dent J* 2003; 14: 58-62.
164. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 79-84.
165. Ferraz CCR, Gomes BPF, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assesment of the antimicrobial action of Chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *J Endod* 2001; 27: 452-455.
166. Zamany A, Safavi K, Spangberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 578-581.
167. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod* 1998; 24: 472-476.
168. Menezes MM, Valera MC, Jorge AO, Koga-Ito CY, Camargo CH, Mancini MN. In vitro evaluation of the effectiveness of irrigants and intracanal medicaments on microorganisms within root canals. *Int Endod J* 2004; 37: 311-319.
169. Komorowski R, Grad H, Wu XY, Friedman S. Antimicrobial substantivity of chlorhexidine-treated bovine root dentin. *J Endod* 2000; 26: 315-317.
170. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Silva LAB, Anibal FF, Faccioli LH. Inflammatory response to different endodontic irrigating solutions. *Int Endod J* 2002; 35: 735-739.
171. Ringel AM, Patterson SS, Newton CW, Miller CH, Mulhern JM. In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J Endod* 1982; 8: 200-204.
172. Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. *Int Endod J* 2001; 34: 300-307.

173. Buck RA, Eleazer PD, Staat RH, Scheetz JP. Effectiveness of three endodontic irrigants at various tubular depths in human dentin. *J Endod* 2001; 27: 206-208.
174. Ayhan H, Sultan N, Cirak M, Ruhi MZ, Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *Int Endod J* 1999; 32: 99-102.
175. Siqueira JF Jr, Batista MM, Fraga RC, de Uzeda M. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod* 1998; 24: 414-416.
176. Carson KR, Goodell GG, McClanahan SB. Comparison of the antimicrobial activity of six irrigants on primary endodontic pathogens. *J Endod* 2005; 31: 471-473.
177. Bailey DM et al. Bispyridinamines: a new class of topical antimicrobial agents as inhibitors of dental plaque. *J Med Chem* 1984; 27: 1457-1464.
178. Slee AM, O'Connor JR. In vitro antiplaque activity of octenidine dihydrochloride (WIN 41464-2) against preformed plaques of selected oral plaque-forming microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23: 379-384.
179. Sedlock DM, Bailey DM. Microbicidal activity of octenidine hydrochloride, a new alkanediylbis[pyridine] germicidal agent. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 786-790.
180. Ghannoum MA et al. Antimycotic effects of octenidine and pirtenidine. *J Antimicrob Chemother*. 1990; 25: 237-245.
181. Sobel JD, Myers PG, Kaye D, Levison ME. Adherence of *Candida albicans* to human vaginal and buccal epithelial cells. *J Infect Dis* 1981; 143: 76-82.
182. Tietz A et al. Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 703-707.
183. Pitten FA, Kramer A. Antimicrobial efficacy of antiseptic mouthrinse solutions. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 95-100.
184. Harke HP. Octenidine dihydrochloride, properties of a new antimicrobial active agent (in german). *Zbl Hyg* 1989; 188: 188-193.

185. O'connor JR, Paris DA, Bailey DM. Octenidine hydrochloride, an effective dental plaque inhibitor. *J Dental Research* 1980; 59: 743-744.
186. Emilson CG, Bowen WH, Robrish SA, Kemp CW. Effect of the antibacterial agents octenidine and chlorhexidine on the plaque flora in primates. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 384-392.
187. Slee AM, Cimijotti E, Rothstein S. The effect of daily treatments with an octenidine dentifrice formulation on gingival health in cynomolgus monkeys. *J Periodontal Res* 1985; 20: 542-549.
188. Patters MR, Anerud K, Trummel CL, Kornman KS, Nalbandian J, Robertson PB. Inhibition of plaque formation in humans by octenidine mouthrinse. *J Periodontal Res* 1983; 18: 212-219.
189. Kramer A, Hoppe H, Krull B, Pitten FA, Rosenau S. Antiseptic efficacy and acceptance of Octenisept compared with common antiseptic mouthwashes. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1998; 200: 443-456.
190. Patters MR, Nalbandian J, Nichols FC, Niekrash CE, Kennedy JE, Kiel RA, Trummel CL. Effects of octenidine mouthrinse on plaque formation and gingivitis in humans. *J Periodontal Res* 1986; 21: 154-162.
191. Müller G, Kramer A. Comparative study of in vitro cytotoxicity of povidone-iodine in solution, in ointment or in a liposomal formulation (Repithel) and selected antiseptics. *Dermatology* 2006; 212: 91-93.
192. Spitzbart H. Tolerance study on selected antiseptics using human vaginal membrane in vitro. *Hyg Med* 1994; 19: 603-607.
193. Wagner KH, Jurss A, Zarembach B, Elmadfa I. Impact of antiseptics on radical metabolism, antioxidant status and genotoxic stress in blood cells: povidone-iodine versus octenidine dihydrochloride. *Toxicol In Vitro* 2004; 18: 411-418.
194. Vanscheidt W, Baer M, May TW, Siebert J. Affecting the wound healing process of chronic ulcers by an octenidine based wound antiseptic. *Hyg Med* 2005; 30: 153-158.
195. Smith RN, Andersen RN, Kolenbrander PE. Inhibition of intergeneric coaggregation among oral bacteria by cetylpyridinium chloride, chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride. *J Periodontal Res* 1991; 26: 422-428.

196. Beiswanger BB, Mallatt ME, Mau MS, Jackson RD, Hennon DK. The clinical effects of a mouthrinse containing 0,1% octenidine. J Dent Res 1990; 69: 454-457.
197. Pitten FA, Werner HP, Kramer A. A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics. J Hosp Infect 2003; 55: 108-115.
198. Goroncy-Bermes P. Investigation into the efficacy of disinfectants against MRSA and vancomycin-resistant enterococci. Zentralbl Hyg Umweltmed 1998; 201: 297-309.
199. Ghannoum MA, Abu Elteen K, Stretton RJ, Whittaker PA. Effects of octenidine and pirtenidine on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro. Arch Oral Biol 1990; 35: 249-253.
200. Shern RJ, Monell-Torrens E, Kingman A. Effect of two recently developed antiseptics on dental plaque and caries in rats. Caries Res 1985; 19: 458-465.
201. Decker EM, Weiger R, Wiech I, Heide PE, Brex M. Comparison of antiadhesive and antibacterial effects of antiseptics on *Streptococcus sanguinis*. Eur J Oral Sci 2003; 111: 144-148.
202. Clarissa KL, Singhal V, Widmer F, Lesley C, Sorrell WTC, Jolliffe KA. Synthesis, antifungal and haemolytic activity of a series of bis (pyridinium) alkanes. Bioorg Med Chem 2007; 15: 3422-3429.
203. Alacam A, Tuzuner T, Bal C, Tirali RE, Baris E. The role of antiseptic materials on pulp healing under calcium hydroxide. ESE Istanbul Abstract Book. p:32, Istanbul. 2007.
204. Stadler P, Bogiatzis A, Gehrler M. Antimicrobial effect of various root canal rinsings. Int Endod J 1998; 31: 189-220.(ESE abstracts)
205. Tirali RE, Bodur H, Sipahi B, Sultan N. Üç farklı irrigasyon solüsyonunun etkinliğinin karşılaştırılması. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Sempozyumu Özet kitapçığı. s:78, Isparta. 2006.
206. Tirali RE, Turan Y, Akal N, Karahan C. NaOCl ve Octenisept'in farklı konsantrasyonlarda kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak etkinliğinin *in vitro* incelenmesi. Ege Bölgesi Dişhekimleri Odaları Uluslararası Bilimsel Kongresi özet kitapçığı. s:174, Muğla. 2007.

207. Camp JH. Pedodontic- Endodontic Treatment. In: Cohen S, Burns R. Editors. Pathways of the Pulp. St. Louis, Toronto: The C.V. Mosby Co.; 1984.p.622-657.
208. Tagger E, Tagger M. Endodontic Treatment of Primary Teeth. In: Qrstavik D, Pitt Ford TR.Editors. Essential Endodontology. Iowa, USA.: Blackwell Publishing Company; 1998.p.308-330.
209. Paras LG, Rapp R, Piesco NP, Zeichner SJ, Zullo TG. An investigation of accessory foramina in furcation areas of human primary molars: Part 1. SEM observations of frequency, size and location of accessory foramina in the internal and external furcation areas. J Clin Pediatr Dent 1993; 17: 65-69.
210. Alaçam A. Pedodontide endodontik yaklaşımlar. İçinde: Alaçam T. ed. Endodonti 2. baskı. Ankara: Fakülteler Kitapevi Barış Yayınları; 2000.s.693-723.
211. Finn SB. Morphology of the primary teeth. In: Finn SB et al. editors. Clinical Pedodontics. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1967.p.345-378.
212. Hirayama A, Yamada M, Miake K. Analytical electron microscopic studies on the dentinal tubules of human deciduous teeth. J Dent Res 1985; 64: 743-765.
- 213.Brannstrom M. Smear layer: pathological and treatment considerations. Oper Dent Suppl 1984; 3: 35-42.
214. Koutsi V, Noonan RG, Horner JA, Simpson MD, Matthews WG, Pashley DH. The effect of dentin depth on the permeability and ultrastructure of primary molars. Pediatr Dent 1994; 16: 29-35.
215. Paul BF, Hutter JW. The endodontic-periodontal continuum revisited: new insights into etiology, diagnosis and treatment. J Am Dent Assoc 1997; 128: 1541-1548.
216. Morabito A, Defabianis P. A SEM investigation on pulpal-periodontal connections in primary teeth. ASDC J Dent Child 1992; 59: 53-57.
217. Ringelstein D, Seow WK. The prevalence of furcation foramina in primary molars. Pediatr Dent 1989; 11: 198-202.
218. Sandallı N. Süt azılarında enfeksiyonun kökler arası bölgeye yayılma yolları ve bunların tedavideki önemi. Doçentlik Tezi. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 1980.

219. Stabholz A, Walton RE. Evaluating Success and Failure. In: Walton RE, Torabinejad M. editors. Principles and practise of Endodontics. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002.p.622-657.
220. Fuks AB, Eidelman E. Pulp therapy in the primary dentition. *Curr Opin Dent* 1991; 1: 556-563.
221. Loevy HT. Dental Management of the Child Patient. Chicago, Berlin: Quintessence Publishing Co. Inc.; 1981.p.159-168.
222. Goerig AC, Camp JH. Root canal treatment in primary teeth: a review. *Pediatr Dent* 1983; 5: 33-37.
223. Gutmann JL. Clinical, radiographic, and histologic perspectives on success and failure in endodontics. *Dent Clin North Am* 1992; 36: 379-392.
224. Belanger GK. Pulp therapy for the primary dentition. In: Pinkham JR. Editor. *Pediatric Dentistry-Infancy though adolescence*. Philadelphia, London: W.B. Saunders Co.; 1988.p.326-339.
225. Williams CECS, Reid JS, Sharkey SW, Saunders WP. In vitro measurement of apically extruded irrigant in primary molars. *Int Endod J* 1995; 28: 221-225.
226. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. Predominant obligate anaerobes in necrotic pulps of human deciduous teeth. *Mic Eco in Health and Disease*. 1993; 6: 269-275.
227. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 172-176.
228. Pazelli LC, Freitas AC, Ito IY, Souza-Gugelmin MC, Medeiros AS, Nelson-Filho P. Prevalence of microorganisms in root canals of human deciduous teeth with necrotic pulp and chronic periapical lesions. *Pesqui Odontol Bras* 2003; 17: 367-371.
229. Toyoshima Y, Fukushima H, Inoue JI, Sasaki Y, Yamamoto K, Katao H, Ozaki K, Moritani Y, Saito T, Hieda T, et al. A bacteriological study of periapical pathosis on deciduous teeth. *Shoni Shikagaku Zasshi* 1988; 26: 449-458.

230. Goodman JR. Endodontic treatment for children. *Br Dent J* 1985; 25: 363-366.
231. Sjogren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 297-306.
232. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 86-93.
233. Vahdaty A, Pitt Ford TR, Wilson RF. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 243-248.
234. Perez F, Calas P, Rochd T. Effect of dentin treatment on in vitro root tubule bacterial invasion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 446-451.
235. Perez F, Rochd T, Lodter JP, Calas P, Michel G. In vitro study of the penetration of three bacterial strains into root dentine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 97-103.
236. Ohara P, Torabinejad M, Kettering JD. Antibacterial effects of various endodontic medicaments on selected anaerobic bacteria. *J Endod* 1993; 19: 498-500.
237. Haapasalo HK, Siren EK, Waltimo TM, Orstavik D, Haapasalo MP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *Int Endod J* 2000; 33: 126-131.
238. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Orstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *Int Endod J* 2001; 34: 184-188.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı:** Resmiye Ebru

**Soyadı:** TİRALİ

**Doğum Yeri ve Tarihi:** 05/04/1979

**Eğitimi:** İlk öğrenimi Ankara Kurtuluş İlköğretim Okulu'nda ve Şanlıurfa Cengiz Topel İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Orta öğrenimimi Şanlıurfa Anadolu Lisesi'nde, lise öğrenimimi Ankara Atatürk Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 1997 yılında Gazi Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi'ne Başladım. 2002 yılında aynı fakültenin Pedodonti Anabilim Dalı'nda doktora öğrencisi olarak kabul edildim. Halen aynı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.

**Yabancı Dili:** İngilizce

**Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:** Türk Pedodonti Derneği

Yayınlar:

-Tirali RE, Bodur H. Mukopolisakkaridozis Tip IV A (Morquio Sendromu) (Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi'inde değerlendirilmeye alındı.

Kongre ve Sempozyumlar:

\*2006 Türk Pedodonti Derneği VI. Ulusal Sempozyumu

- Üç farklı irrigasyon solüsyonunun etkinliğinin karşılaştırılması. (Poster Sunumu)
- Bir olgu nedeniyle Mukopolisakkaridozis Tip IV A (Morquio Sendromu) (Poster Sunumu)

\*Ege Bölgesi Dişhekimleri Odaları Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi

- NaOCl ve Octenisept'in farklı konsantrasyonlarda kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak etkinliğinin *in vitro* incelenmesi. (Poster Sunumu)

\*13<sup>th</sup> Biennial Congress of the European Society of Endodontology

- The role of antiseptic materials on pulp healing under calcium hydroxide. (Clinical Poster)