



**T.C.**  
**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**KALSİYUM SİLİKAT ESASLI SİMANLARIN FARKLI YIKAMA SOLÜSYONLARI İLE  
SİMÜLE EDİLMİŞ İMMATÜR DİŞLERDE UYGULANMASI SONRASI İTME  
BAĞLANMA DAYANIMI VE APİKAL SIZINTILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Tutku KOÇAK ŞAHİN**

**Uzmanlık tezi**

**Olarak hazırlanmıştır.**

**SİVAS**

**2023**



**T.C.**

**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI**

**KALSİYUM SİLİKAT ESASLI SİMANLARIN FARKLI YIKAMA SOLÜSYONLARI İLE  
SİMÜLE EDİLMİŞ İMMATÜR DİŞLERDE UYGULANMASI SONRASI İTME  
BAĞLANMA DAYANIMI VE APİKAL SIZINTILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Tutku KOÇAK ŞAHİN**

**Uzmanlık tezi**

**Olarak hazırlanmıştır.**

**Prof. Dr. Murat ÜNAL  
Danışman Öğretim Üyesi**

**SİVAS**

**2023**

**“Kalsiyum Silikat Esaslı Simanların Farklı Yıkama Solüsyonları İle Simüle Edilmiş İmmatür Dişlerde Uygulanması Sonrası İtme Bağlanma Dayanımı Ve Apikal Sızıntılarının Değerlendirilmesi”** adlı **Uzmanlık** Tezi, jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalında **Uzmanlık** tezi olarak kabul edilmiştir.

AD SOYAD

İMZA

Başkan

Prof. Dr. Murat ÜNAL

Üye

Prof. Dr. Fatih ÖZNURHAN

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Alem COŞGUN

ONAY

Bu tez çalışması, 09.03.2023 tarihinde Fakülte Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İhsan HUBBEZOĞLU

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

DEKANI

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım günden beri, her konuda bilgi ve tecrübelerini daima benimle paylaşan, hoşgörüsünü ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tez sürecinde büyük bir özveriyle bana yardımcı olan, öğrencisi olmaktan her zaman mutluluk duyduğum değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Murat ÜNAL'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda yol gösterici olan ve her zaman desteğini hissettiğim kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Fatih ÖZNURHAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman kol kanat geren, desteğini hiç esirgemeyen, duruşuyla örnek aldığım kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Arife KAPTAN'a,

Eğitimim süresince tecrübelerinden ve bilgisinden her zaman destek aldığım değerli hocam Sayın Doç. Dr. Burak BULDUR'a,

Uzmanlık tezimin istatistiksel veri analizindeki yardımlarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Ziyet ÇINAR'a,

Çalışmamın deney aşamalarını yapabilmem için gerekli ekipman ve malzemeyi proje kapsamında temin eden Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığına (CÜBAP),

Asistanlık sürecimi daha eğlenceli hale getiren, tez aşamalarımda ve tüm zor zamanlarımda her zaman yanımda olup desteğini hiç esirgemeyen Dt. Yasemin YILDIZ ve Dt. Burçin AVCI'ya,

Asistanlık sürecimde çalışmaktan ve tanımaktan mutluluk duyduğum tüm sevgili asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da hep yanımda olan her zaman desteklerini hissettiğim sevgili Dt. Büşra MUTLU ve Dt. Merve KILINÇ'a,

Tez sürecim boyunca anlayış ve hoşgörü ile her zaman yanımda olan, sevgisini ve desteğini daima hissettiren sevgili eşim Mustafa ŞAHİN'e,

Hayatım boyunca sevgi, emek ve hoşgörülerini esirgemeyen, hayattaki en büyük destekçilerim canım annem Fatma KOÇAK, canım babam Mete KOÇAK ve canım kardeşim Orhan KOÇAK'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

# KALSİYUM SİLİKAT ESASLI SİMANLARIN FARKLI YIKAMA SOLÜSYONLARI İLE SİMÜLE EDİLMİŞ İMMATÜR DİŞLERDE UYGULANMASI SONRASI İTME BAĞLANMA DAYANIMI VE APİKAL SIZINTILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Dt. Tutku KOÇAK ŞAHİN**

**Uzmanlık Tezi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı**

**SİVAS, 2023**

Çalışmamızda, üç farklı kalsiyum silikat esaslı simanların farklı yıkama solüsyonları ile simüle edilmiş immatür dişlerde uygulanması sonrası itme bağlanma dayanımı ve apikal sızıntılarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamızda itme bağlanma dayanımı testi için protetik veya periodontal sebeplerden dolayı çekilmiş 40 adet tek köklü maksiller daimi kanin diş, mikrosızıntı testi için 120 adet tek köklü maksiller daimi keser diş kullanıldı. Mine-sement sınırından kesilerek dekorone edilen örnekler, Protaper Next döner alet eğeleri ile genişletildi. Simüle edilmiş immatür diş modeli elde etmek için tüm kanallarda 1-6 numaralı Gates Glidden frezler kullanıldı.

İtme bağlanma dayanımı testi için akrilik bloklar içerisine gömülen örneklerden, üç adet enine kesit ( $1\pm0.1$  mm) oluşturuldu. 120 adet elde edilen kök dilimi, irrigasyon prosedürlerine göre dört gruba ayrıldı. Grup I'deki örnekler %17'lik EDTA, Grup II'deki örnekler %0,2'lik kitosan ve Grup III'teki örnekler %1'lik fitik asit içerisinde 3 dk bekletildi. Grup IV'teki örnekler ise sadece steril salin içerisinde 3 dk bekletildi. Her gruptaki örnekler 3 alt gruba ayrıldı ( $n=10$ ). Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY üretici talimatlarına göre uygulandı. Ardından örnekler, itme bağlanma dayanımı testine tabi tutuldu. Elde edilen kuvvet değeri Newton (N) cinsinden kaydedildi ve megapaskal (MPa) birimine çevrildi. Başarısızlık tipleri 10X büyütme ile stereomikroskop altında incelendi.

Mikrosızıntı testi için, preperasyonu tamamlanmış örnekler irrigasyon prosedürlerine göre dört gruba ayrıldı. Grup I'deki örnekler 5ml %17'lik EDTA ile, Grup II'deki örnekler 5 ml %0,2'lik kitosan ile, Grup III'teki örnekler 5ml %1'lik fitik asit ile irriga edildi. Grup

IV'teki örnekler ise sadece steril salin ile 5 ml irrigasyon grubu 3 alt gruba (n=10) ayrıldı. Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY üretici talimatlarına uygun olarak karıştırıldı ve apikal 4 mm'ye plugger yardımıyla kondanse edildi. Kök kanallarının geri kalanı lateral kondenzasyon tekniği ile gutaperka ve AH Plus ile dolduruldu. Akrilik rezin bloklara gömülen örnekler, %2'lik metilen mavisi içerisinde 72 saat bekletildi. Yıkanan örneklerden, dişin uzun aksına paralel olacak şekilde bukkolingual yönde kesit alındı. Kesitler stereomikroskopta fotoğraflanarak program üzerinden milimetre cinsinden ölçüldü. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

İtme bağlanma dayanımı testi sonucunda, ana gruplar içerisinde EDTA grubu en yüksek bağlanma dayanımı değeri, kontrol grubu ise en düşük bağlanma dayanımı değerleri göstermiştir. Kalsiyum silikat esaslı simanların temsil ettiği alt gruplar içinde Biodentine grubu en yüksek bağlanma dayanımı, NeoPUTTY grubu ise en düşük bağlanma dayanımı gösteren kalsiyum silikat esaslı siman olmuştur. EDTA grubunda alt gruplara ilişkin itme bağlanma dayanımı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ). Kitosan, fitik asit ve kontrol gruplarında alt gruplara ilişkin itme bağlanma dayanımı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin değerler ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP, Biodentine ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), MTA Repair HP ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Mikrosızıntı testi sonucunda, ana gruplar içerisinde en yüksek sızıntı değeri kontrol grubunda görülürken, en düşük sızıntı değeri kitosan ve fitik asit gruplarında görülmüştür. Kalsiyum silikat esaslı simanların temsil ettiği alt gruplar içinde en yüksek sızıntı değeri MTA Repair HP grubunda, en düşük sızıntı değeri ise Biodentine grubunda görülmüştür. EDTA ve kitosan grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, Biodentine ile NeoPUTTY grubu, MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Fitik asit grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), Biodentine ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ). Kontrol grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, Biodentine ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Testlerimizin sonucunda üstün başarı gösteren Biodentine'i, tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanılmasını öneriyoruz. Bu çalışma NeoPUTTY materyalinin apikal mikrosızıntısını değerlendiren ilk çalışmadır. NeoPUTTY'nin kullanıma hazır olması, karıştırma ihtiyacının olmaması, manipülasyon kolaylığı, çalışmamızda orta derecede gösterdiği apikal sızıntı yeteneği sayesinde tek seans apeksifikasyon tedavisinde Biodentine'e alternatif bir materyal olabileceği görüşündeyiz. Çalışmamızda kullanılan şelasyon ajanları, kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımını ve apikal sızdırmazlık yeteneğini geliştirmiştir. Kitosan ve fitik asit solüsyonlarının toksik olmaması, doğada bulunan malzemeler olması, smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırması nedeniyle tek seans apeksifikasyon tedavisinde %17'lik EDTA'ya alternatif irrigasyon solüsyonu olarak önerilebileceği görüşündeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** İtme bağlanma dayanımı, mikrosızıntı, kalsiyum silikat esaslı siman, EDTA, kitosan, fitik asit.

**ABSTRACT****EVALUATION OF PUSH OUT BOND STRENGTH AND APICAL  
MICROLEAKAGE AFTER APPLICATION OF CALCIUM SILICATE-BASED  
CEMENTS TO SIMULATED IMMATURE TEETHS WITH DIFFERENT  
IRRIGATION SOLUTIONS****Dt. Tutku KOÇAK ŞAHİN****Dissertation, Department of Pediatric Dentistry****SİVAS, 2023**

In our study, it was aimed to evaluate push out bond strength and apical leakage after the application of three different calcium silicate-based cements with different irrigation solutions on simulated immature teeth.

In our study, 40 single-rooted maxillary permanent canine teeth extracted for prosthetic or periodontal reasons were used for push-out bond strength test, and 120 single-rooted maxillary permanent incisors were used for the microleakage test. Samples decorated by cutting from the enamel-cementum junction were prepared with Protaper Next rotary instrument files. Gates Glidden burs 1-6 were used in all canals to obtain a simulated immature tooth model.

Three cross-sections ( $1\pm0.1$  mm) were created from the specimens embedded in acrylic blocks for the push bond strength test. 120 obtained root slices were divided into four groups according to irrigation procedures. Samples in Group I were immersed 17% EDTA, Group II samples in 0.2% chitosan and Group III samples in 1% phytic acid for 3 minutes. The samples in Group IV were kept in sterile saline for 3 minutes. Samples in each group were divided into 3 subgroups (n=10). Biodentine, MTA Repair HP and NeoPUTTY were applied according to the manufacturer's instructions. The samples were then subjected to the push bond strength test. The resulting force value was recorded in Newtons (N) and converted to megapascals (MPa). Failure types were examined under a stereomicroscope with 10X magnification.

For the microleakage test, the prepared samples were divided into four groups according to irrigation procedures. Samples in Group I were irrigated with 5ml of 17%

EDTA, samples in Group II were irrigated with 5ml of 0.2% chitosan, and samples in Group III were irrigated with 5ml of 1% phytic acid. The samples in Group IV were irrigated with 5 ml of sterile saline only. Each irrigation group was divided into 3 subgroups (n=10). Biodentine, MTA Repair HP and NeoPUTTY were mixed according to the manufacturer's instructions and condensed to the apical 4 mm using a plugger. The rest of the root canals were filled with gutta-percha and AH plus using the lateral condensation technique. Samples embedded in acrylic resin blocks were kept in 2% methylene blue for 72 hours. Sections were taken from the washed specimens in the buccolingual direction, parallel to the long axis of the tooth. The sections were photographed under a stereomicroscope and measured in millimeters via the program. Obtained data were analyzed statistically.

As a result of the push out bond strength test, EDTA group showed the highest bond strength value and the control group showed the lowest bond strength value among the main groups. Among the subgroups represented by calcium silicate cements, Biodentine group had the highest bond strength and NeoPUTTY group was the calcium silicate cement with the lowest bond strength. When the push out bond strength measurements of the subgroups in the EDTA group were compared, the difference between the groups was found to be statistically insignificant ( $p>0.005$ ). When the push out bond strength measurements of the subgroups in chitosan, phytic acid and control groups were compared, the difference between the groups was found to be statistically significant ( $p<0.05$ ). When the values of the groups were compared in pairs, the difference between Biodentine and MTA Repair HP, and between Biodentine and NeoPUTTY was statistically significant ( $p<0.05$ ), while the difference between MTA Repair HP and NeoPUTTY was statistically insignificant ( $p>0.005$ ).

As a result of the microleakage test, the highest leakage value was seen in the control group among the main groups, while the lowest leakage value was observed in the chitosan and phytic acid groups. Among the subgroups represented by calcium silicate cements, the highest leakage value was observed in the MTA Repair HP group, and the lowest leakage value was observed in the Biodentine group. When the microleakage measurements of the subgroups in the EDTA and chitosan groups were compared, the difference between the groups was found to be statistically significant ( $p<0.05$ ). When the microleakage measurements of the subgroups were compared in pairs, the difference between Biodentine

and MTA Repair HP group, between Biodentine and NeoPUTTY group, between MTA Repair HP and NeoPUTTY group was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ). When the microleakage measurements of the subgroups were compared in the phytic acid group, the difference between the groups was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ). When the microleakage measurements of the subgroups were compared in pairs, the difference between Biodentine and MTA Repair HP group, and between MTA Repair HP and NeoPUTTY group was statistically significant ( $p < 0.05$ ), while the difference between Biodentine and NeoPUTTY group was statistically insignificant ( $p > 0.005$ ). When the microleakage measurements of the subgroups were compared in the control group, the difference between the groups was found to be statistically significant ( $p < 0.05$ ). When the microleakage measurements of the subgroups were compared in pairs, the difference between Biodentine and MTA Repair HP group, and between Biodentine and NeoPUTTY group was statistically significant ( $p < 0.05$ ), while the difference between MTA Repair HP and NeoPUTTY group was statistically insignificant ( $p > 0.005$ ).

We recommend Biodentine, which has shown great success as a result of our tests, to be used in a single visit apexification treatment. This is the first study to evaluate apical microleakage of NeoPUTTY material. We believe that NeoPUTTY can be an alternative material to Biodentine in single visit apexification treatment, thanks to its ready-to-use, no need for mixing, ease of manipulation, and moderate apical leakage ability in our study. The chelating agents used in our study improved the push bond strength and apical sealing ability of calcium silicate based cements. We believe that chitosan and phytic acid solutions can be recommended as an alternative irrigation solution to 17% EDTA in single visit apexification treatment, as they are non-toxic, naturally occurring materials, and effectively remove the smear layer.

**Keywords:** Push-out bond strength, microleakage, calcium silicate based cement, EDTA, chitosan, phytic acid.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                         |            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>TEŞEKKÜR.....</b>                                                    | <b>iii</b> |
| <b>ÖZET.....</b>                                                        | <b>iv</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                   | <b>vii</b> |
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>                                    | <b>xii</b> |
| <b>ŞEKİLLER.....</b>                                                    | <b>xiv</b> |
| <b>TABLolar.....</b>                                                    | <b>xvi</b> |
| <b>1. GİRİŞ.....</b>                                                    | <b>1</b>   |
| <b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>                                           | <b>4</b>   |
| 2.1. Dentin.....                                                        | 4          |
| 2.2. Smear Tabakası .....                                               | 4          |
| 2.3. Endodontik İrrigasyon .....                                        | 6          |
| 2.3.1. Sodyum Hipoklorit (NaOCl) .....                                  | 7          |
| 2.3.2. Etilendiamin Tetraasetik Asit .....                              | 8          |
| 2.3.3. Kitosan.....                                                     | 9          |
| 2.3.4. Fitik Asit .....                                                 | 12         |
| 2.4. Kök Gelişimi .....                                                 | 14         |
| 2.5. Gelişimi Tamamlanmamış Genç Daimi Dişlerde Endodontik Tedavi ..... | 15         |
| 2.6. Kalsiyum Silikat İçerikli Simanlar .....                           | 19         |
| 2.6.1. Mineral Trioksit Agregat (MTA).....                              | 19         |
| 2.6.2. Biodentine .....                                                 | 22         |
| 2.6.3. MTA Repair HP .....                                              | 24         |
| 2.6.4. NeoPUTTY.....                                                    | 26         |
| 2.7. Boya Penetrasyon Testi.....                                        | 27         |
| 2.8. İtme Bağlanma Dayanımı (İBD) .....                                 | 29         |
| 2.9. Amaç.....                                                          | 30         |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                                         | <b>31</b>  |
| 3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller.....                              | 31         |
| 3.2. Kitosan Solüsyonunun Hazırlanması.....                             | 32         |
| 3.3. Fitik Asit Solüsyonunun Hazırlanması .....                         | 32         |
| 3.4. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması ve Örneklerin Seçilmesi .....   | 33         |
| 3.5. İtme Bağlanma Dayanımı Testi.....                                  | 33         |
| 3.6. Mikrosızıntı Testi .....                                           | 37         |

|                                                                                    |           |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.7. İstatistiksel Analiz .....                                                    | 42        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                                            | <b>43</b> |
| 4.1. İtme Bağlanma Dayanımı Testi.....                                             | 43        |
| 4.2. İtme Bağlanma Dayanımı Testi Sonucu Oluşan Başarısızlık Tipleri .....         | 45        |
| 4.3. İtme Bağlanma Dayanımı Testine ait SEM Görüntülerinin Değerlendirilmesi ..... | 47        |
| 4.4. Mikrosızıntı Testi Bulguları.....                                             | 49        |
| 4.5. Mikrosızıntı Testine Ait SEM Görüntülerinin Değerlendirilmesi .....           | 51        |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>                                                            | <b>54</b> |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>                                                  | <b>74</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR .....</b>                                                          | <b>76</b> |



## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                     |                               |
|---------------------|-------------------------------|
| $\alpha$            | Alfa                          |
| $\beta$             | Beta                          |
| %                   | Yüzde                         |
| °C                  | Santigrat                     |
| $\mu\text{m}$       | Mikrometre                    |
| ark.                | Arkadaşları                   |
| BD                  | Biodentine                    |
| Ca                  | Kalsiyum İyonu                |
| CaCl <sub>2</sub>   | Kalsiyum Klorür               |
| Ca(OH) <sub>2</sub> | Kalsiyum Hidroksit            |
| CHX                 | Klorheksidin                  |
| CNP                 | Kitosan Nanoparçacıkları      |
| DNA                 | Deoksiribo Nükleik Asit       |
| dk                  | Dakika                        |
| EDTA                | Etilendiamin Tetraasetik Asit |
| FDA                 | Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi |
| gr                  | Gram                          |
| HEKK                | Hertwig Epitelyal Kök Kını    |
| IP6                 | Fitik asit                    |
| m                   | Metre                         |
| ml                  | Mililitre                     |
| mm                  | Milimetre                     |

|                       |                                                  |
|-----------------------|--------------------------------------------------|
| <b>mm<sup>2</sup></b> | Milimetrekafe                                    |
| <b>MPa</b>            | Megapaskal                                       |
| <b>MTA</b>            | Mineral Trioksit Agregat                         |
| <b>N</b>              | Newton                                           |
| <b>NaOCl</b>          | Sodyum Hipoklorit                                |
| <b>pH</b>             | Hidrojen İyon Konsantrasyonu Negatif Logaritması |
| <b>SEM</b>            | Taramalı Elektron Mikroskopu                     |
| <b>Si</b>             | Silisyum                                         |
| <b>sn</b>             | Saniye                                           |
| <b>TGF-β1</b>         | Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta 1           |

## ŞEKİLLER

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2. 1.</b> Kitinin deasetilasyonu sonucu oluşan kitosan polisakkariti (64).....                                                                                                                                                                                                                    | 10 |
| <b>Şekil 2. 2.</b> Fitik asit yapısı (80) .....                                                                                                                                                                                                                                                            | 12 |
| <b>Şekil 2. 3.</b> Geleneksel apeksifikasyon yöntemi (110).....                                                                                                                                                                                                                                            | 17 |
| <b>Şekil 2. 4.</b> MTA ile apeksifikasyon yöntemi (110) .....                                                                                                                                                                                                                                              | 18 |
| <b>Şekil 3. 1.</b> Çalışmada kullanılan kalsiyum silikat simanlar .....                                                                                                                                                                                                                                    | 31 |
| <b>Şekil 3. 2.</b> Çalışmada kullanılan yıkama solüsyonları <b>a.</b> EDTA; <b>b.</b> Kitosan; <b>c.</b> Fitik Asit..                                                                                                                                                                                      | 31 |
| <b>Şekil 3. 3.</b> Deney aşamaları. <b>a.</b> Daimi maksiller kanin dişin dekorasyonu; <b>b.</b> Döner alet ile kök kanalının genişletilmesi; <b>c.</b> Yandan perfore iğne ucu ile kök kanalının NaOCl ile irrigasyonu; <b>d.</b> Gates Glidden frez ile simüle immatür diş modelinin elde edilmesi ..... | 34 |
| <b>Şekil 3. 4.</b> Kesitlerin kalınlığının dijital kumpas ile ölçülmesi .....                                                                                                                                                                                                                              | 34 |
| <b>Şekil 3. 5.</b> İtme bağlanma dayanımı testine ait örneklerin dağılımı .....                                                                                                                                                                                                                            | 35 |
| <b>Şekil 3. 6. a.</b> İsoMet cihazı; <b>b.</b> 1,1 mm çapındaki silindirik metal uç ve sabitlenmiş örnek; <b>c.</b> Universal test cihazı.....                                                                                                                                                             | 36 |
| <b>Şekil 3. 7.</b> Daimi maksiller keser dişin elmas separe frez ile dekorone edilmesi .....                                                                                                                                                                                                               | 37 |
| <b>Şekil 3. 8. a.</b> Apikal bariyerin modelaj mumu ile oluşturulması; <b>b.</b> Apikal bariyerin radyografik görüntüsü (Kırmızı oklar modelaj mumunu göstermektedir).....                                                                                                                                 | 38 |
| <b>Şekil 3. 9.</b> Mikrosızıntı testine ait örneklerin dağılımı .....                                                                                                                                                                                                                                      | 38 |
| <b>Şekil 3. 10.</b> Kalsiyum silikat simanların MTA pluggerı yardımıyla apikale kondenzasyonu .....                                                                                                                                                                                                        | 39 |
| <b>Şekil 3. 11.</b> AH plus kanal patı ve güta perkalar .....                                                                                                                                                                                                                                              | 40 |
| <b>Şekil 3. 12. a.</b> Apikal 4 mm'ye kondanase edilen NeoPUTTY'e ait radyografik görüntü. <b>b.</b> Kök kanalının geri kalan kısmının dolum radyografisi .....                                                                                                                                            | 40 |
| <b>Şekil 3. 13. a.</b> Akrilik bloğa gömülen örneğin tırnak cilası ile kaplanması, <b>b.</b> Kesit alınan bir örnek.....                                                                                                                                                                                   | 41 |
| <b>Şekil 3. 14.</b> Stereomikroskop .....                                                                                                                                                                                                                                                                  | 41 |
| <b>Şekil 3. 15.</b> İmage J programı ile ölçüm yapılan NeoPUTTY materyaline ait bir örnek ....                                                                                                                                                                                                             | 42 |
| <b>Şekil 4. 1.</b> İtme bağlanma dayanımı değerlerine ait sütun grafisi .....                                                                                                                                                                                                                              | 44 |
| <b>Şekil 4. 2.</b> İtme bağlanma testi sonrası rastgele seçilen dentin disklerine ait başarısızlık tiplerinin stereomikroskop görüntüleri (10X). <b>a.</b> Adeziv tip kırılma; <b>b.</b> Koheziv tip kırılma; <b>c.</b> Karışık tip kırılma .....                                                          | 46 |
| <b>Şekil 4. 3.</b> MTA Repair HP'e ait adeziv tip başarısızlık görüntüsü (100X ve 200X) .....                                                                                                                                                                                                              | 47 |

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4. 4.</b> Biodentine’e ait koheziv tip başarısızlık görüntüsü (100X ve 200X)..... | 48 |
| <b>Şekil 4. 5.</b> NeoPUTTY’e ait karışık tip başarısızlık görüntüsü (100X ve 200X) .....  | 48 |
| <b>Şekil 4. 6.</b> Mikrosızıntı değerlerine ait sütun grafisi .....                        | 49 |
| <b>Şekil 4. 7.</b> Orta üçlüdeki EDTA’ya ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X) .....          | 51 |
| <b>Şekil 4. 8.</b> Orta üçlüdeki kitosana ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X).....          | 52 |
| <b>Şekil 4. 9.</b> Orta üçlüdeki fitik asite ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X) .....      | 52 |
| <b>Şekil 4. 10.</b> Orta üçlüdeki kontrol grubuna ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X) ..... | 53 |



**TABLÖLAR**

|                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 3. 1.</b> Çalışmada kullanılan kalsiyum silikat simanlar ve özellikleri.....                                           | 32 |
| <b>Tablo 4. 1.</b> Gruplara ait itme bağlanma dayanımı değerleri .....                                                          | 43 |
| <b>Tablo 4. 2.</b> İtme bağlanma dayanımı testi sonrası Biodentine grubuna ait başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri .....    | 46 |
| <b>Tablo 4. 3.</b> İtme bağlanma dayanımı testi sonrası MTA Repair HP grubuna ait başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri ..... | 46 |
| <b>Tablo 4. 4.</b> İtme bağlanma dayanımı testi sonrası NeoPUTTY grubuna ait başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri .....      | 47 |
| <b>Tablo 4. 5.</b> Gruplara ait mikrosızıntı değerleri .....                                                                    | 49 |

## 1. GİRİŞ

Endodontik tedavilerde temel amaç; kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu, şekillendirilmesi ve apikal foramende üç boyutlu tıkaç sağlanarak tamamen doldurulmasıdır (1). Kök kanallarının enstrümantasyonu sırasında birçok mikroorganizma, nekrotik bileşen ve odontoblast uzantıları içeren organik ve inorganik bir tabaka ortaya çıkmaktadır. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile bakıldığında dentin yüzeyinde ortaya çıkan amorf, düzensiz, granüler yapıda ve çamurumsu olan bu tabaka smear tabakası olarak isimlendirilmektedir (2). Smear tabakasının uzaklaştırılması kanal dolum patlarının dentin tübüllerine adezyonunu arttırmaktadır (3). Kök kanal tedavisinde iyi bir proteolitik ajan ve antimikrobiyal olması nedeniyle en çok kullanılan irrigasyon solüsyonu olan sodyum hipoklorit (NaOCl), smear tabakasını tek başına kaldıramamaktadır. Bu sebeple NaOCl ile etkili bir şelatör olan etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) kombine olarak kullanılmaktadır. Ancak yapılan araştırmalarda, sıklıkla uygulanan bu protokolün smear tabakasını tamamen uzaklaştıramadığı bildirilmiştir. EDTA'nın dentin üzerindeki eroziv etkisi ve biyouyumluluğunun tartışmalı olması sebebiyle farklı son yıkama solüsyon arayışına girilmiştir (4, 5).

Kitosan, kitin deasetilasyonu ile elde edilen düz zincirli bir katyonik polisakkarittir. Esas olarak kabuklu deniz canlılarının dış iskeletinde ve bazı mantarlarda bulunmaktadır (6). Silva ark. (7) tarafından ilk defa endodontik uygulamalar için kitosanın şelasyon etkisi araştırılmıştır. Kitosanın EDTA ve sitrik asite benzer bir şekilde kök kanal duvarlarından uzaklaştırıldığı sonucuna ulaşmışlardır. Kitosan şelatör etkinliği, antibakteriyel özelliği, biyoadeziv yapısı, yara iyileşmesine olan etkisi gibi birçok özelliği ile ön plana çıkmaktadır. EDTA'ya alternatif bir son yıkama solüsyonu olarak kullanabileceği çalışmalarda bildirilmiştir (8).

Fitik asit (IP6), bitkilerdeki kepek ve tohumlarda ve memeli hücrelerinde bulunan fosforun başlıca depolama şeklidir (9). Yüksek yoğunlukla negatif yüke sahip olmasından dolayı kalsiyum, magnezyum, demir gibi katyon elementlere şelasyon yapmaktadır. IP6, basit prosedürlerle kolayca elde edilebilen, ucuz, inert, toksik olmayan, antioksidan, antibakteriyel özellikleriyle son yıllarda ön plana çıkan EDTA'ya alternatif bir son yıkama ajanı olarak ön plana çıkmaktadır (10).

Genç daimi dişler ağız ortamına sürdükten sonra 3 yıl içerisinde travma, çürük veya çeşitli nedenler sonucunda hasara uğrarsa pulpa dokusunda nekroz gelişmekte ve apikal kök gelişimleri kesintiye uğramaktadır (11). Dişin ağızda fonksiyonunun idamesi için endodontik tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Dentindeki ince duvarlar ve apikal foramenin açık olması, hem kök kanalının enstrümantasyonunu hem de endodontik obtürasyon tekniklerinin uygulanmasını zorlaştırmaktadır (12). Açık apeksli bu dişlerin tedavisi için geleneksel apeksifikasyon, tek seans apeksifikasyon veya rejeneratif endodontik prosedürlere başvurulmaktadır.

Geleneksel apeksifikasyon yönteminde birden fazla randevunun gerekmesi, geçici kapatmanın tekrarlayan enfeksiyonlara sebep olması gibi birçok dezavantajı bulunmaktadır. Bu dezavantajlar araştırmacıları alternatif tedavi yöntemleri üzerinde araştırmaya sevk etmiştir (13). Tek seans apeksifikasyon yönteminde açık olan apikal foramene biyouyumlu bir siman yardımıyla sızdırmaz bir apikal tıkaç oluşturulmaktadır. Günümüzde bu tedavi için en sıklıkla kullanılan materyal kalsiyum silikat bazlı bir siman olan mineral trioksit agregat (MTA)'tır. Ancak MTA'nın sertleşme sürenin uzun olması, kuronda renklenmeye sebep olması, manipülasyon zorluğu, maliyeti gibi birçok dezavantaja sahip olması nedeniyle günümüzde farklı materyaller geliştirilmeye devam edilmektedir (14-16).

Biodentine (BD) (Septodont, Fransa), 2009 yılında hızlı sertleşen bir biyoaktif dentin muadili olarak piyasaya sunulmuştur. Tozunda trikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve zirkonyum oksit bulunmaktadır. Likitinde ise sertleşmeyi hızlandıran kalsiyum klorür bulunmaktadır (17). BD'nin MTA'dan daha iyi mekanik özellikler, daha az diş rengi değişikliği, daha kolay manipülasyon ve daha kısa bir başlangıç sertleşme süresi gösterdiği bildirilmiştir (18-23). MTA gibi tek seans apeksifikasyon tedavisi ve birçok endikasyonda sıklıkla kullanılan bir materyaldir (17).

MTA Repair HP (Angelus, Londrina, Brezilya) 2016 yılında piyasaya sürülen biyoseramik bir simandır. Bu materyalin toz ve likit kısmı karıştırıldığında materyalin plastik özelliği ortaya çıkmaktadır. Bu özellik materyale uygulama kolaylığı sağlamaktadır (24). Kalsiyum silikat bazlı simanlarda radyoopasiteyi sağlamak amaçlı bulunan bizmut oksit yerine bu materyalde kalsiyum tungstat ( $\text{CaWO}_4$ ) bulunmaktadır. Kalsiyum tungstat kullanımının kalsiyum silikat bazlı simanların fizikokimyasal, antibakteriyel ve biyolojik özelliklerini sağladığı gösterilmiştir (25, 26).

NeoPUTTY (NuSmile, Houston, TX, ABD) 2020 yılında piyasaya sürülen tozunda trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat ve radyoopak bir madde olan tantal oksit bulunan önceden karıştırılmış MTA bazlı biyoaktif, biyoseramik bir malzemedir. Bu üründe herhangi bir ön karıştırma işlemine gerek yoktur çünkü kullanıma hazır halde satılmaktadır. Materyal, çevre dokulardan gelen nem ile sertleşmektedir (27). Kolay uygulanabilmesi için sulu olmayan ancak suyu emebilen bir taşıyıcı ile karıştırılmaktadır. Fakat bu materyalin atmosferik neme maruz bırakılmasından sonraki sertleşme süresi bilinmemektedir (27).

Tek seans apeksifikasyon tedavisinde kanal içinde dentine bağlanma dayanımı ve sızdırmazlığı yüksek biyouyumlu bir materyal kullanılması gerekmektedir. Çalışmamız EDTA, kitosan ve fitik asit solüsyonlarının güncel olarak kullanılan Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY kalsiyum silikat simanlarının üzerinde itme bağlanma dayanımı ve apikal sızıntısını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Dentin

Dentinin dokusu hacimce %50 inorganik, %25 organik, %25 su içerirken, ağırlıkça %70 inorganik, %18 organik ve %12 su içermektedir (28). Kuron kısmında etrafı mine ile, kökte ise sement ile örtülüdür (29). Dentinin inorganik içeriğinin çoğunu hidroksiapatit kristalleri ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) oluştururken, organik içeriğini matriks proteinleri ve kolajen (çoğunlukla Tip I ve Tip III) oluşturmaktadır.

Dentin dokusu tübüllerden oluşmaktadır. Bu tübüller kuron dentininin pulpal yüzeyinden başlamakta olup, mine-dentin sınırına kadar uzanmaktadır. Mine-dentin sınırından pulpaya doğru yoğunluğu ve çapı artan dentin tübülleri, dentinin geçirgenliğini arttırmakta ve adezyonu etkilemektedir (30). Sayıları  $\text{mm}^2$  başına 18.000-21.000 arasında (31) ve çapları 2-4  $\mu\text{m}$  arasında değişkenlik göstermektedir (29). Mineralize olan ekstratübüler dentin, intertübüler dentin ve peritübüler dentin (intratübüler dentin) olarak ikiye ayrılmaktadır (32). Dentin tübüllerin etrafını kılıf gibi saran ve mineral içeriği daha fazla olan yapı peritübüler dentindir (33). Dentin tübülleri arasında kalan, peritübüler dentinden daha az mineralize ve kollajen fibril matriksten oluşan yapıyı ise intertübüler dentin oluşturmaktadır (34). Peritübüler dentin daha iyi mineralize olan bir yapı olduğu için EDTA gibi şelatörler kullanıldığında daha fazla çözünmeye uğramakta, dentin tübüllerinin ağızlarını açığa çıkarmaktadır (35). Bu sebeple dentin tübüllerinin geçirgenliği artmaktadır.

Dentin tübülleri pulpa-dentin kompleksinin önemli bir bileşeni olan dentin sıvısı ile doludur. Herhangi bir sebeple dentin yapısı ortaya çıktığında 25-30 mm-Hg olan pulpal basınca bağlı olarak tübüller içerisindeki sıvı dışarıya doğru hareket eder ve kavitenin nemlenmesine sebep olmaktadır (36). Brannström ve ark. (37) tarafından açıklanan hidrodinamik teoriye göre dentin sıvısı termal, fiziksel veya şeker, asit gibi ozmotik uyarılardan etkilenebilir. Harekete geçen dentin sıvısı sinirsel uyarıma ve ağrıya neden olabilmektedir.

### 2.2. Smear Tabakası

Dentin, el veya döner aletler kullanılarak kesildiğinde önemli miktarda debris üreterek parçalanmaktadır. Çok küçük mineralize kolajen matris parçacıklarından oluşan debrisin çoğu, smear tabakasını oluşturarak yüzeye yayılmaktadır. Eick ve ark. (38) tarafından ilk

olarak smear tabakası, taramalı elektron mikroskobu (SEM) yardımı ve elektron mikroprobu kullanılarak tanımlanmış ve bildirilmiştir.

Araştırmacılar, smear tabakasının boyutunu 0,5-15 µm'den daha küçük olan partiküllerden oluştuğunu göstermiştir. Kavite preparasyonları taramalı elektron mikroskobu ile incelendiğinde, ince bir öğütülmüş debris tabakası ve bu smear tabakasının 2-5 µm kalınlığında olduğu görülmüştür (39). Kavitede ve kök kanalında bulunan smear tabakası kalınlığı aynı olmamaktadır. Koronal boşluklarda dentin preperasyon araçları farklı olduğu ve kök kanalında dentin tübül sayıları çeşitlilik gösterdiği için daha fazla yumuşak doku kalıntısı bulunmaktadır (39).

Smear tabakası sadece dentinden değil, aynı zamanda odontoblastik süreç kalıntılarından, pulpa dokusundan ve bakterilerden oluşmaktadır. Smear tabakası “transloke inorganik dentin içinde tutulan organik madde” olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar bu tabakanın tek başına NaOCl irrigasyonu ile uzaklaştırılmadığı için esasen inorganik dentin matriksinden oluştuğu sonucuna varmıştır (39).

Endodontik enstrümantasyon sırasında kanalda yüzey aktif reaktifler kullanıldığında smear tabakasının penetrasyonu 110 µm'ye kadar artabilmektedir. Smear tabakasının kalınlığı ayrıca kesme aletlerinin tipine, keskinliğine ve dentinin kesildiğinde kuru veya ıslak olmasına da bağlı olabilmektedir. Enstrümantasyonun erken aşamalarında, kök kanalındaki nekrotik veya vital pulpa dokusu nedeniyle kanal duvarlarındaki smear tabakası nispeten daha yüksek organik yapıya sahip olabilmektedir (40). Aletlerin uygulanma hareketlerinden ve dentine yakınlığından dolayı artan merkezkaç kuvvetleri, daha kalın bir smear tabakası oluşturmaktadır. Bu tabaka şelasyon ajanları ile çıkarmaya daha dirençlidir (41).

Kök kanal enstrümantasyonu sırasında smear tabakasını oluşturmamak neredeyse mümkün değildir. Smear oluşturmada kanal hazırlığı yapmak için aletsiz bir teknik tarif edilmiş olsa da çabalar daha çok kimyasal araçlar, ultrasonik ve sonik dezenfeksiyon gibi yöntemlere odaklanmaktadır (39). Smear tabakası SEM altında incelendiğinde, amorf düzensiz ve granüler bir görünümündedir. İşlem sırasında dentin duvarlarının yüzeysel bileşenlerinin yer değiştirmesi ve parlatılması nedeniyle bu görünümün oluştuğu düşünülmektedir (42).

Smear tabakasının korunması dentin tübüllerini bloke ederek dentin geçirgenliğini değiştirmektedir. Dentin geçirgenliğini değişmesi bakterilerin veya toksinlerin penetrasyonunu sınırladığı bazı yazarlar tarafından rapor edilmiştir (43). Başka yazarlar ise

smear tabakasının yapısının gevşekliğinden dolayı bakteri bulundurabileceği, sızıntıya yol açabileceğini ve bu yüzden kök kanal duvarlarından tamamen uzaklaştırılması gerektiğini öne sürmüşlerdir (44). Smear tabakası NaOCl, kalsiyum hidroksit ve diğer kanal içi medikamentlerin dentin tübüllerine nüfuz etmesine engel olmaktadır. Bu yüzden dentin tübüllerinin etkili dezenfeksiyonunu sınırlayabilmektedir (39).

Endodontik irrigasyonda NaOCl, en sık kullanılan ajandır ve sadece organik dokuyu çözdüğü bilinmektedir. EDTA gibi şelasyon ajanları ise smear tabakasındaki inorganik dokuyu çözmek için kullanılmaktadır (45).

### 2.3. Endodontik İrrigasyon

Mekanik, kimyasal ve (mikro) biyolojik işlevi yerine getirdiği için irrigasyon, başarılı bir kök kanal tedavisinin en önemli aşamasıdır. Ayrıca, kök kanal duvarının mekanik enstrümantasyonla temas edilmeyen alanlarını etkilemenin tek yolu irrigasyondur. Endodontikte irrigasyonun temel amaçlarından olan mekanik ve kimyasal amaçlar aşağıdaki gibidir (46):

- Debrisi temizlemek.
- Kök kanalının lubrikasyonunu sağlamak.
- Organik ve inorganik dokuyu çözmek.
- Enstrümantasyon sırasında smear tabakası oluşumunu önlemek veya çözmek.

İrrigasyon solüsyonlarının biyolojik işlevi, antimikrobiyal etkileriyle ilgilidir. Bunlar (47):

- Planktonik durumlarda ve biyofilmlerde anaerobik ve fakültatif mikroorganizmalara karşı yüksek etkinliğe sahiptirler.
- Endotoksini inaktive etme yeteneğine sahiptirler.
- Vital dokularla temasta toksik özellik göstermezler.
- Anafilaktik reaksiyona sebep olma potansiyelleri çok azdır.

Endodontik irrigasyon üzerine yapılan araştırmaların çoğu smear tabakası üzerindeki etkiye odaklanmıştır (48). Bununla birlikte doğru aşamalar takip edildiğinde smear tabakasının çıkarılması nispeten kolay bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Eğelerin isthmuslar ve büyük yan kanallar gibi dokunamadığı alanlar, irrigasyon için önemli bir zorluk oluşturmaktadır (49). Ayrıca, enstrümantasyonun dikkatli bir şekilde yapılmasına rağmen oval ve düz kanallardaki bazı alanlar dokunulmadan kalabilmektedir. Bu alanlarda bulunan doku kalıntıları ve biyofilmler sadece irrigasyon kullanılarak kimyasal yollarla

çıkarılabilmektedir. Apikal kök kanalı, güvenlik ve etkinlik arasındaki denge, irrigasyon için özel bir zorluk teşkil etmektedir (50).

İdeal bir endodontik irrigasyon solüsyonunun özellikleri aşağıdaki gibi olmalıdır (46):

- Etkili germisid ve fungusid bir ajan olmalıdır.
- Periapikal dokularda irritasyona sebep olmamalıdır.
- Stabil bir çözeltiye sahip olmalıdır.
- Antimikrobiyal etkisini uzun süre korumalıdır.
- Serum, kan ve protein türevlerinin varlığında aktifliğini koruyabilmedir.
- Smear tabakasını tamamen kaldırabilmelidir.
- Yüzey gerilimi düşük olmalıdır.
- Dentin ve dentin tübüllerini dezenfekte edebilmelidir.
- Periapikal dokulardaki onarımını engellememelidir.
- Diş yapısını boyamamalıdır.
- Hücre aracılı bir bağışıklık tepkisini indüklememeli, toksik ve kanserojen olmamalıdır.
- Açıkta kalan dentinin fiziksel özelliklerini negatif yönde etkilememelidir.
- Dolgu materyallerinin sızdırmazlığını azaltmamalıdır.
- Kullanımı/uygulaması kolay olmalıdır.
- Ucuz olmalıdır.

Mevcut durumda kullanılan irrigasyon solüsyonlarının hiçbiri optimal veya buna yakın olarak kabul edilememektedir. Endodontik tedavinin başarısına maksimum düzeyde katkıda bulunmak için klinik uygulamada solüsyonların kombinasyonunun belirli bir sırada kullanılması gerekmektedir (49).

### 2.3.1. Sodyum Hipoklorit (NaOCl)

NaOCl, endodontide en yaygın olarak kabul edilen ve referans bir irrigandır. Aşağıdaki reaksiyon sodyum hipokloritin dinamik dengesini göstermektedir (51).



Yukarıdaki kimyasal reaksiyonu bakacak olursak NaOCl, organik ve yağ parçalayıcı karboksilik asitler için çözücü görevi görmektedir. Amino asitler, NaOCl oluşturan su ve nötralizasyon reaksiyonu gösteren tuz ile nötrale edilmektedir. Hidroksil iyonlarının çıkışı ile pH düşmektedir. Organik doku ile temas eden hipokloröz asit, bir çözücü görevi

görmektedir. Hücre metabolizmasına müdahale eden kloramin oluşturan amino grubu ile birleşen kloru serbest bırakmaktadır. Amino asit degradasyonu ve hidroliz, hipokloröz asit ve hipoklorit iyonları tarafından sağlanmaktadır (52).

Klor güçlü bir oksidandır ve esansiyel bakteriyel enzimlerin sülfhidril grubunun geri dönüşümsüz oksidasyonuna sebep olan bakteri enzimlerini inhibe etmektedir ve böylece antimikrobiyal etki göstermektedir (52). Sodyum hipokloritin antibakteriyel aktivitesi birçok *in vitro* çalışma ile kanıtlanmıştır (51).

Biyofilm terimi, çeşitli yüzey yapılarında meydana gelen ince tabakalı mikroorganizma yoğunlaşmalarını belirtir. Biyofilm oluşumu için ön koşul, sulu bir ortamda bulunan serbest yüzen bakteriler olan planktonik bakterilerdir. Yapılan çalışmalarda, kök kanalında bulunan biyofilmleri yok edebilen ve kaldırabilen tek irriganın NaOCl olduğu bildirilmiştir (51).

İdeal bir irrigasyon solüsyonu, kök kanal sistemi içerisinde bulunan organik maddeyi çözebilmelidir. Birçok çalışma, sodyum hipokloritin diğer irrigantlarla karşılaştırıldığında mükemmel bir doku çözme kabiliyetine sahip olduğunu kanıtlamaktadır (53, 54).

Sodyum hipokloritin sitotoksik aktivitesinin periapikal alana ulaşması ve ardından akut enfeksiyona neden olması en önemli dezavantajlarından biridir. Vital dokularla temas halinde, NaOCl çevre dokuları hızla okside ederek hızlı hemolize ve ülserasyona, nötrofil göçünün inhibisyonuna ve endotelyal ve fibroblast hücrelerinin yıkımına neden olmaktadır. Kanal tedavisi esnasında sodyum hipoklorit ekstrüzyonu genellikle “hipoklorit kazası” olarak adlandırılmaktadır ve akut ani semptomlara ve potansiyel olarak ciddi sekellere neden olmaktadır (55).

### 2.3.2. Etilendiamin Tetraasetik Asit

Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA),  $(\text{HO}_2\text{CCH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2$  formülüne sahip, şelatlayıcı etkiye sahip, iki ve üç değerlikli metal iyonlarını sekestre edebilen bir amino asittir. EDTA'da metal bağlanmasından karboksilat ve amin grupları sorumludur. EDTA, özellikle bakır, manganez, kobaltı ve demir ile güçlü kombinasyonlar oluşturmaktadır (56). EDTA poliamino karboksilik asittir ve suda çözünen renksiz bir katıdır. Esas olarak etilen diamin, formaldehit ve sodyum siyanürden sentezlenmektedir (57).

Smear tabakasını etkili bir şekilde kaldırmak için EDTA tek başına yetersizdir. Smear tabakasının organik içeriğini kaldırmak için ek olarak NaOCl gibi proteolitik bir bileşen kullanılmalıdır. Bu tür kombinasyonlara sahip bazı ticari ürünler mevcuttur ve üzerinde çalışılmaya devam edilmektedir. Bunlar: SmearClear (Kerr Dental, USA), MTAD (Dentsply Sirona, USA), QMIX (Dentsply Sirona, USA)'dir. (57).

EDTA'nın önerilen konsantrasyonunun %15 olduğu öne sürülmesine rağmen, bazı çalışmalar solüsyonun %5 hatta %1'inin kullanımının smear tabakasını kaldıracak kadar güçlü olduğunu öne sürmüştür (49). Smear tabakasını kaldırmak için önerilen süre yaklaşık iki dakikadır. Ancak smear tabakası daha kalın ise daha uzun temas süresi gerekebilmektedir (51). NaOCl'nin smear tabakasının inorganik bileşenini çözemediği gerçeği göz önüne alındığında Amerikan Endodonti Derneği, bu amaç için şelatlama maddesi veya dezenfektan olarak %17'lik bir EDTA konsantrasyonunun kullanılmasını önermektedir (58)

EDTA'nın şelasyon özelliği tükendiği için dekalsifiye edici prosesi kendi kendini sınırlamaktadır. Yeterli zaman verilirse 50 mm'yi dekalsifiye ederek çok dar bir kanalı açabilmektedir (57).

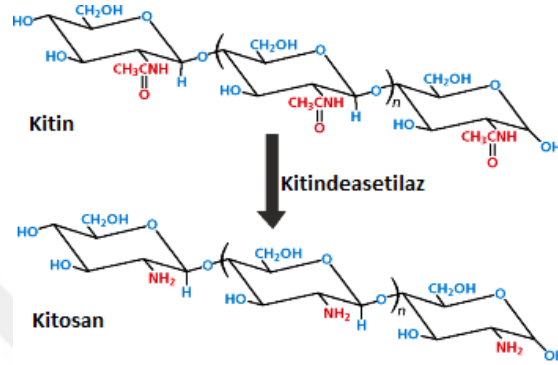
EDTA antifungal aktivite gösterse de antimikrobiyal aktivitesi çok sınırlıdır (59). Çünkü hücreyi öldürmeden bakteri hücre zarını zayıflatmaktadır. Ancak klorheksidin gibi diğer solüsyonlarla sinerjistik şekilde çalışabilmektedir. Bakteri hücre duvarına daha güçlü bir şekilde saldıran EDTA, NaOCl'nin etkisini büyük ölçüde zayıflatmaktadır. Bu yüzden NaOCl ile birlikte kullanılmamalıdır (60). Klorheksidin ile EDTA karıştırıldığında beyaz, bulanık bir çökelti oluşmaktadır (61).

Periapikal dokular üzerindeki olumsuz etkiyi minimuma indirmeyi hedefleyen EDTA'dan daha biyoyumlu solüsyon arayışları devam etmektedir. Çevresel kaygılar, araştırmacıları, bu bileşiğin aşırı kullanımı nehirlerde ve göllerdeki konsantrasyonunu önemli ölçüde artırdığından, EDTA'ya alternatifler aramaya yöneltmiştir. Ek olarak, EDTA orijinal olarak doğada bulunmamaktadır, bu nedenle çevre dostu olmayan ajan olarak kabul edilmektedir (7).

### 2.3.3. Kitosan

Kitosan, düz zincirli bir katyonik polisakkarittir (deasetillenmiş polisakkarit). Genellikle doğal olarak bulunan veya kitin deasetilasyonu ile elde edilen 2-amino-2-

deoksiglukoz (%60-100) ve 2-asetilamino-2-deoksiglukoz-D-glukozitten (%0-50) oluşan bir katyonik kopolimeri ifade etmektedir (62). Kitin esas olarak kabukluların dış iskeletlerinde ve bazı mantarlarda bulunur (6). 1859'da Rouget (63), kitini sıcak potasyum hidroksit çözeltisiyle kimyasal reaksiyona koymuştur böylece modern kitosan üretiminin temelini oluşturan kitosanın keşfini sağlamıştır.



**Şekil 2. 1.** Kitinin deasetilasyonu sonucu oluşan kitosan polisakariti (64)

Kitosanın amino grubu, kitinden daha fazla asetillenmiştir. Amino grubu üzerindeki serbest elektron çifti, metal katyonlarının adsorpsiyonundan sorumludur. Ortalama deasetilasyon derecesi, metal ile etkileşime girebilen amino gruplarının oranını belirlemektedir. Kitinden farklı olarak, kitosan yüksek oranda çözünürdür ve katyonik polimerler oluşturmak için seyreltik asit ortamında çözülebilir. Bunlar daha sonra DNA, proteinler, lipidler gibi çeşitli doğal veya sentetik anyon türleri veya poliakrilik asit gibi negatif yüklü sentetik polimerler ile birleştirilmektedir. Asidik çözeltide amino asitlerin protonasyonu da anyon elektrostatik çekiminin nedenidir (65).

Kitosan, lizozim veya kitinaz tarafından toksik olmayan kalıntılara biyolojik olarak parçalanabilir ve glukozamin-glukozamin, glukozamin-N-asetil-glukozamin ve N-asetil-glukozamin bağlarını hidrolize etmektedir. Bu nedenle iyi bir biyolojik parçalanabilirliğe sahiptir (66). Ayrıca asetilasyon, pozitif yüklerin sayısını artırarak kitosan ve hücreler arasındaki etkileşimi arttırmaktadır, böylece biyouyumluluğu iyileştirmektedir. Antijenik yanıtı olmadığı hatta, antienflamatuar etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Kitosanın hemostatik etkisi de önemli bir özelliktir. Çünkü esas olarak trombosit yapışmasını ve agregasyonunu indükleyebilmektedir ve endojen kan pıhtılaşmasını aktive edebilmektedir. Kitosan ayrıca plazma ve kırmızı kan hücresi pıhtılaşmasını adsorbe ederek kanamayı kontrol edebilmektedir (67).

Kitosan biyobozunurluk, biyouyumluluk, hidrofilik, antimikrobiyal özellikler, biyolojik aktivite ve diğer özelliklere sahip olduğundan etkili yara iyileşmesi, doku rejenerasyonu, kemik rejenerasyonu, anti-enfeksiyon gibi birçok biyomedikal endikasyonda kullanılmaktadır. Doğal ve yenilenebilir kaynaklardan geldiği için sadece ekonomik bir doğal biyopolimer değil, aynı zamanda uygun maliyetlidir (67).

Kitosanın ticari olarak satılan formlarının moleküler ağırlığı 3.800-20.000 Dalton, deasetilasyon derecesi ise %66 ile %95 arasında değişkenlik göstermektedir (68).

Yüksek deasetilasyon derecesi ve moleküler ağırlığa sahip kitosan, daha düşük versiyonlarına göre daha düşük çözünürlük ve daha yavaş bozulma göstermektedir (69). Kitosanın başlıca dezavantajlarından biri yapısından kaynaklı viskozitesinin yüksek olması ve suda çözünürlüğünün düşük olmasıdır (70, 71). Genellikle kitosan %1 veya %0,1'lik asetik asit içerisinde çözünerek çözünürlüğü test edilmektedir (72).

Kitosan katyonik bir bileşik olduğundan negatif yüklü bakteri hücre zarlarıyla etkileşerek antimikrobiyal etkisini göstermektedir. Bu etkileşimle beraber hücre zarının geçirgenliği artmaktadır. Böylece hücre içi bileşenler sızarak hücre ölümüne sebep olmaktadır (73). Qi ve ark. (74), kitosanın antibakteriyel aktivitesinin pH değerinden ters orantılı olarak etkilendiğini bildirmişlerdir. Shrestha ve ark. (75) ise kitosanın antibakteriyel etkinliğinin dentin, dentin matrisi veya lipopolisakkaritlerden etkilenmediği bildirmişlerdir.

Kitosan, antibakteriyel ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı endodontik prosedürlerde yoğun olarak kullanılabilir. Kitosan antibakteriyel özellik, asidik koşullarda yüksek şelatlama kabiliyeti, biyouyumluluk, biyolojik olarak parçalanabilirlik gibi birçok özelliğe sahiptir (67).

Silva ark. (7) tarafından ilk defa endodontik uygulamalar için kitosanın şelasyon etkisi araştırılmıştır. Kitosanın smear tabakasını EDTA ve sitrik asite benzer bir şekilde kök kanal duvarlarından uzaklaştırıldığı sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca Silva ve ark. (76) başka çalışmalarında, kitosanın kök kanal dentininde daha az erozyona neden olduğunu bildirmişlerdir.

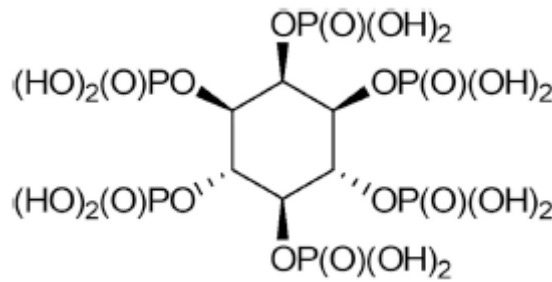
Kitosan nanoparçacıklarını (CNP'ler) antibakteriyel aktivitesi ve dentindeki smear tabakasını kaldırma kabiliyeti açısından NaOCl ve EDTA ile karşılaştıran bir çalışmada (77), CNP ile irrigasyonunun smear tabakasını ve inorganik içerikleri dentinden etkili bir şekilde çıkarabildiği gösterilmiştir. CNP ayrıca biyofilm oluşumuna NaOCl ve EDTA'dan önemli ölçüde daha fazla direnmekte olup, EDTA ile benzer şelatlama etkisine sahiptir.

Kitosan, antimikrobiyal etkisinden dolayı kanal içi pansuman için geleneksel olarak tercih edilen materyal olan kalsiyum hidroksitten kalsiyum iyonlarının salınımını sürdürebilmektedir. Bununla birlikte kalsiyum hidroksit, alkali pH'nın korunmasında ve 7 günden fazla kalsiyum iyonlarının salınmasında etkisizdir. Bu nedenle çalışmalar kitosanın kök kanal tedavisinde kalsiyum salınımını sürdürmek için uzun süreli pansumanda kalsiyum hidroksit için umut verici bir irrigasyon solüsyonu olabileceği sonucuna varmışlardır (78, 79).

Kitosan şelatör etkinliği, antibakteriyel özelliği, biyoadeziv yapısı, yara iyileşmesine olan etkisi gibi birçok özelliği ile EDTA'ya göre avantajlıdır. EDTA'ya alternatif bir irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabilir (8).

#### 2.3.4. Fitik Asit

İnositol heksakifosfat (IP6), inositol polifosfat veya tuz halindeyken fitat olarak bilinen fitik asit,  $C_6H_{18}O_{24}P_6$  formülüne sahip doymuş bir siklik asit ve inositolün fosfat esteridir. Fizyolojik pH'da kısmen iyonize hale gelen altı fosfat grubu nedeniyle, negatif yüklerin katyonlar, özellikle sodyum iyonları tarafından dengelendiği yüksek yoğunlukta negatif yüklere sahiptir. Fitik asit ortamdaki iyonların varlığına ve fizyolojik pH'a bağlı olarak serbest asit, fitat veya fitin olarak bulunabilmektedir (80).



Şekil 2. 2. Fitik asit yapısı (80)

IP6, başta kepek ve tohumlar gibi birçok bitki dokusunda fosforun başlıca depolama şekli olarak bol miktarda bulunmaktadır. Aynı zamanda bir hücre duvarı öncüsü olan miyoinositol kaynağı olarak kabul edilir (9). Hayvan hücrelerinde, miyoinositol polifosfatlar her yerde bulunur. IP6, memeli hücrelerinde hücre tipine ve gelişim aşamasına bağlı olarak 10 ile 100  $\mu m$  aralığında değişen konsantrasyonlarda en bol bulunan formdur (81).

1983'te Ernst Graf, IP6'nın antioksidan ve metal şelasyon özelliklerinin derinlemesine araştıran ilk kişidir. IP6'nın farklı bitki kaynaklarından nispeten basit prosedürlerle kolayca elde edilebilen, ucuz, toksik olmayan, inert ve bol bulunan bir kimyasal olduğunu belirtmiştir (82).

Çalışmalar IP6'nın, hidroksil radikallerinin oluşumunu katalize eden demir ile şelasyon yoluyla serbest radikal oluşumunu önlemede IP6'nın rolünü gösteren bir antioksidan etkiye sahip olduğunu göstermiştir (83, 84). IP6'nın anti-kanser özelliği *in vitro* ve *in vivo* olarak gösterilmiştir (85). Antioksidan özelliklerinden dolayı IP6, bozulmayı ve renk bozulmasını önlemek için gıda koruyucusu olarak kullanılmıştır (86). İlaç endüstrisi de ilaç etkinliğini artırmak ve istenmeyen yan etkileri azaltmak için IP6'yı kullanmıştır. İlaç içeriğine IP6 eklemek, ilaç emilimini iyileştirmekte ve oral biyoyararlanımı artırabilmektedir (87).

IP6 kalsiyum varlığında gıda matrisinden florür biyoyararlanımını inhibe etme ve böylece florürün çürük önleyici etkisini azaltma yeteneğine sahiptir (88). IP6'nın plak önleyici etkinliği incelenmiştir. IP6, hidroksiapatit kristallerinin hem büyümesini hem de çözünmesini sınırlayan, böylece çürükleri, plak oluşumunu ve mine çözünmesini engelleyen monomoleküler bir yüzey tabakası oluşturan hidroksiapatite bağlanma yeteneğinden dolayı diş hekimlerinin ilgisini çekmiştir (89). Son zamanlarda IP6'ya olan ilgi, diş macunlarında ve simanlarda kullanımı ve adeziv diş hekimliğinde asitleyici ajan, endodontide şelatlama ajanı veya diş macunlarına eklenen renklenme önleyici ajan gibi diğer yeni uygulamalar dahil olmak üzere potansiyel dental uygulamaları araştıran birkaç araştırma makalesi ile yeniden canlandırılmıştır (10, 90-92).

EDTA sıklıkla kullanılan bir şelatlayıcı ajan olmasına rağmen çevre dostu olmaması ve biyolojik olarak parçalanabilir olmamasından dolayı araştırmacılar alternatif şelatlayıcı ajanlar arayışına girmiştir (93). 2015 yılında Nassar ve ark. (10), alternatif bir kök kanal şelasyon maddesi olarak IP6'nın potansiyelini vurgulamıştır. IP6'nın şelasyon etkisinin mekanizması pH değerinin 1,2 olması, kalsiyuma yüksek bir afinite sağlayan çoklu negatif yüklerinden kaynaklanmaktadır (94). IP6'nın EDTA için kullanılan oranlardan daha düşük konsantrasyonlarda uygulanması, smear tabakasını kaldırmaktadır. Dentin tübüllerini geniş ölçüde açarken aynı zamanda osteoblastik hücrelere biyoyumluluğu sağlamaktadır. Aynı zamanda, ekstrüzyon durumlarında periapikal bölgede daha hızlı yara iyileşmesi sağlamaktadır (10, 95). Osteoblast hücreleri üzerindeki daha hafif etkiler, smear tabakasının

inorganik bileşenini çıkarmak için gereken IP6'nın daha düşük konsantrasyonu, hücreleri demir kaynaklı hasardan korumak için yararlı özellikleri IP6'yı öne çıkarmaktadır.

Yapılan bir çalışmada (96), IP6'nın *E. faecalis* üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. EDTA bakterisidal aktivite göstermezken, IP6'nın bakteriyostatik ve bakterisidal olduğu bildirilmiştir. IP6'nın endodontik patojenlere karşı etki mekanizmasının anlaşılması için daha fazla araştırmaya gerek olduğu bildirilmiştir. Fitik asitin şelatlama yeteneği ve hücre zarını bozması sonucunda hücre geçirgenliğine neden olması, hücre morfolojisinde değişiklikler ortaya çıkarmaktadır. Bunun sonucunda hücre içi ATP konsantrasyonu azalmaktadır (97, 98).

#### 2.4. Kök Gelişimi

Mine dokusu ve mine-sement birleşiminin oluşmasından sonra, diş kökünün gelişimi başlamaktadır. Mine organının apikal bölgesinin uzamasından sonra, dental papilla ve dental folikül arasında iki tabakalı bir epitelyal yapı oluşmaktadır. Bu yapı Hertwig epitelyal kök kını (HEKK) olarak adlandırılmaktadır. Apikal olarak büyüyen HEKK; köklerin yapısını, sayısını ve şeklini belirlemektedir. Böylece kök oluşumuna rehberlik etmektedir. Bu yapının oluşma aşamasındaki herhangi bir aksama, kökte malformasyonlara sebep olmaktadır (99). Kranial nöral krest hücrelerinden türetilen mezenkim, HEKK çevresinde yoğunlaşmaktadır ve sürekli olarak HEKK ile etkileşmektedir. Daha sonra apikal papillanın mezenşimi, HEKK'nin iç tabakası ile temas geçmektedir. Radiküler dentin salgılayan odontoblastlar farklılaşmaya uğramaktadır. HEKK'nin yapısı zamanından önce bozulması durumunda kök odontoblastlarının farklılaşması tehlikeye girmektedir (100). Ayrıca HEKK, odontoblast farklılaşmasını uyaran büyüme faktörleri üretmektedir. Bu üretim HEKK'nin kök oluşumunu yönlendirmek için sinyal merkezi olarak rol aldığını göstermektedir (101).

HEKK sement dokusunun oluşumunun kontrolünde de rol oynamaktadır. HEKK, kökün apikal bölgesine doğru hareketinden sonra lokalize apoptoz veya epitelyal mezenkimal geçiş yoluyla perfore olarak bir ağ yapısına yol açmaktadır (102). Bu ağ, epitel hücrelerinin kendi arasındaki ve kranial nöral krest hücrelerinden türetilen mezenşim ile toplu etkileşimini geliştirebilmektedir. Ayrıca bu ağ yapısı, diş folikülü hücreleri ile yeni oluşmuş dentin arasındaki teması kolaylaştırabilmektedir. Dentinle temas başladıktan sonra diş folikülündeki hücreler, semente özgü hücre dışı matris proteinleri üreten sementoblastlara farklılaşır. Kökün apikal bölgesinde, sementoblastlar matris içinde gömülü

kalır ve hücresel sementi oluşturur. Buna karşılık, kökün geri kalanı aselüler sement ile kaplıdır. Hem sementoblastlar hem de HEKK, sement oluşumu için vazgeçilmezdir (103).

Dental folikül sementoblastların tek kaynağı değildir. HEKK, tümü tipik sementoblast belirteçleri olan kolajen I, kemik sialoproteini ve ALPaz'ı ifade etmektedir (102). Aslında HEKK, kök oluşumu sırasında tamamen dejenere olmamaktadır. Bazı parçaları, sement rejenerasyonu ve onarımına katkıda bulunan hareketsiz kalıntılar olan Malassez'in epitel hücre kalıntıları haline gelmektedir. HEKK, hücre farklılaşmasına katkıda bulunurken aynı zamanda, oluşan diş köklerinin sayısını belirlemeye yardımcı olmaktadır. HEKK oluşurken, kökün bölündüğü ve pulpa boşluğunun tabanını oluşturan furkasyon adı verilen bir köprü oluşturmak üzere yatay olarak birleşen dil şeklinde epitelyal çıkıntılar geliştirmektedir. Furkasyon oluşuktan sonra, çok köklü dişlerde kök gelişimi, tek köklü dişlerdeki gibi HEKK'nin apikal büyümesi ile yönlendirilmektedir. Böylece, HEKK'nin farklı yönlerde büyümesi çok köklü dişlerin oluşumuna katkıda bulunmaktadır (104).

HEKK genellikle travmaya duyarlıdır. Ancak apikal bölgedeki vaskülarite ve selülaritenin derecesi nedeniyle pulpal inflamasyon ve nekroz varlığında bile kök oluşumu devam edebilmektedir. HEKK'nin kök gelişimindeki rolünün önemli olması nedeniyle, pulpa yaralanmasından sonra canlılığını korumak için çaba sarfedilmelidir. HEKK'nin daha fazla sert doku oluşumuna yol açabilecek farklılaşmamış hücreler kaynağı sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca, kanal içi kemik oluşumuna ve kök gelişiminin durmasına sebep olacak periodontal bağ hücrelerinin kök kanalına girmesine karşı da koruma sağlayabilir. HEKK'nin tamamen yok edilmesi, normal kök gelişiminin durmasıyla sonuçlanır. Ancak bu, kök apeks bölgesinde sert doku birikiminin bir sonu olduğu anlamına gelmemektedir. HEKK bir kez yok edildiğinde, odontoblastların başka bir farklılaşması olamamaktadır. Normalde periapikal bölgede bulunan sementoblastlar, diş folikülü ve periodontal ligamentin fibroblastları tarafından yaralanmadan sonra sert doku üreten hücreler haline gelmek üzere farklılaşmaya uğrayarak sert doku oluşturulabilir (13).

## **2.5. Gelişimi Tamamlanmamış Genç Daimi Dişlerde Endodontik Tedavi**

Dişin sürmesi tamamlanıp antagonist dişle oklüzyona geçtikten sonra da kök ucunun gelişimi devam etmektedir. Dişlerin ağız ortamına sürdükten sonra 3 yıl içerisinde apeks gelişimi tamamlanmaktadır. Kök gelişimi tamamlanmamış olduğu bu süreç içerisinde diş, periapikal dokularla ilişkilidir (105). Travma, çürük veya çeşitli nedenler sonucunda pulpa

dokusunda nekroz gelişirse apikal kök gelişimi durmakta ve kök kanal duvarları ince kalmaktadır (11).

Pulpa komplikasyonlarının yönetimi, dentindeki ince duvarlar ve açık apeks nedeniyle zordur. Bunlar hem kanalın enstrümantasyonunu zorlaştırmaktadır hem de yeterli apikal daralma oluşumunu engellemektedir (12). Endodontik obturasyon teknikleri, bir obturasyon materyalinin yerleştirilebileceği apikal kapamanın sağlanmasına bağlı olduğundan, yapay bir apikal bariyer hazırlamak veya apeksin kalsifiye doku ile kapanmasını sağlamak temel amaçtır (106).

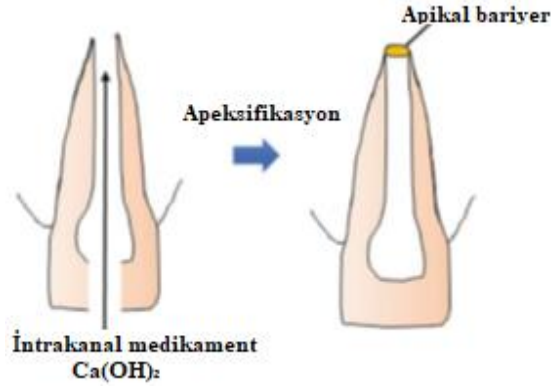
Kök gelişiminin idamesi ve pulpa dokusunun rejenerasyonunu amaçlayan tedavi prosedürleri temel olarak apeksifikasyon ve rejeneratif tedaviler olarak ikiye ayrılabilir.

### **2.5.1. Apeksifikasyon Yöntemleri**

Apeksifikasyon, “apeksi açık bir kökte kalsifiye bir bariyer oluşturma yöntemi veya nekrotik pulpalı dişlerde tam olarak oluşmamış bir kökün devam eden apikal gelişimi” olarak tanımlanmaktadır (107). Apeksifikasyon tedavilerindeki temel amaç, nekrotik pulpa dokusunun kaldırılması ve dezenfeksiyonun sağlanarak kanal boşluğunun sızdırmaya izin vermeyecek şekilde doldurulmasıdır. Yeni bir enfeksiyona izin vermeyecek şekilde kök kanal sisteminin doldurulabilmesi için açık olan kök apeksinin doğal ya da yapay bariyer yardımıyla sağlanması gerekmektedir. Kök kanal sistemi apikal tıkaç sağlandığında üç boyutlu olarak doldurulabilmektedir (108).

#### ***Geleneksel Apeksifikasyon Yöntemi***

Apikal bariyer oluşum mekanizmasının uyarılması için çeşitli materyaller önerilmiş olmasına rağmen, kalsiyum hidroksit en geniş kabulü kazanan ajan olmuştur. Geleneksel apeksifikasyon yöntemi, enstrümantasyon ve ilaç tedavisi ile kök kanalı içindeki kontaminasyonun azaltılmasının ve rezorbe olabilen bir kanal patı ile kanal boşluğunun geçici olarak kapatılmasının önemini vurgulayan Frank tarafından 1966 yılında duyurulmuş ve literatüre “Frank Tekniği” olarak geçmiştir (109).



**Şekil 2. 3.** Geleneksel apeksifikasyon yöntemi (110)

Kalsiyum hidroksit, altındaki mineralizasyon ile çok katmanlı bir nekroz üretmektedir. Sert nekroz tabakası mineralize olan bir matriks üretmek için alttaki dokuda düşük dereceli bir irritasyon oluşturmaktadır. Kalsiyum bölgeye çekilmekte ve yeni oluşan kolajen matriksin mineralizasyonu kalsifiye odaklardan başlatmaktadır. Kalsiyum hidroksitin alkali pH'ı osteoklastların ürettiği laktik asidi nötralize etmektedir ve sert doku oluşumunda önemli rolü olan alkalen fosfatazları aktif hale getirmektedir (13).

Mikroorganizmaların yokluğunda apikal bariyer oluşumunun daha başarılı olduğu gösterilmiş ve kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkinliği belirlenmiştir (111). Antimikrobiyal aktivite, yüksek oranda oksidan olan ve aşırı reaktivite gösteren hidroksil iyonlarının salınımı ile ilgilidir. Bu iyonlar bakteriyel sitoplazmik membrana, protein denatürasyonuna ve bakteriyel DNA'ya zarar vermektedir (13).

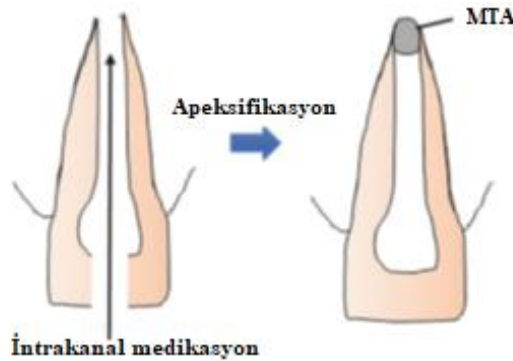
Sert doku bariyeri şapka, köprü veya içeriye doğru dönük kama şeklinde; sement, dentin, kemik veya 'osteodentin' olarak tanımlanmıştır (112). Seri kesitlerin incelenmesinde, sement oluşumunun orijinal tepenin çevresinden merkeze doğru azalan eş merkezli dairelerde ilerlediği bildirilmiştir. Tam apikal köprü oluşumunun radyografik ve klinik kanıtlarına rağmen, histolojik incelemede bariyerin gözenekli olduğu ortaya koyulmaktadır (113).

Çalışmalar, kalsiyum hidroksitin kullanıldığı apeksifikasyon tedavisinde apikal bariyerin sağlanması için gereken sürenin değerlendirilmesinde farklılık göstermektedir. Apikal bariyerin oluşumu için 5-20 ay arasında değişen bir ortalama süre bildirilmiştir. Apikal bariyerin oluşması için kalsiyum hidroksit kullanımının, kullanılan tescilli markadan bağımsız olarak vakaların %74-100'ünde başarılı olduğunu bildirilmiştir (107).

Apikal iyileşmenin indüksiyonu, kullanılan materyalden bağımsız olarak en az 3-4 ay sürmekte ve birden fazla randevu gerektirmektedir. Hastaların bu rejime uyumu zayıf olabilir ve birçoğu planlanmış randevular için geri dönmemektedir. Geçici kapama, tekrarlayan enfeksiyona ve tedavinin uzamasına böylece başarısız olmasına neden olabilmektedir. Koronal sızdırmazlığın endodontik başarısızlığı önlemedeki önemi iyi bilinmektedir (13). Ayrıca uzun süreli  $\text{Ca(OH)}_2$  uygulamaları dentin proteinlerinde kurumaya yol açarak diş yapısını zayıflatacağı ve kırıklara sebep olabilmektedir (114, 115). Tüm bu sebepler araştırmacıları alternatif tedavi yöntemleri üzerinde araştırmaya sevk etmiştir (116).

### ***Tek Seans Apeksifikasyon Tedavisi***

Geleneksel apeksifikasyon yönteminin birçok dezavantajı mevcuttur. Bunlar: Kalsiyum hidroksitin yüksek pH'ı sebebiyle kök kanal dışına ekstrüzyonu sonucu periapikal nekrotik bölgeyi indükleyebilmesi, geçici restorasyon sebebiyle sızdırmazlığın sağlanamaması, kalsiyum hidroksit ile uzun süreli temas sonucu dentinin yapısal özelliklerinin etkilenmesi ve kök kırığı riskidir (13). Araştırmacılar bu kırık riskinden kaçınmak için, kanalın son 5 mm'sine apikal bir MTA tıkacı yerleştirerek tek seansta apeksifikasyon tekniği önermiştir (117, 118). Kök kanal sisteminin tıkanması ve diş daimi koronal restorasyonun hemen uygulanması mümkündür. Bu tedavide, tedavi edilen dişin uzun süreli idamesi için bu özellikler temel unsurlar olarak kabul edilmektedir (119). Bu teknikte kalsiyum hidroksit ile tekniğin aksine kök kanalı doldurulduktan sonra biyolojik apikal kapanma ortaya çıkmaktadır. Felipe ve ark. (120) yaptıkları çalışmada, MTA'nın tedavi edilen tüm dişlerde apikal bariyer oluşumunu indüklediği sonucuna varmıştır.



**Şekil 2. 4.** MTA ile apeksifikasyon yöntemi (110)

Yapay bir apikal stop için trikalsiyum fosfat (121), kalsiyum hidroksit (122), dondurularak kurutulmuş kemik ve dondurularak kurutulmuş dentin (123) gibi bir dizi malzeme önerilmiş ve olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Ancak en umut verici malzeme MTA olmuştur (119, 124). Tedavi süresinde azalma, dentinin mekanik özelliklerinde değişiklikleri ve böylece kök kırığı riskini önleme, sitotoksik olmaması, periapikal onarımı uyarması gibi birçok avantaja sahiptir (125).

Tek seans apeksifikasyon tedavisi kök gelişiminin sağlanmasını ve dentin duvarlarının kalınlaşmasını teşvik etmemektedir. Kök kanal duvarlarının ince kalması sebebiyle kök kırılma riskinin hala önüne geçilememektedir (126). Araştırmacılar bu nedenle rejeneratif endodonti gibi alternatif tedavi yöntemleri geliştirmiştir.

## **2.6. Kalsiyum Silikat İçerikli Simanlar**

### **2.6.1. Mineral Trioksit Agregat (MTA)**

Çoğu endodontik başarısızlık, iritanların periapikal dokulara sızması sonucu ortaya çıkmaktadır (127, 128). İdeal bir ortograd veya retrograd dolgu materyali, kök kanal sistemi ve onu çevreleyen dokular arasındaki iletişim yollarını kapatmalıdır. Ayrıca toksik olmaması, kanserojen olmaması, genotoksik olmaması, konak dokularla biyouyumlu olması, boyutsal olarak stabil olması, doku sıvılarında çözünmemesi gerekmektedir (129). Ayrıca, nemin varlığı sızdırmazlık kabiliyetini etkilememeli, kullanımı kolay olmalı ve radyografta tanınabilmesi için radyoopak olmalıdır (130). Endodontide kullanılan mevcut restoratif materyallerin bu “ideal” özelliklere sahip olmaması nedeniyle Mineral trioksit agregat, başlangıçta kök ucu dolgu materyali olarak geliştirilmiş ve önerilmiştir. Daha sonra kuafaj, pulpotomi, apeksogenez, immatür dişlerde apikal bariyer oluşumu, kök perforasyonlarının tamirinde de kullanılmıştır (15).

Klinik olarak birçok alanda uygulaması olan MTA, Torabinejad ve arkadaşları tarafından Loma Linda Üniversitesi’nde geliştirilmiştir. Diş hekimliğinde ilk defa kullanımı 1993 yılında olmuştur (131). 1998 yılında FDA’nın (U.S. Food and Drug Administration) onayından sonra ProRoot MTA (Tulsa Dental Products, Amerika) ticari olarak piyasaya sunulmuştur (132).

Gri MTA’nın renklenme sorununu çözmek için yapısında bulunan tetrakalsiyum alüminoferrit formülasyondan çıkarılarak kalsiyum silikat oranı arttırılmış ve beyaz MTA (BMTA) 2002 yılında kullanılmaya başlanmıştır (133). BMTA’nın partikül boyutu gri

MTA'dan daha küçük, yapısının daha pürüzsüz ve MTA'nın manipülasyonunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (134).

Trikalsiyum esaslı biyoaktif bir materyal olan MTA, hidrofilik partiküller içerdiği için nem varlığında sertleşmektedir. Ağırlığının %75'ini Portland simanı oluşturmaktadır. %20 oranında bizmut oksit ve %5 oranında alçı taşı içermektedir. Eser miktarda da silisyum dioksit, magnezyum oksit, kalsiyum oksit, potasyum sülfat ve sodyum sülfat içermektedir. MTA'nın ana bileşenini oluşturan Portland simanı; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat ve tetrakalsiyum alüminoferrit ( $4\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ ) bileşenlerinden meydana gelmektedir (15). MTA'nın içeriğindeki bizmut oksit radyopasiteyi sağlamaktadır. MTA'nın 7,17 mm kalınlıkta alimünyuma eşdeğer radyoopasitede olması radyografik olarak sert dokulardan ayırt edilebilmeyi sağlamaktadır (135).

MTA tozunun likiti ile karıştırılması sonucu ilk önce kalsiyum hidroksit ve kalsiyum silikat hidrat oluşmaktadır. Daha sonra zayıf kristalize ve gözenekli olan katı bir jele dönüşmektedir (136). Kalsiyum çökeltisi oluşuktan sonra kalsiyum silikat oranı düşmektedir. Hidrasyondan sonra çöken kalsiyum, kalsiyum hidroksit üretmektedir. Kalsiyum hidroksit, MTA'nın yüksek alkalinitesinin nedenidir (137). Başlangıçta MTA'nın pH'ı 10,2 iken, karıştırıldıktan üç saat sonra pH'ı 12,5 olmaktadır (138). Tetrakalsiyum alüminoferrit ve alçı taşı, sertleşme süresi için önemli maddelerdir (139). Vücuttaki fostat iyonları ile temasta halinde hidroksiapatit oluşturan kalsiyum iyonları, MTA'nın biyolojik entegrasyonunu sağlamaktadır (140).

MTA, 3:1 oranında toz ve steril suyun karıştırılması ile hazırlanmaktadır (141). Yazarlar, numunelerin çoğunun kuru koşullarda muhafaza edildiğinde MTA'nın sertleşme süresi ve bakteri sızıntısı olumsuz etkilendiğini bildirmiştir (142). MTA'nın iki taraflı hidrasyonu, bir taraflı hidrasyondan daha fazla eğilme mukavemeti sağladığından, MTA'nın ekstra nem olmadan tek seansta yerleştirilmesi önerilmemektedir (143). Sertleşme süresinin uzun olması, MTA'nın en büyük dezavantajlarından biridir. Bu önemli dezavantajı önlemek için birçok çalışma yürütülmüştür (135, 144, 145).

Sert bir yapıya dönüşen koloidal jel, MTA tozunun hidrasyonu sonucu oluşmaktadır. MTA'nın karışımının özellikleri aşağıdaki özelliklerden etkilenmektedir (146-148):

- Toz/sıvı oranı
- Karıştırma yöntemi (sıkışan hava miktarı)

- Yoğuşma için kullanılan basınç
- Ortamın nemi
- Saklama ortamı
- MTA'nın tipi
- pH
- Karıştırılan araç
- Karıştırma ve değerlendirme arasındaki süre
- Materyalin kalınlığı
- Sıcaklık.

MTA'nın karıştırıldıktan sonra pH'nın yükseldiği bilinmektedir. Alkali pH, bu materyale antimikrobiyal özellik kazandırmaktadır (149). MTA'nın anaerobik bakterilere karşı etkili olmadığı bilinirken, bazı fakültatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca oluşabilecek herhangi bir bakteriyel sızıntıyı önlemede oldukça etkilidir (150).

Yapılan bir çalışmada (151), MTA'nın toz/su oranının değişmesinin çözünürlüğünü etkileyebileceği bildirilmiştir. Ayrıca toz/su oranının yükselmesiyle MTA'nın çözünürlük ve porözitesinin arttığını belirtmişlerdir. MTA'nın yapısındaki bizmut oksit in de çözünürlüğünü azalttığı bildirilmiştir (152). Başka bir çalışmada MTA'nın uzun dönemde elde edilen yüksek pH değerleri ve çözünen kısmının kalsiyum hidroksit salınımından kaynaklandığını ve böylece sementogenezi indükleyebileceğini göstermiştir (149).

MTA ex-vivo çalışmalarının birçoğunda, IRM (Intermediate Restorative Material), amalgam gibi retrograd dolgu maddelerinin toksisite özellikleriyle karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. MTA bu çalışmaların sonucunda sitotoksitesi daha düşük olarak bulunmuştur (15). MTA'nın diş sert dokuları ile benzer içeriğe sahip olması ve materyalin hidrasyonu sonucu ortaya çıkan kalsiyum hidroksitten dolayı sitotoksite özelliğinin ortaya çıktığı düşünülmektedir (137).

MTA yüksek biyouyumluluğuyla optimum iyileşme sağlamaktadır. Histolojik olarak periapikal dokularda yeni sement oluşumu sağlamaktadır. Ayrıca pulpada minimum inflamatuvar yanıt oluşturarak kalsifik bariyer oluşturmaktadır (152). Dentin ile genleşme ve büzülme özellikleri oldukça benzerdir. Kök kanal sisteminde bakteri geçişine karşı yüksek marjinal sızıntı kabiliyetine sahiptir. Diğer materyallerin aksine MTA, nemli ortamda

çalışma imkanına sahip olduğu için diş hekimliğinde birçok endikasyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır (14).

MTA; uzun sertleşme süresine sahip olması, içeriğinde toksik elementler içermesi, kuronda renk değişikliği oluşturması, manipülasyonunun zor olması, maliyetinin yüksek olması, geri çıkarılmasının zor olması gibi birçok dezavantaj bulundurmaktadır. Bu sebeple birçok materyal geliştirilmeye devam edilmektedir (16, 152, 153).

### 2.6.2. Biodentine

Biodentine (BD) (Septodont, Fransa), 2009 yılında hızlı sertleşen bir “biyoaktif dentin muadili” olarak piyasaya sunulmuştur. Biodentine, esas olarak yüksek oranda saflaştırılmış trikalsiyum silikat (%80,1), dolgu maddesi olarak kalsiyum karbonat (%14,9) ve zirkonyum oksitten (radyopaklaştırıcı) oluşmaktadır (17, 154). Likitinde su, kalsiyum klorür (akselatör ajan) ve su-indirgeyici madde olarak suda çözünür bir polimer bulunmaktadır (154). Biodentine, MTA gibi kalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat veya bizmut oksit içermemektedir. BD’de bizmut oksitin olmaması, özellikleri açısından önemlidir (155). MTA’da bulunan bizmut oksitin sertleşmeyi geciktirdiği (156), biyouyumluluğu olumsuz etkilediği (157) ve renk değişikliğine neden olduğu (158) bilinmektedir. Üretim sürecindeki varyasyonlar ve mutlak bileşen oranları, kalsiyum silikat simanların klinik davranışını etkilemektedir (159). Biodentine’nin MTA’ya göre daha iyi mekanik özellikler (18, 22), daha iyi renk kararlılığı (20, 21), daha az diş rengi değişikliği (22), daha kolay manipülasyon ve daha kısa bir başlangıç sertleşme süresi gösterdiği bildirilmiştir (23).

Biodentine, kapsüllü bir toz ve pipet içindeki likit olarak satılmaktadır. Kapsül içerisindeki toza 5 damla likit damlatılmaktadır ve 4000 rpm’de 30 saniye süre ile amalgamatörde karıştırılmaktadır (17). Biodentine, karıştırmadan yaklaşık 12 dakika sonra sertleşerek dentin ön işlemi olmadan toplu olarak kaviteye doğrudan yerleştirilebilir. Sertleşme süresindeki bu azalmanın partiküllerin spesifik yüzey boyutunun artırılması, akselatör ajanın ( $\text{CaCl}_2$ ) eklenmesi ve sıvı bileşenin azaltılmasıyla sağlandığı iddia edilmektedir (160).

Biodentine için kullanılan farklı test yöntemlerine ve ortamlara bağlı olarak 6,5-45 dakika arasında değişen farklı sertleşme süreleri bildirilmiştir (161, 162). Biodentine’nin sertleşme süresinin kısa olması sayesinde MTA’nın uygulandığı tek seans apeksifikasyon tedavisinde gereken ikinci seansa gerek kalmadan bakteriyel kontaminasyon riski

minimumuna indirilmektedir (163). Materyalin uygulamasını takiben ilk saatte büzülme gösterse de hidrasyonun devam etmesi sonucunda ilerleyen zamanlarda genişleme gösterdiği bildirilmiştir (164). Genişleme özelliği sızdırmazlığı arttıran bir özellik olarak görülmektedir (165). Ayrıca materyalin kısa sürede sertleşmesi ve stabil hale gelmesi sebebiyle çözünürlüğü oldukça düşüktür. Yapısında bulunan zirkonyum oksitin suda çözünmemesi de bunun bir nedenidir (154).

Biodentine tozunun sıvı ile reaksiyonu, yan ürün olarak silikat hidrat jeli ve kalsiyum hidroksiti oluşturmaktadır. Ardından kalsiyum silikat jel hidrate olmamış toz içerisine çökelmektedir ve trikalsiyum silikat tanecikleri arasındaki boşlukları doldurmaktadır. Materyal en son doymuş hale gelmekte ve sertleşme tamamlanmaktadır (166). Kalsiyum hidroksit, hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) ve kalsiyum iyonlarına ayrılmaktadır ve pH ve Ca konsantrasyonlarını artırmaktadır (18, 167). Yüksek kalsiyum bileşikler içermesi sebebiyle Biodentine mineralizasyonun sağlanmasına yardımcı bir materyaldir. Ayrıca progenitor pulpa hücrelerinin odontoblastlara farklılaşmasını uyarmaktadır (17).

Biodentine'nin sertleşme reaksiyonundaki  $\text{OH}^-$  salınımı çevre dokuların pH'ını arttırdığı, antimikrobiyal ve antifungal etki sağladığı bildirilmiştir (168-170). Yapılan araştırmalarda Biodentine'nin Streptococcus Mutans, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Candida Albicans gibi mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (171). Biodentine'nin 1-30 gün arasında 8-12 pH değeri göstererek alkalen pH'a sahip olduğu rapor edilmiştir (164). Alkali bir ortamın doku onarım sürecini tetiklediği ve desteklediği de bildirilmiştir (116). pH'daki artış, vital pulpa dokusu ile pulpa kaplama materyali arasında ince bir koagülasyon nekrozu tabakasının oluşmasına yol açmaktadır (172). Nekrotik bölge, alttaki pulpa hücrelerini materyalin alkali pH'ından korumaktadır. Reperatif dentin köprüsü daha sonra nekrotik bölgeye bitişik gelişmeye başlamaktadır (173).

Biodentine'nin yüksek alkalinitesinden dolayı dentin tübüllerinin dışarısında bulunan organik dokular çözülmeye uğramaktadır. Böylece ekspoz olmuş dentin tübüllerine girebileceği bir ortam oluşmaktadır. Biodentine'nin sayısız dentin tübülü ile bağlantısı sayesinde yüksek oranda sızdırmazlık sağlamaktadır (174).

Biodentine'nin bitişik dentine silisyum iyonları ( $\text{Si}^{+4}$ ) saldırdığı da bildirilmiştir. Genel olarak  $\text{Si}^{+4}$  metabolizma, kollajen sentezi, kemik mineralizasyonu ve bağ dokusu çapraz bağlanmasına dahil olarak osteoblast proliferasyonunu ve gen ekspresyonunu

indüklemektedir (175). BD tarafından salınan  $Si^{+4}$ 'ün mineralizasyonu desteklediği ve dentin köprüsü oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir (172).

Biodentine'nin sitotoksik ve genotoksik özellik göstermediği bildirilmiştir. Hücre farklılaşması ve fonksiyonu üzerinde negatif etkisi görülmemiştir. Dentin matriksinden, TGF- $\beta$ 1'den ve diğer büyüme faktörü salgılanmasından salınan biyoaktif moleküllerin geliştirilmiş regülasyonu ve modülasyonu nedeniyle, pulpa ekspozundan sonra reperatif dentinogenezini teşvik etme kapasitesini göstermiştir (176, 177).

Biodentine'de radyopasiteyi sağlamak amacıyla zirkonyum oksit bulunmaktadır. Ancak bu içerik nedeniyle radyoopasitesi oldukça düşüktür (178). Aynı zamanda içeriğinde yer alan bakır, demir ve manganezin renklenmeye neden olduğu bildirilmiştir (161).

Yapılan bir araştırmada MTA ve Biodentine'nin %100 nemli ortamda yaşlandırılması sonucunda dentin kuvvetlerine karşı iki materyalin de direncinin azaldığı bildirilmiştir. Bu durumun tüm kanal dolumunun yapıldığı uygulamalarda ince dentin duvarlarında göz önüne alınması gerektiği belirtilmiştir. (179, 180).

Biodentine elastikiyet modülü, mikrosertlik ve basınca dayanımı gibi mekanik özellikleriyle dentine yakın değerlere sahiptir. Düşük çözünürlüğü, yüksek stabilitesi ve hidrofilik özellikleri gibi özellikleriyle de avantaj sağlamaktadır (181). Bu avantajları sayesinde perforasyon tedavisi, apeksifikasyon, internal ve eksternal rezorbsiyonların tamiri, pulpotomi, pulpa kaplaması, endodontik cerrahi (retrograd dolgu), rejeneratif pulpa tedavisi gibi birçok endikasyonda kullanılmaktadır (182).

Biodentine'nin apikal tıkaç olarak tek seans apeksifikasyon tedavilerinde başarılı sonuçlar verdiği birçok çalışmada bildirilmiştir (181, 183-185). Ancak bu çalışmalar daha çok olgu sunumlarına dayanmaktadır. Bu nedenle daha çok *in vivo* çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

### 2.6.3. MTA Repair HP

2016 yılında piyasaya sürülen MTA Repair HP (Angelus, Londrina, Brezilya) biyoseramik bir materyaldir (186). Bu materyalin toz ve likit kısmı karıştırıldığında materyalin plastik özelliği ortaya çıkmaktadır. Ancak üretici firma tarafından bu içerik henüz açıklanmamıştır. Üretici firma bu materyalin kolay uygulandığını, bizmutsuz içeriğiyle renklenmeye sebep olmadığını,  $Ca^{+}$  iyon salınımı ile mineralizasyonu sağladığını, yüksek alkalinite ile antibakteriyel etkiye sahip olduğunu, daha küçük partikül boyutuna sahip

olduğu için daha hızlı doku onarımını sağladığını, düşük çözünürlükte olduğunu iddia etmektedir. Kök, furkasyon perforasyonları ve internal resorpsiyonların tedavisinde, kuafajda, retrograd dolgu materyali olarak, apeksifikasyon ve apeksogenez indükleyicisi olarak, diş beyazlatma öncesi intrakoronel bariyer içi malzeme ve apikal tıkaç olarak kullanımı üretici firma tarafından tavsiye edilmektedir (187).

MTA Repair HP'nin tozunda trikalsiyum silikat ( $\text{Ca}_3\text{SiO}_5$ ), dikalsiyum silikat ( $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ ), trikalsiyum alüminat ( $3\text{CaO}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ ), kalsiyum karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) ve radyopaklaştırıcı olarak kalsiyum tungstat ( $\text{CaWO}_4$ ) bulunmaktadır. Likitinde su ve polimer plastikleştirici bulunmaktadır (186). Kalsiyum alüminat içeriği, MTA Repair HP'nin biyolojik tepkisini iyileştirmektedir (188, 189). MTA Repair HP'nin kimyasal bileşimi çeşitli çalışmalarda enerji dağılımlı X-ışınları kullanılarak belirlenmiştir (190-192). MTA Repair HP'nin trikalsiyum silikat partiküllerinin yapısının, kalsiyum silikat ve kalsiyum alüminat arasında çok yakın bir temas sağladığını, böylece hidrasyon reaksiyonunu desteklediği bildirilmiştir. Bu şekilde, reaksiyonun biyouyumluluğundan ve hızından sorumlu olan hidratlı kalsiyum alüminat silikat oluşmaktadır (193). Ayrıca MTA Repair HP'nin EERM (EndoSequence Root Repair Material)'ye (pH 12.1) kıyasla daha az alkalın (pH 11.5) olduğu rapor edilmiştir (188).

MTA Repair HP, kalsiyum hidroksitten farklı olarak çok düşük çözünürlük göstermektedir (14). Galarça ve ark. (25), MTA Repair HP'nin MTA Angelus'a göre sertleşme süresinin daha uzun olduğunu rapor etmişlerdir. MTA Repair HP'de bizmut oksit yerine radyopasite ajanı olarak kalsiyum tungstat kullanılmıştır (25). Kalsiyum tungstat kullanımının kalsiyum silikat bazlı simanların fizikokimyasal, antibakteriyel ve biyolojik özelliklerini sağladığı gösterilmiştir (26). Ayrıca MTA Repair HP'nin sıvı formülasyonunda bulunan plastikleştiricinin sertleşme süresinin azaltılmasını desteklediği varsayılmaktadır (25). Buna karşılık Jimenez-Sanchez ve ark. (189), MTA Repair HP için ölçülen kısa sertleşme süresinin öncü tozun yüksek yüzey alanı, bileşimsel sülfat fazlarının yokluğu ve Al içeriğinin yüksek olması ile ilişkili olduğu bildirmişlerdir. Kalsiyum sülfatlar kimyasal bağlanma oranını etkilemektedir. Sülfat ne kadar az olursa, MTA Repair HP'nin sertleşme süresi o kadar kısa olmaktadır. Ancak Guimaraes ve ark.'nın (194) yapmış olduğu çalışmada MTA Repair HP'nin MTA Angelus ile benzer son sertleşme zaman değerleri gösterdiğini rapor edilmiştir. Acris De Carvalho ve ark. (195), MTA Repair HP'nin ultrasonla etkinleştirildiğinde, ultrason aktivasyonu olmayan MTA Repair HP'nin kontrol grubuna

kıyasla sertleşme süresinin azaldığını bildirmiştir. Araştırmacılar ultrasonik aktivasyon kullanıldığında, bir hava girdabı ve hidrostatik basınçta değişiklikler meydana geldiğini, bunun da kavitasyon oluşumunu destekleyerek malzemenin sıcaklığında artışa neden olduğunu rapor etmişlerdir. Bu olay hidrasyon ve reaksiyon kinetiğini arttırmaktadır (195, 196).

Araştırmacılar (186), MTA Repair HP'nin renk stabilitesini koruduğu ve bizmut oksit eksikliğinden dolayı dokuda renklenmeye neden olmadığını bildirmişlerdir. Bu özellik radyoopasite ajanı olarak bizmut oksit içeren geleneksel MTA'ya göre büyük bir avantajdır. Metterska ve ark. (197), %10 ve %40'lık sitrik asidin kalsiyum silikat bazlı simanların rengi üzerindeki etkilerini, yaygın kullanılan irrigasyon maddelerinin etkilerine kıyasla analiz etmişlerdir. MTA Repair HP'nin, test edilen tüm kalsiyum silikat simanların arasında NaOCl çözeltisine en az duyarlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca CHX ve EDTA'ya daldırıldığında minimum spektrofotometrik renk değişikliklerini sergilemiştir (197). Irrigasyon solüsyonları MTA Repair HP'de çıplak gözle görülebilen bir renklenmeye neden olmamaktadır.

#### 2.6.4. NeoPUTTY

Geleneksel trikalsiyum silikat bazlı siman tozlarının suyla karıştırılması sırasında ortaya çıkan heterojen kıvamın dezavantajının üstesinden gelmek için 2010'dan günümüze kadar birçok önceden karıştırılmış (premixed) trikalsiyum silikat bazlı simanlar piyasaya sürülmüştür (198, 199). Piyasaya ilk sunulan materyaller monobazik kalsiyum fosfatlı trikalsiyum silikat içermektedir (200). Endodontik mikrosızıntı için daha düşük viskoziteli, direkt pulpa teması ve diğer endodontik prosedürler için daha yüksek viskoziteli olarak iki formda simanlar mevcut olarak bulunmaktadır (201, 202). Bu simanlar yalnızca nem varlığında *in vivo* olarak sertleşmektedir ve radyoopasite ajanı olarak zirkonyum oksit ve tantal oksit içermektedir. Bu simanlar bulundukları kaptan alınırken atmosferdeki neme maruz kaldıkları için genellikle kısa raf ömrüne sahiptir (198, 203). Kapatılmış folyo poşetten çıkarıldıktan sonra atmosferik nem ile reaksiyona uğraması sonucunda kabın nem geçirgenliği artmaktadır veya organik taşıyıcının buharlaşması sonucu erken bozulmaya uğramaktadır (27).

Bu sorunların üstesinden gelmesi amacıyla 2020 yılında NeoPUTTY (NuSmile, Houston, TX, Amerika) ticari olarak piyasaya sürülmüştür. NeoPUTTY; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat ve radyoopak bir madde olan tantal oksitten oluşan, boyanmayan, önceden

karıştırılmış MTA bazlı biyoaktif, biyoseramik bir malzemedir. NeoPUTTY, hidroksiapatiti tetiklemektedir ve MTA ile aynı trikalsiyum ve dikalsiyum silikat tozlarını kullanarak iyileşmeyi desteklemektedir. Nem ile silikat siman sertleşmektedir ve simana gömülü kalsiyum hidroksit oluşmaktadır. pH'nın 12 olması, yüzeyde kalsiyum fosfat çökmesine neden olmaktadır. Bu reaksiyon, hidroksiapatit ve dentin köprüsü oluşumunu tetiklemektedir (27). Kolay uygulanabilmesi için sulu olmayan ancak suyu emebilen bir taşıyıcı ile karıştırılmaktadır. Fakat bu materyalin atmosferik neme maruz kalmasından sonraki sertleşme süresi bilinmemektedir (27).

NeoPUTTY'nin çalışma süresinin 1 saat, sertleşme süresinin ise 4 saat olduğu üretici firma tarafından iddia edilmektedir. Bu materyal 3 yıllık bir raf ömrüne sahiptir ve teşhis için 8.1 mm kalınlıkta alüminyuma eşdeğer olarak sınıfında en yüksek radyopasiteye sahiptir. İyi bir sızdırmazlık sağlamak için büzülme olmadan boyutsal olarak stabildir ve bakteri sızıntı olasılığını en aza indirmektedir (27).

Yakın zamanda ticarileştirilmesi nedeniyle, bu materyalin sitotoksitesisi hakkında çok fazla kanıt yoktur (27). Bununla birlikte, özellikle vital pulpa dokusu ile direkt temas edecek olan materyallerin biyouyumluluğunu değerlendiren *in vitro* çalışmalar, potansiyel risklerini ve tedavi için yeterliliğini değerlendirmek için gereklidir (204).

## 2.7. Boya Penetrasyon Testi

Kök kanal dolgusunun amaçlarından biri, endodontik tedaviden sonra periapikal iyileşmeyi sağlamak için kök kanal sisteminin hermetik sızdırmazlığını sağlamaktır (205). Yetersiz doldurma ve tıkama, sıvıların boşluklara girmesine, periapikal kronik enflamatuvar reaksiyonun indüklenmesine ve tedavi başarısının etkilenmesine neden olabilmektedir (206). Birçok yazar, nekrotik ve enfekte kök kanal dallanmalarının varlığından dolayı lokalize periodontal problemlerin ortaya çıkabileceğini bildirerek, bu düzensizliklere endodontik kök kanal dolum materyallerinin penetrasyonunun önemine işaret etmektedir (207, 208). Kök kanalında apikal örtülemeden kalan boşluk alanlar nedeniyle meydana gelen mikrosızıntı alanlarını ölçebilmek için çeşitli testler geliştirilmiştir. Boya penetrasyon testi, radyoaktif izotop testi, bakteri sızıntı testi, elektrokimyasal teknik, sıvı filtrasyon tekniği ve glikoz penetrasyon testi gibi birçok test yöntemi mevcuttur (209).

Boya penetrasyon yönteminde organik boyaların kullanımı kolay ve maliyetlerinin az olmasından dolayı en çok tercih edilen testlerden biridir (210). Bu yöntemde %2'lik

metilen mavisi, toluidin mavisi, anilin mavisi, siyah hint mürekkebi (%0,5-1), %0,5'lik bazik fuksin, %2'lik eritrosin, %50'lik gümüş nitrat, %0,05'lik kristal viyole, %0,2'lik Rodamin B gibi çeşitli boyalar kullanılmaktadır (211, 212). Esas olarak apikal sızıntıyı değerlendirmek için kullanılan bu pasif yöntemde diş apeksi, kanal duvarları ve dolgu materyali arasındaki herhangi bir boşluktan nüfuz eden boyaya batırıldığı için, kılcallık olgusu son derece önemlidir (213). Örneklerin solüsyonda bekletilme zamanı bir gün ile altı ay arasında değişebilmektedir (214).

Boya solüsyonunun partikül molekül boyutu, pH ve kimyasal reaktivitenin penetrasyon derecesini etkilemesi beklenmektedir (215). Çok sayıda çalışmada boyama solüsyonu olarak metilen mavisi kullanılmıştır (216, 217). Ucuz olması, manipüle edilmesinin kolaylığı, boyama kapasitesi yüksek olması ve bakteriyel toksinlerden bile daha düşük moleküler ağırlığa sahip olması avantajlarındandır (218). Metilen mavisinin, mikrobiyal bir metabolik ürün olan bütirik asit ile aynı sızıntıyı sağladığı bildirilmiştir (219).

Boya penetrasyon yönteminde ilk aşamada mikrosızıntısına bakılacak ilgili bölgenin dışında kalan alanlar tırnak cilası gibi bir izolan madde ile örtülmektedir. Boyar maddenin tipine ve hazırlanan yoğunluğuna göre belli bir süre içerisinde oda sıcaklığında solüsyonun içine bırakılmaktadır (220). Örnekler daha sonra akan su altında yıkanmakta ve çevresindeki izolan madde temizlenmektedir. Elde edilen örnekler kesit alma yöntemi, şeffaflaştırma yöntemi veya volümetrik ölçüm yöntemi kullanılarak incelenmektedir (221).

Kesit alma yönteminde örneklerden kesit alarak veya aşındırma yaparak istenilen alanlardan binoküler mikroskop altında boya solüsyonunun ne kadar penetre olduğuna göre ölçüm yapılmaktadır (222).

Şeffaflaştırma yönteminde dişler %5'lik nitrik asitte yaklaşık 48 saat bırakılarak dekalsifiye edilmektedir. Daha sonra %80'lik etanolde 24 saat, %90'lık etil alkolde 2 saat, en son basamakta ise %100'lük etanolde 3 saat boyunca bırakılarak dehidratasyon sağlanmaktadır. Bu basamaklardan sonra örnek dişler metil salisilatla 24 saat bırakılarak tamamıyla demineralize (şeffaf) hale getirilmiş olmaktadır (223). Şeffaflaştırılan örneklerde boya penetrasyonu görünür hale geldiği için sızıntı miktarı tespit edilmekte ve değerlendirilmektedir. En son fotoğraf çekilerek kayıt altına alınmaktadır (218).

Volümetrik ölçüm yönteminde ise örnekler boya solüsyonundan çıkarılıp nitrik asit solüsyonunda çözündürülmektedir. Nitrik asit içindeki boya konsantrasyonuna spektrofotometre aleti kullanılarak bakılmaktadır. Daha sonra mikrosızıntı miktarı sayısal olarak değerlendirilmektedir (224).

Boya penetrasyon yöntemi; boya solüsyonlarının ucuz olması, kolay ulaşılabilir olması, radyasyona ve ek bir kimyasal reaksiyona ihtiyaç duyulmaması, hızlı bir ölçüme izin verebilmesi, diş dokularına zarar vermemesi ve dentin yapısındaki hidroksiapatit kristallerine kolayca bağlanması gibi birçok avantaja sahiptir (225, 226).

## 2.8. İtme Bağlanma Dayanımı (İBD)

Endodontik prosedürlerde kullanılan biyomateryallerin sızdırmazlık özelliğinin yüksek olması önemlidir. İyi bir sızdırmazlık için de materyallerin dentine bağlanma dayanımının yüksek olması gerekmektedir (227). Dentindeki bağlanma dayanımını ölçmek için çeşitli testler uygulanmaktadır. Bu testler çekme, makaslama ve itme (push-out) bağlanma dayanımı testlerini içermektedir (228, 229).

Materyaller ve dentin arasındaki bağlantının kalitesini değerlendirmede itme bağlanma dayanımı testi oldukça önemli bir tekniktir (230, 231). Bu testte kullanılan uç, materyal üzerine sabit hızda kuvvet uygulamaktadır ve materyali dentinden koparmaya çalışmaktadır. Bağlanma dayanımı değeri, materyalin dentinden ayrılmasına sebep olan en yüksek kuvvet değerini vermektedir. Bu teknikte kök dentininin farklı alanlarından kesitler alınabilmektedir (232). Testin sonucunda, kullanılan materyal ve dentin arasındaki bağlanma başarısızlık tipleri stereomikroskopta değerlendirilmektedir. Bu başarısızlık tipleri adeziv, koheziv ve karışık olarak üçe ayrılmaktadır. Adeziv tip başarısızlıkta, kullanılan materyal dentinden tamamen kopmaktadır. Koheziv tip başarısızlıkta materyal kendi içerisinde kopmaya uğramaktadır. Karışık tip başarısızlıkta ise hem materyal hem de materyal-dentin ara yüzünde meydana gelen kopmayı ifade etmektedir (233).

İtme bağlanma dayanımı testinde kaydedilen maksimum itme kuvveti, Newton cinsinden kaydedilmektedir. Kaydedilen bu değer ise bağlanma alanına ( $\text{mm}^2$ ) bölünmektedir. En son elde edilen değer ise megapaskal (MPa) birimiyle ifade edilmektedir. Alan hesaplaması aşağıdaki gibi yapılmaktadır (234):

$$A: \pi(R_1+R_2) \sqrt{(R_1-R_2)^2+h^2}$$

[R1: Kesitlerde kanalın koronal yarıçapı (mm), R2: Kanalın apikal yarıçapı (mm), h: Kök kesitinin kalınlığı (mm),  $\pi$ : 3,14 sabit sayısı)]

Yapılan araştırmalarda bazı faktörlerin itme bağlanma dayanımı testinin sonuçlarını etkilediği gösterilmiştir. Bunlar: İşlem sonrası oluşan rezidüel stres, işlem sonrası ısıtıl işlem (sıcaklık ve zaman), başlangıç noktasındaki lokal interfasiyal kimyasal etki gelişimi, test koşulları ve örneğin kalınlığıdır (235, 236).

## 2.9. Amaç

Literatür incelendiğinde simüle edilmiş immatür dişlerde EDTA, kitosan ve fitik asit yıkama solüsyonlarının Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY kalsiyum silikat simanları ile kullanıldığı herhangi bir *in vitro* çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu sebeple bu tez çalışmasında simüle edilmiş immatür dişlerde kalsiyum silikat simanların farklı yıkama solüsyonları ile uygulanması sonrası itme bağlanma dayanımı ve apikal sızıntılarını değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Çalışmamızın sıfır hipotezleri;

- I. EDTA, kitosan ve fitik asit yıkama solüsyonlarının itme bağlanma dayanımı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.
- II. Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY'nin itme bağlanma dayanımı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.
- III. EDTA, kitosan ve fitik asit yıkama solüsyonlarının mikrosızıntı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.
- IV. Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY'nin mikrosızıntı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için gereken etik kurul onayı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 23.06.2021 tarih ve 2021-06/17 sayılı karar ile alındı. Bu tez çalışmasında, kalsiyum silikat esaslı simanların farklı yıkama solüsyonları ile simüle edilmiş immatür dişlerde uygulanması sonrası itme bağlanma dayanımı ve apikal sızıntılarının değerlendirilmesi amaçlandı. Araştırmamızın tüm deney aşamaları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Çalışmamız iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde itme bağlanma dayanımı testi, ikinci bölümde ise mikrosızıntı testi uygulanmıştır ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

#### 3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller

Çalışmamızda üç farklı yıkama solüsyonu ve üç farklı içerikli kalsiyum silikat siman kullanıldı. Kullanılan kalsiyum silikat simanların içerikleri (Tablo 3.1)'de gösterildi.



Şekil 3. 1. Çalışmada kullanılan kalsiyum silikat simanlar



Şekil 3. 2. Çalışmada kullanılan yıkama solüsyonları a. EDTA; b. Kitosan; c. Fitik Asit

**Tablo 3. 1.** Çalışmada kullanılan kalsiyum silikat simanlar ve özellikleri

| Materyal             | Üretici Firma                                  | İçeriği                                                                                                                                                                                         | Sertleşme zamanı |
|----------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>Biodentine</b>    | Septodont, Saint-Maur-des-Fosses Cedex, Fransa | Toz: Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, zirkonyum oksit, kalsiyum oksit, demir oksit<br>Likit: Hızlandırıcı olarak kalsiyum klorid ve suda çözünebilen polimer içerir. | 12 dk            |
| <b>MTA Repair HP</b> | Angelus Londrina, Parana, Brezilya             | Toz: Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum oksit, kalsiyum tungstat<br>Likit: su ve plastikleştirici                                                          | 15 dk            |
| <b>NeoPUTTY</b>      | NuSmile, Houston, TX, Amerika                  | Susuz organik bir likit içinde trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat toz, tantal oksit                                                                                                        | 4 saat           |

### 3.2. Kitosan Solüsyonunun Hazırlanması

Çalışmada kullanılan %0,2'lik kitosan solüsyonu Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nda hazırlandı. 0.2 gr kitosan (Sigma Aldrich, MO, USA) 100 ml %1'lik asetik asit içerisine hassas terazide (Sartorius, TE 214 S) tartılarak eklendi. Elde edilen karışım homojen olana kadar manyetik karıştırıcıda karıştırıldı ve çözelti hazırlandı (7, 76).

### 3.3. Fitik Asit Solüsyonunun Hazırlanması

Çalışmada kullanılan %1'lik fitik asit solüsyonu Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nda hazırlandı. Solüsyonun preperatı (Sigma Aldrich, MO, USA) %50 konsantrasyonda su içinde çözülmüş olarak bulunmaktadır. Bu sebeple 100 ml ölçekli deney tüpünün içerisine 1 ml fitik asit solüsyonu üzerine distile su eklendi ve manuel olarak karıştırıldı.

### 3.4. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması ve Örneklerin Seçilmesi

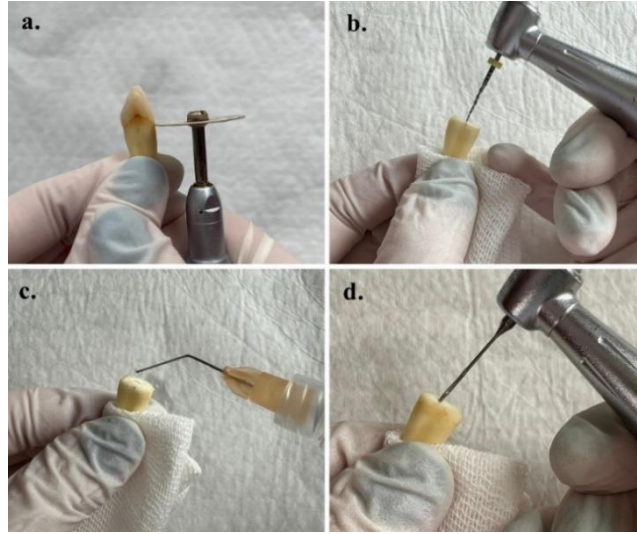
Çalışma gruplarının sayısının tespiti Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapılan "Power Analiz" testi ile belirlendi. Analiz sonucunda  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.20$ ,  $1-\beta=0.80$  alındığında çalışmaya itme bağlanma dayanımı testinde her grup için 10 disk ( $n=10$ ), mikrosızıntı testinde her grup için 10 diş ( $n=10$ ) alınmasına karar verildi. Testin gücü itme bağlanma dayanımı testinde  $p=0,8097619$  bulunmuş olup, mikrosızıntı testinde  $p=0,8443709$  bulundu. Çalışmamızda itme bağlanma dayanımı testi için 40 adet çekilmiş çürüksüz maksiller daimi kanin diş, mikrosızıntı testi için 120 adet maksiller daimi keser diş kullanılma kararı alındı.

Bu çalışmada protetik veya periodontal sebeplerden dolayı çekilmiş, çürüksüz, kök yüzeyinde çatlak bulunmayan, kök gelişimini tamamlamış maksiller daimi anterior dişler kullanıldı. Dişlerin üzerindeki eklentiler çekimden hemen sonra bir periodontal kretuvar yardımıyla temizlendi. Kullanım öncesi dişler %0,1'lik timol solüsyonunda saklandı. Çalışmaya dahil edilecek dişler dijital radyografi yöntemi yardımı ile tespit edildi. Her dişte tek kanal olması, kanal içerisinde kalsifikasyon veya rezorpsiyon olup olmadığı teyit edildi.

### 3.5. İtme Bağlanma Dayanımı Testi

#### *Örneklerin Hazırlanması*

Çalışmada kullanılacak 40 adet tek köklü maksiller daimi kanin dişlerinin mine-sement sınırından çalışma uzunluğu 13 mm olacak şekilde elmas separe frez ile dekorone edildi. Tüm dişlerin pulpa artıkları tirnerf yardımıyla çıkarıldı. Kök kanalları Protaper Next döner alet eğeleri ile (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) X1, X2 ve X3 nolu eğeler ile genişletildi. Kök ucu kapanmamış diş simüle etmek amacıyla tüm kanallar 1-6 numaralı Gates Glidden frezler kullanılarak apeksin 1 mm dışına çıkarak standart boyutta açık apeksler oluşturuldu. Enstrümantasyon sırasında tüm örnekler 30 G yandan perfore yıkama iğnesi (Medical Broker, Polonya) yardımıyla 2 ml %2,5'lik NaOCl ile irrije edildi.



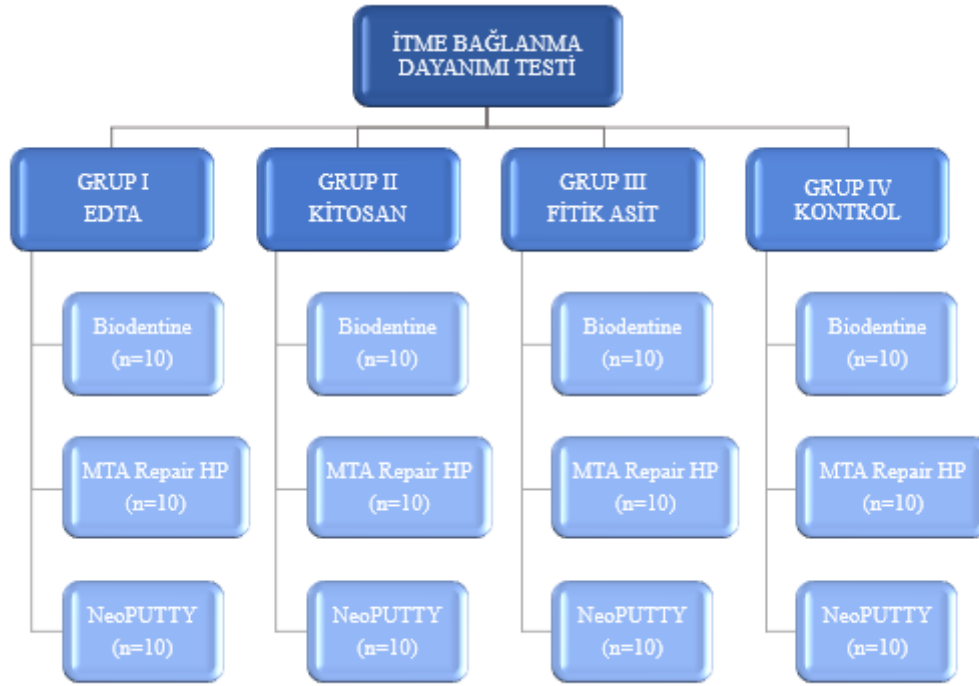
**Şekil 3. 3.** Deney aşamaları. **a.** Daimi maksiller kanin dişin dekorasyonu; **b.** Döner alet ile kök kanalının genişletilmesi; **c.** Yandan perforé iğne ucu ile kök kanalının NaOCl ile irrigasyonu; **d.** Gates Glidden frez ile simüle immatür diş modelinin elde edilmesi

Ardından dişler akrilik bloklar içerisine gömüldü. Elmas diskli ( $\varnothing$  125 mm x 0,35 mm x 12,7 mm) düşük hızlı bir bıçak (IsoMet, Buehler Ltd., ABD) kullanılarak dişe dik olacak şekilde üç yatay enine kesit ( $1 \pm 0.1$  mm) oluşturuldu. Her bir dilimin nihai kalınlığı, 0.001 mm'lik bir doğruluğa sahip bir dijital kumpas ile ölçüldü. 120 adet kök dilimi oluşturuldu.



**Şekil 3. 4.** Kesitlerin kalınlığının dijital kumpas ile ölçülmesi

Elde edilen tüm kök dilimleri önce %2,5'lik NaOCl solüsyonuna 15 dk daldırıldı. Daha sonra NaOCl solüsyonunu nötralize etmek için bidistile suya daldırıldı. Diskler irrigasyon prosedürlerine göre 4 gruba ayrıldı.



**Şekil 3. 5.** İtme bağlanma dayanımı testine ait örneklerin dağılımı

Grup I (EDTA)'deki örnekler smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla 3 dk %17'lik EDTA içinde bekletildi. Daha sonra 1'er dk bidistile su içinde bekletildi.

Grup II (Kitosan)'deki örnekler 3 dk %0,2'lik kitosan içinde bekletildi. Daha sonra 1'er dk bidistile su içinde bekletildi.

Grup III (Fitik Asit)'teki örnekler 3 dk %1'lik fitik asit içinde bekletildi. Daha sonra 1'er dk bidistile su içinde bekletildi.

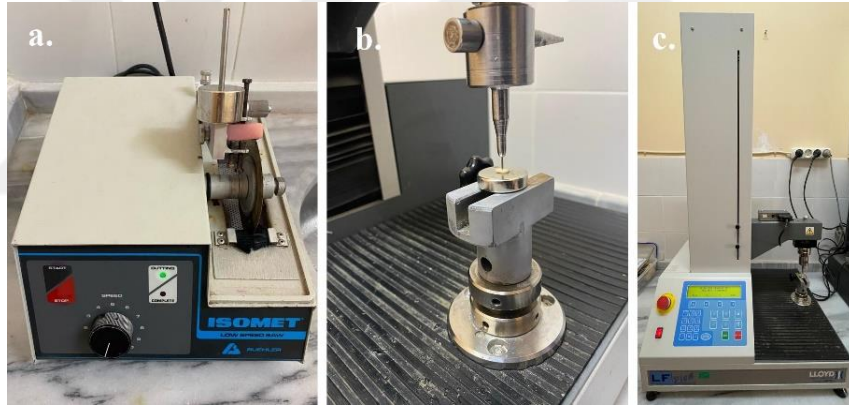
Grup IV (Kontrol)'teki örnekler ise sadece steril salin içerisinde 3 dk bekletildi.

Hazırlanan örneklerin kavite boşlukları paper pointler (Pearl-Endo, Pearl Dent Co. Ltd., Vietnam) ile kurularak kanal dolgusuna hazır hale getirildi. Her gruptaki örnekler 3 alt gruba ayrıldı (n=10). Biodentine ve MTA Repair HP üreticilerin talimatlarına göre karıştırıldı ve boşluklara uygulandı. NeoPUTTY ise önceden karıştırılmış bir materyal olduğu için kendi aplikatörü ile yerleştirildi ve endodontik plugger ile kondanse edildi. Taşkın materyal bistüri ile uzaklaştırıldı. Materyaller yerleştirilirken hafif titreşim yaratarak kabarcık oluşumu önlendi. Son olarak doldurulan kök dilimleri 37°C'de fosfat tamponlu salin solüsyonunda (pH 7.2) nemli pamuk pelet ile temas halinde bekletildi.

### ***İtme Bağlanma Dayanımı Testinin Uygulanması***

İtme bağlanma dayanımı testinin ölçümleri universal test cihazı (Lloyd LRX; Lloyd Instruments Ltd, Fareham, İngiltere) kullanılarak yapıldı. Örneklerin ortasındaki boşlukların çaplarına uygun olarak 1,1 mm çapında paslanmaz çelik silindirik uç, sadece materyallere temas edecek şekilde konumlandırıldı. İtme kuvveti, 1 mm/dk'lık hızla kırılma meydana gelene kadar korondan apikal yöne doğru uygulandı. Nexygen data-analiz yazılımı (Lloyd, LRX) yardımıyla oluşan en yüksek kuvvet değeri sisteme Newton (N) cinsinden kaydedildi. Elde edilen en yüksek kuvvet değeri, materyalin dentine bağlanan toplam yüzey alanına (mm<sup>2</sup>) bölünerek megapaskal (MPa) birimine çevrildi. Yüzey alanı formülü aşağıdaki gibidir (237):

Alan:  $2\pi rh$  ( $\pi$  = sabit 3.14,  $r$  = kök kanal malzemesinin yarıçapı,  $h$  = malzemenin yüksekliği)



**Şekil 3. 6. a.** İsoMet cihazı; **b.** 1,1 mm çapındaki silindirik metal uç ve sabitlenmiş örnek; **c.** Universal test cihazı

### ***İtme Bağlanma Testi Sonrası Başarısızlık Tiplerinin Belirlenmesi***

İtme bağlanma testi sonrası tüm örnekler, başarısızlık tiplerini belirlemek amacıyla stereomikroskop (Leica EZ4D, Leica Imaging Systems Ltd, İngiltere) altında 10X büyütme ile incelendi. Başarısızlık tiplerini gösteren görseller stereomikroskoba bağlı bir kamera ile fotoğraflandı ve bilgisayar programı vasıtasıyla kaydedildi. Başarısızlık tiplerinin SEM ile görüntülenen temsili görüntüleri Şekil 4.3, 4.4 ve 4.5'te gösterildi.

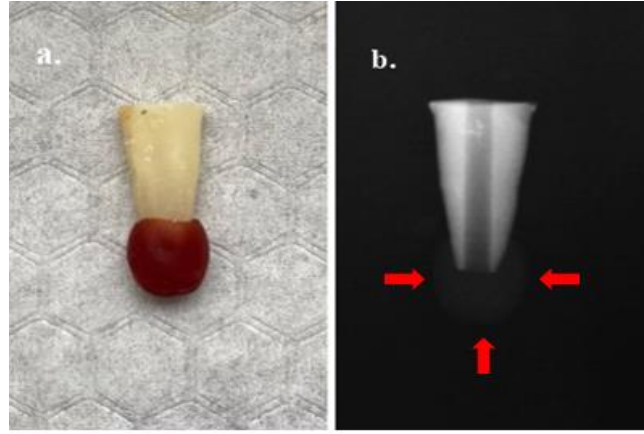
### 3.6. Mikrosızıntı Testi

#### *Örneklerin Hazırlanması*

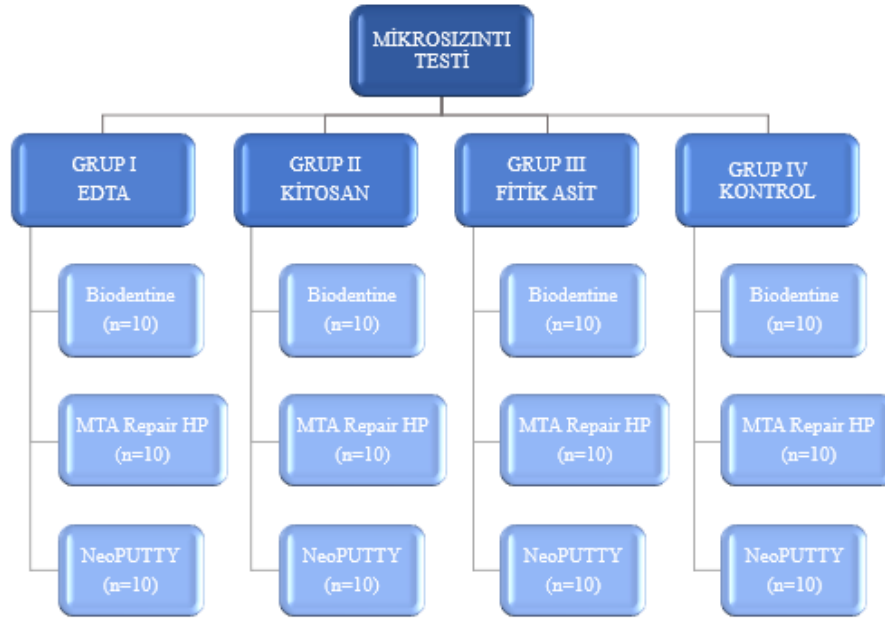
Mikrosızıntı testinde kullanılacak 120 adet tek köklü maksiller daimi keser dişler mine-sement sınırından çalışma uzunluğu 13 mm olacak şekilde elmas separe frez ile dekorone edildi. Apikal delta varlığı ihtimalini ortadan kaldırmak ve örneklerin standardizasyonunun sağlanması için köklerin apeksinin 2 mm'si elmas fissür frez (Maillefer, SA CH-1338, İsviçre) ile su soğutması altında kesildi. Tüm köklerin pulpa artıkları tirnerf yardımıyla çıkarıldı. Kök kanalları Protaper Next döner alet eğeleri ile (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) X1, X2 ve X3 nolu eğeler ile genişletildi. Kök ucu kapanmamış dişi simüle etmek amacıyla tüm kanallar 1-6 numaralı Gates Glidden frezler kullanılarak apeksin 1 mm dışına çıkarak standart boyutta açık apeksler oluşturuldu. Enstrümantasyon sırasında tüm örnekler 30 G yandan perfore yıkama iğnesi (Medical Broker, Polonya) yardımıyla 2 ml %2,5'lik NaOCl ile irrigate edildi. Paper pointler (Pearl-Endo, Pearl Dent Co. Ltd., Vietnam) ile kurulan kök kanallarının apeksleri, apikal bariyer oluşturmak amacıyla modelaj mumu ile kaplandı. Preperasyonu tamamlanmış örnekler irrigasyon prosedürlerine göre 4 gruba ayrıldı.



**Şekil 3. 7.** Daimi maksiller keser dişin elmas separe frez ile dekorone edilmesi



**Şekil 3. 8. a.** Apikal bariyerin modelaj mumu ile oluşturulması; **b.** Apikal bariyerin radyografik görüntüsü (Kırmızı oklar modelaj mumunu göstermektedir)



**Şekil 3. 9.** Mikrosızıntı testine ait örneklerin dağılımı

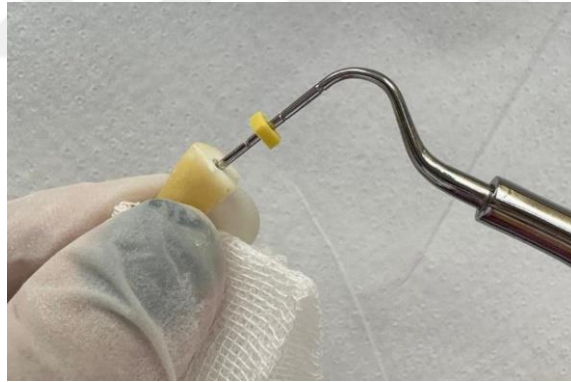
Grup I'deki örnekler smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla 5ml %17'lik EDTA ile irriye edildi. Daha sonra 5 ml bidistile su ile irriye edildi.

Grup II'deki örnekler 5ml %0,2'lik kitosan ile irriye edildi. Daha sonra 5ml bidistile su ile irriye edildi.

Grup III'teki örnekler 5ml %1'lik fitik asit ile irrigate edildi. Daha sonra 5ml bidistile su ile irrigate edildi.

Grup IV'teki örnekler ise sadece steril salin ile 5 ml irrigate edildi.

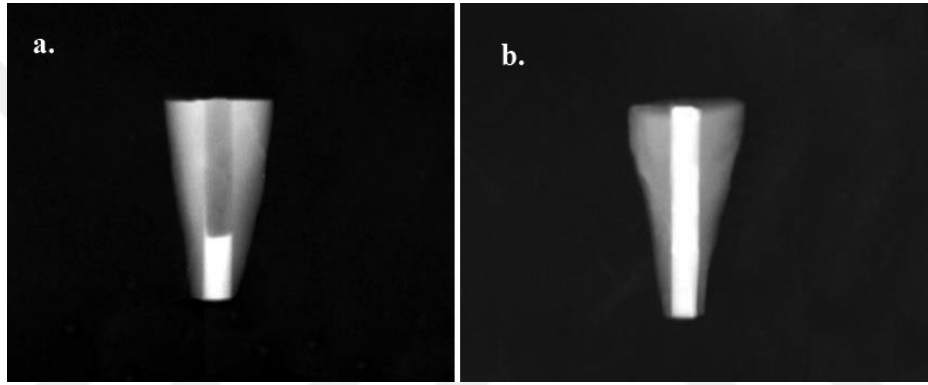
Kök kanalları paper pointler (Pearl-Endo, Pearl Dent Co. Ltd., Vietnam) ile kurulandı. Her irrigasyon grubu 3 alt gruba (n=10) ayrıldı. Biodentin ve MTA Repair HP üretici talimatlarına göre karıştırıldı ve MTA pluggerı yardımıyla apikal 4 mm'ye kondense edilerek kök kanalları dolduruldu. NeoPUTTY ise önceden karıştırılmış kalsiyum silikat siman olduğu için direkt apikal bölgeye kondanse edildi. Kök kanallarının koronal kısmı cam iyonomer simanla kapatıldı. Yerleştirilen materyallerin sertleşme süresi için, örnekler 37°C'de fosfat tamponlu salin solüsyonunda (pH 7.2) nemlendirilmiş pamuk pelet ile temas halinde bekletildi. Bekleme süresinin ardından cam iyonomer siman kaldırıldı. Kök kanallarının geri kalanı lateral kondenzasyon tekniği ile gütaperka (Pearl-Endo, Pearl Dent Co. Ltd., Vietnam) ile dolduruldu. Kanal patı olarak AH plus (Dentsply, Konstanz, Almanya) kullanıldı. Doldurulan örnekler %100 nemli ortamda 37°C etüvde 1 hafta boyunca bekletildi.



**Şekil 3. 10.** Kalsiyum silikat simanların MTA pluggerı yardımıyla apikale kondenzasyonu



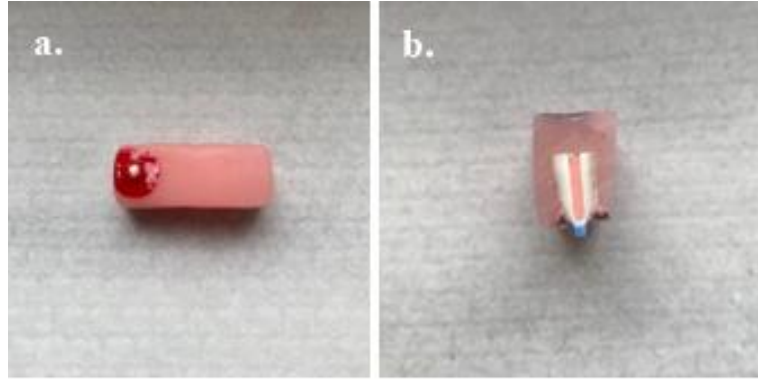
**Şekil 3. 11.** AH plus kanal patı ve gütaperkalar



**Şekil 3. 12. a.** Apikal 4 mm'ye kondanse edilen NeoPUTTY'e ait radyografik görüntü. **b.** Kök kanalının geri kalan kısmının dolum radyografisi

### ***Mikrosızıntı Testinin Uygulanması***

Apikal sızıntının değerlendirileceği deney örnekleri apikal 2 mm'lik kısımları açıkta kalacak şekilde akrilik rezin bloklara gömüldü. Örneklerin apikal foramenin 1 mm çevresi hariç her yüzeyi tırnak cilasıyla kaplandı. Örnekler 37°C 'de %2'lik metilen mavisi içerisinde 72 saat bekletildi. Boya solüsyonu içerisinden çıkarılan örnekler, musluk suyu altında 5 dk boyunca durulandı. Örneklerden, elmas diskli düşük hızlı bıçak (IsoMet, Buehler Ltd., Lake Buff, Amerika) altında dişin uzun aksına paralel olacak şekilde bukkolingual yönde kesit alındı.



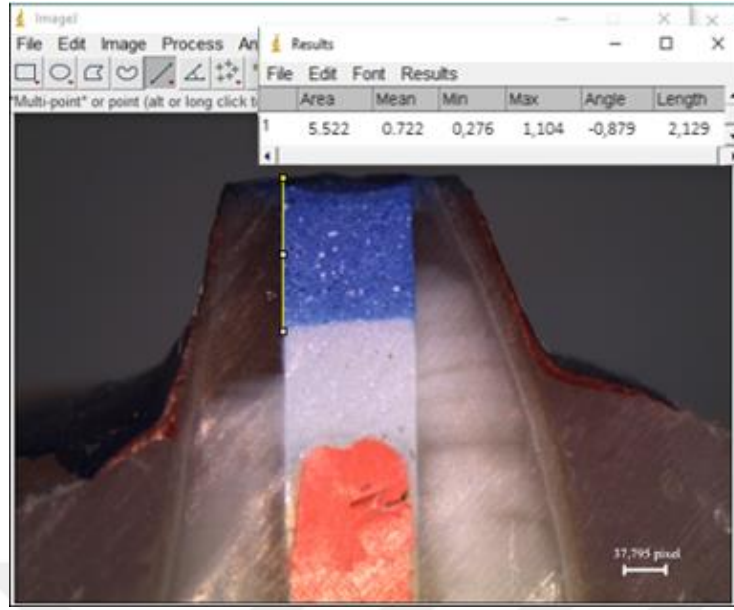
**Şekil 3. 13. a.** Akrilik bloğa gömülen örneğin tırnak cilası ile kaplanması, **b.** Kesit alınan bir örnek

### ***Mikrosızıntı Değerlendirilmesi***

Hazırlanan kesitler Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Merkezi'nde (CÜTFAM) stereomikroskop (Leica EZ4D, Wetzlar, Almanya) altında 12,5X büyütme ile incelendi. Görseller stereomikroskop tarafından desteklenen bir program aracılığıyla görüntüler kaydedildi. Bütün örneklerde, görülen en yüksek sızıntı değeri dikkate alındı. Sızıntı miktarları Image J yazılımı (ImageJ V.134, National Institutes of Health, Bethesda, Amerika) ile milimetre cinsinden ölçüldü.



**Şekil 3. 14.** Stereomikroskop



**Şekil 3. 15.** İmage J programı ile ölçüm yapılan NeoPUTTY materyaline ait bir örnek

### 3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizi Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Elde ettiğimiz veriler SPSS (ver: 22.0) (SPSS Inc., Chicago, Amerika) programına yüklenerek değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirilemediğinde (Shapiro Wilk Testi) bağımsız ikiden fazla gruptan elde edilen ölçümler karşılaştırılırken, Kruskal Wallis analizi sonucunda önemlilik kararı verildiğinde farklılık yapan grupları bulmak için Mann Whitney U testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değer şeklinde belirtilerek yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında, kalsiyum silikat esaslı simanların farklı yıkama solüsyonları ile simüle edilmiş immatür dişlerde uygulanması sonrası itme bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı değerleri karşılaştırılmıştır.

##### 4.1. İtme Bağlanma Dayanımı Testi

Tüm gruplara ait itme bağlanma dayanımı testi sonucunda elde edilen veriler megapaskal (MPa) cinsinden kaydedilmiştir. Gruplara ait itme bağlanma dayanımı sonuçları Tablo 4.1 ve Şekil 4.1’de gösterilmiştir.

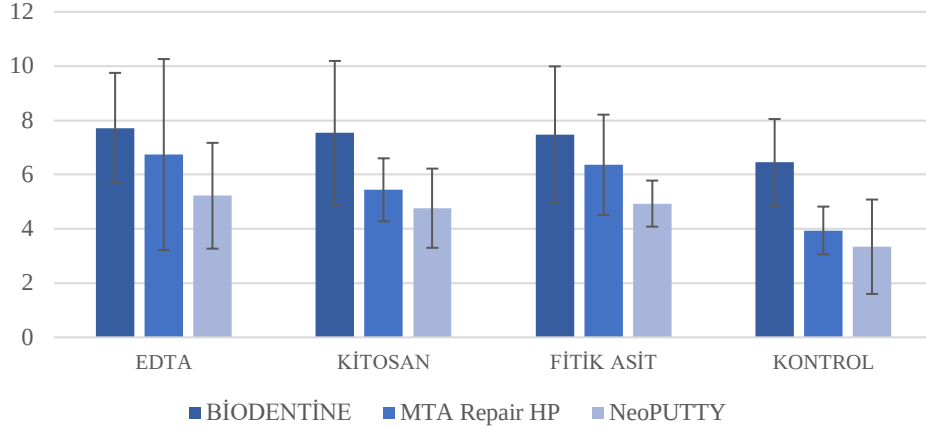
**Tablo 4. 1.** Gruplara ait itme bağlanma dayanımı değerleri

|                          | EDTA                          | Kitosan                  | Fitik Asit               | Kontrol                  | Sonuç               |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
|                          | Ortalama±Standart Sapma (Mpa) |                          |                          |                          |                     |
| <b>Biodentine</b>        | 7,72±2,03                     | 7,55±2,64 <sup>A,B</sup> | 7,48±2,51 <sup>A,B</sup> | 6,45±1,6 <sup>A,B</sup>  | KW=3,27<br>p=0,352  |
| <b>MTA<br/>Repair HP</b> | 6,74±3,52 <sup>a</sup>        | 5,44±1,16 <sup>A</sup>   | 6,36±1,85 <sup>A</sup>   | 3,94±0,88 <sup>A,a</sup> | KW=3,27<br>p=0,352  |
| <b>NeoPUTTY</b>          | 5,22±1,95 <sup>a</sup>        | 4,76±1,46 <sup>B</sup>   | 4,93±0,85 <sup>B</sup>   | 3,34±1,74 <sup>B,a</sup> | KW=8,26<br>p=0,041* |
| <b>Sonuç</b>             | KW=5,46<br>p=0,065            | KW=8,24<br>p=0,016*      | KW=7,47<br>p=0,024*      | KW=15,53<br>p=0,001*     |                     |

p<0,05\*

\*\* Yatay değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası farklılığın önemli olduğunu göstermektedir.

\*\*\* Dikey değerlendirmede aynı büyük harfler gruplar arası farklılığın önemli olduğunu göstermektedir.



**Şekil 4. 1.** İtme bağlanma dayanımı değerlerine ait sütun grafisi

İtme bağlanma dayanımı testi sonucunda EDTA, kitosan, fitik asit ve kontrol gruplarındaki bağlanma dayanımı değerleri en yüksek Biodentine grubunda, daha sonra MTA Repair HP grubunda ve sonra NeoPUTTY grubunda görülmüştür (Biodentine > MTA Repair HP > NeoPUTTY).

EDTA grubunda alt gruplara ilişkin itme bağlanma dayanımı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Kitosan grubunda alt gruplara ilişkin itme bağlanma dayanımı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin değerler ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP, Biodentine ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), MTA Repair HP ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Fitik asit grubunda alt gruplara ilişkin itme bağlanma dayanımı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin değerler ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP, Biodentine ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), MTA Repair HP ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Kontrol grubunda alt gruplara ilişkin itme bağlanma dayanımı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin değerler ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP, Biodentine ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), MTA Repair HP ile NeoPUTTY arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

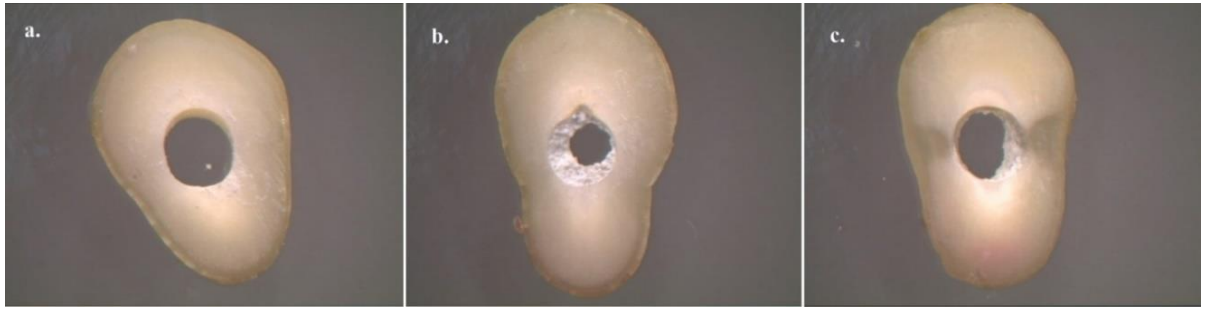
Gruplara ilişkin Biodentine grubu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Gruplara ilişkin MTA Repair HP grubu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin MTA Repair HP grubu değerleri ikişerli karşılaştırıldığında EDTA ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Gruplara ilişkin NeoPUTTY grubu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin NeoPUTTY grubu değerleri ikişerli karşılaştırıldığında EDTA ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

#### **4.2. İtme Bağlanma Dayanımı Testi Sonucu Oluşan Başarısızlık Tipleri**

İtme bağlanma dayanımı testi sonrası oluşan örneklerde oluşan başarısızlık tipleri, 10X büyütmede stereomikroskop altında incelenmesiyle Şekil 4. 2'deki gibi belirlenmiştir. Çalışmada itme bağlanma dayanımı testi sonucu örneklerde oluşan başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri Tablo 4.2, 4.3 ve 4.4.'te gösterilmiştir.



**Şekil 4. 2.** İtme bağlanma testi sonrası rastgele seçilen dentin disklerine ait başarısızlık tiplerinin stereomikroskop görüntüleri (10X). **a.** Adeziv tip kırılma; **b.** Koheziv tip kırılma; **c.** Karışık tip kırılma

**Tablo 4. 2.** İtme bağlanma dayanımı testi sonrası Biodentine grubuna ait başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri

| Gruplar           | Adeziv (%) | Koheziv (%) | Karışık (%) |
|-------------------|------------|-------------|-------------|
| <b>EDTA</b>       | 1 (%10)    | 5 (%50)     | 4 (%40)     |
| <b>Kitosan</b>    | 2 (%20)    | 4 (%40)     | 4 (%40)     |
| <b>Fitik Asit</b> | 3 (%30)    | 4 (%40)     | 3 (%30)     |
| <b>Kontrol</b>    | 2 (%20)    | 3(%30)      | 5 (%50)     |

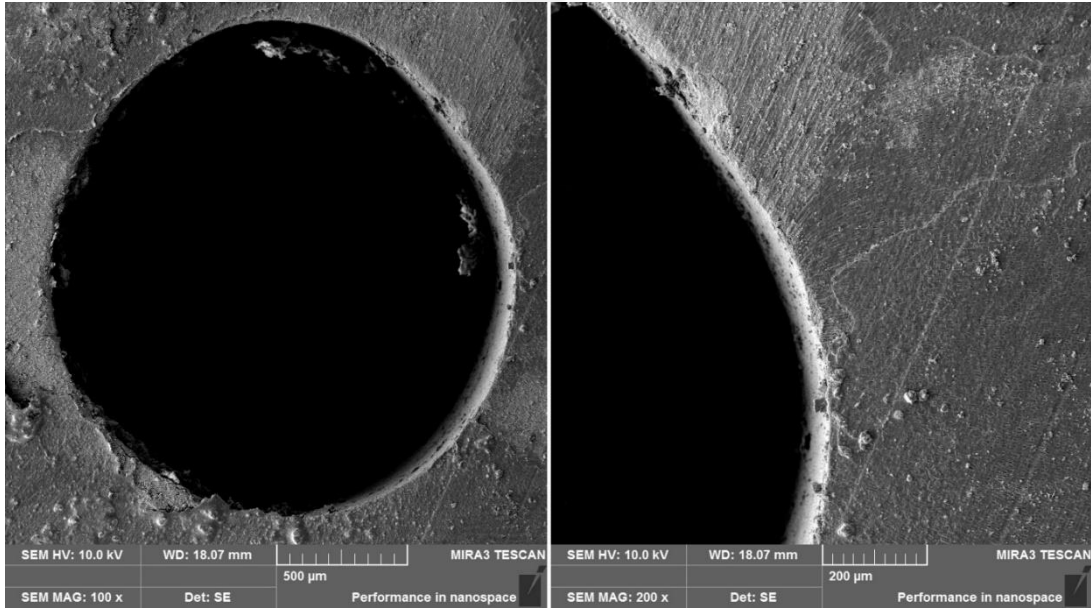
**Tablo 4. 3.** İtme bağlanma dayanımı testi sonrası MTA Repair HP grubuna ait başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri

| Gruplar           | Adeziv (%) | Koheziv (%) | Karışık (%) |
|-------------------|------------|-------------|-------------|
| <b>EDTA</b>       | 2 (%30)    | 3 (%30)     | 5 (%50)     |
| <b>Kitosan</b>    | 2 (%20)    | 4 (%40)     | 4 (%40)     |
| <b>Fitik Asit</b> | 2 (%20)    | 4 (%40)     | 4 (%40)     |
| <b>Kontrol</b>    | 4 (%40)    | 2 (%20)     | 4 (%40)     |

**Tablo 4. 4.** İtme bağlanma dayanımı testi sonrası NeoPUTTY grubuna ait başarısızlık tiplerinin yüzde değerleri

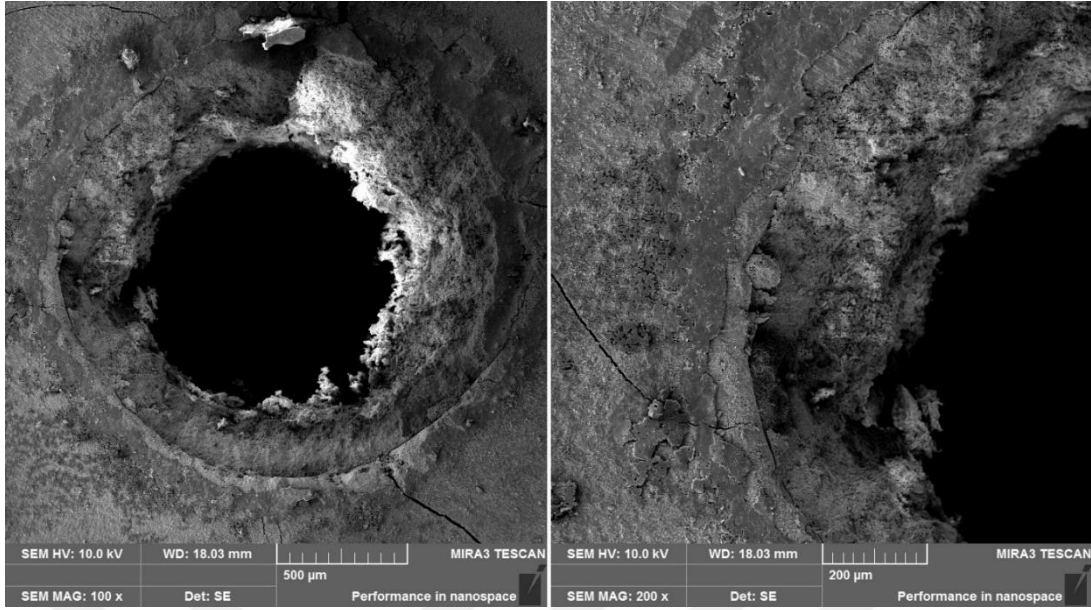
| Gruplar           | Adeziv (%) | Koheziv (%) | Karışık (%) |
|-------------------|------------|-------------|-------------|
| <b>EDTA</b>       | 5 (%50)    | 2 (%20)     | 3 (%30)     |
| <b>Kitosan</b>    | 5 (%50)    | 1 (%10)     | 4 (%40)     |
| <b>Fitik Asit</b> | 4 (%40)    | 2 (%20)     | 4 (%40)     |
| <b>Kontrol</b>    | 6 (%60)    | 1 (%10)     | 3 (%30)     |

#### 4.3. İtme Bağlanma Dayanımı Testine ait SEM Görüntülerinin Değerlendirilmesi



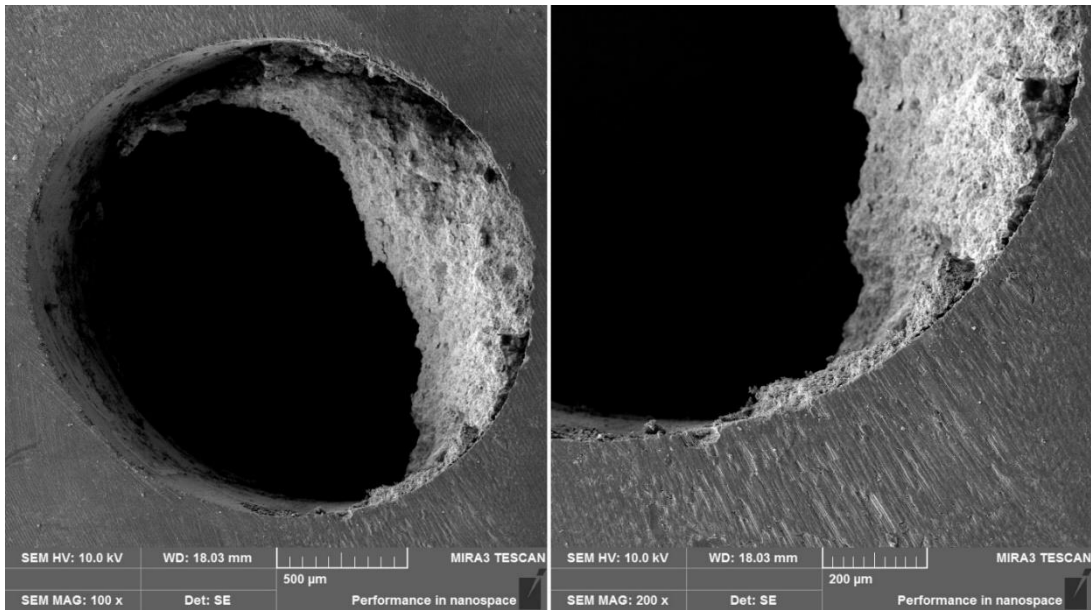
**Şekil 4. 3.** MTA Repair HP'e ait adeziv tip başarısızlık görüntüsü (100X ve 200X)

MTA Repair HP grubunda itme bağlanma dayanımı testi sonrası 100X ve 200X büyütmede adeziv tip başarısızlık gözlemlenmiştir (Şekil 4.3). Dentin yüzeyinde materyal artığı bulunmamaktadır.



**Şekil 4. 4.** Biodentine’e ait koheziv tip başarısızlık görüntüsü (100X ve 200X)

Biodentine grubunda itme bağlanma dayanımı testi sonrası 100X ve 200X büyütmede koheziv tip başarısızlık gözlemlenmiştir (Şekil 4.4). Materyal ve dentin arasındaki bağlantının iyi olduğu görülmektedir.



**Şekil 4. 5.** NeoPUTTY’e ait karışık tip başarısızlık görüntüsü (100X ve 200X)

NeoPUTTY grubunda itme bağlanma dayanımı testi sonrası 100x ve 200x büyütmede karışık tip başarısızlık gözlemlenmiştir (Şekil 4.5).

#### 4.4. Mikrosızıntı Testi Bulguları

Tüm gruplara ait mikrosızıntı testi sonucunda elde edilen veriler milimetre (mm) cinsinden kaydedilmiştir. Gruplara ait mikrosızıntı değerleri Tablo 4.5 ve Şekil 4.6'da gösterilmiştir.

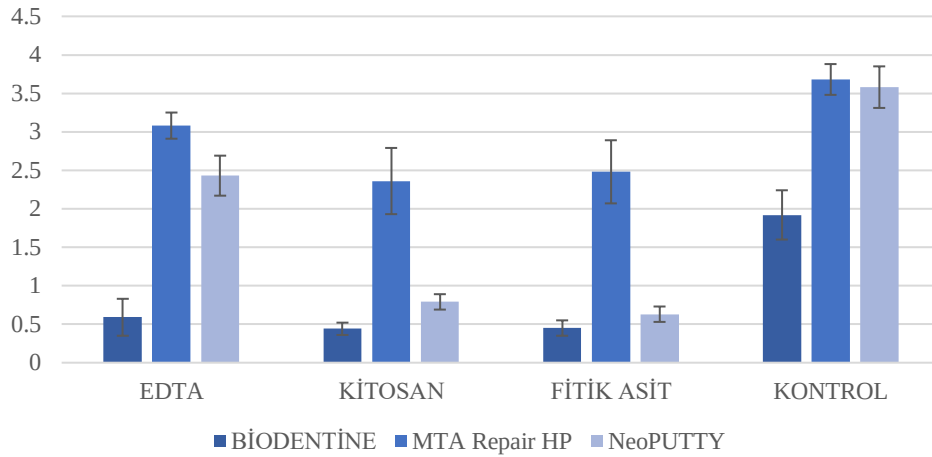
**Tablo 4. 5.** Gruplara ait mikrosızıntı değerleri

|                      | EDTA                         | Kitosan                      | Fitik Asit                 | Kontrol                  | Sonuç                |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------|
|                      | Ortalama±Standart Sapma (mm) |                              |                            |                          |                      |
| <b>Biodentine</b>    | 0,59±0,24 <sup>a,b,A,B</sup> | 0,44±0,08 <sup>a,c,A,B</sup> | 0,45±0,10 <sup>b,c,A</sup> | 1,92±0,32 <sup>A,B</sup> | KW=22,97<br>p=0,001* |
| <b>MTA Repair HP</b> | 3,08±0,17 <sup>A,C</sup>     | 2,36±0,43 <sup>a,A,C</sup>   | 2,48±0,41 <sup>a,A,B</sup> | 3,68±0,20 <sup>A</sup>   | KW=30,89<br>p=0,001* |
| <b>NeoPUTTY</b>      | 2,43±0,26 <sup>B,C</sup>     | 0,79±0,10 <sup>a,B,C</sup>   | 0,63±0,10 <sup>a,B</sup>   | 3,58±0,27 <sup>B</sup>   | KW=34,62<br>p=0,001* |
| <b>Sonuç</b>         | KW=25,31<br>p=0,001*         | KW=25,55<br>p=0,001*         | KW=22,88<br>p=0,001*       | KW=19,66<br>p=0,001*     |                      |

p<0,05\*

\*\* Yatay değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası önemli farklılık olmadığını göstermektedir.

\*\*\* Dikey değerlendirmede aynı büyük harfler gruplar arası farklılığın önemli olduğunu göstermektedir.



**Şekil 4. 6.** Mikrosızıntı değerlerine ait sütun grafisi

Mikrosızıntı testi sonucunda EDTA, kitosan, fitik asit ve kontrol gruplarındaki apikal sızıntı değerleri en yüksek MTA Repair HP grubunda, daha sonra NeoPUTTY grubunda ve sonra Biodentine grubunda görülmüştür. (MTA Repair HP >NeoPUTTY>Biodentine)

EDTA grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, Biodentine ile NeoPUTTY grubu, MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Kitosan grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, Biodentine ile NeoPUTTY grubu, MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Fitik asit grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), Biodentine ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Kontrol grubunda alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Alt gruplara ilişkin mikrosızıntı ölçümleri ikişerli karşılaştırıldığında Biodentine ile MTA Repair HP grubu, Biodentine ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), MTA Repair HP ile NeoPUTTY grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Gruplara ilişkin Biodentine grubu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin Biodentine grubu değerleri ikişerli karşılaştırıldığında EDTA ile kontrol grubu, kitosan ile kontrol grubu, fitik asit ile kontrol arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), EDTA ile kitosan

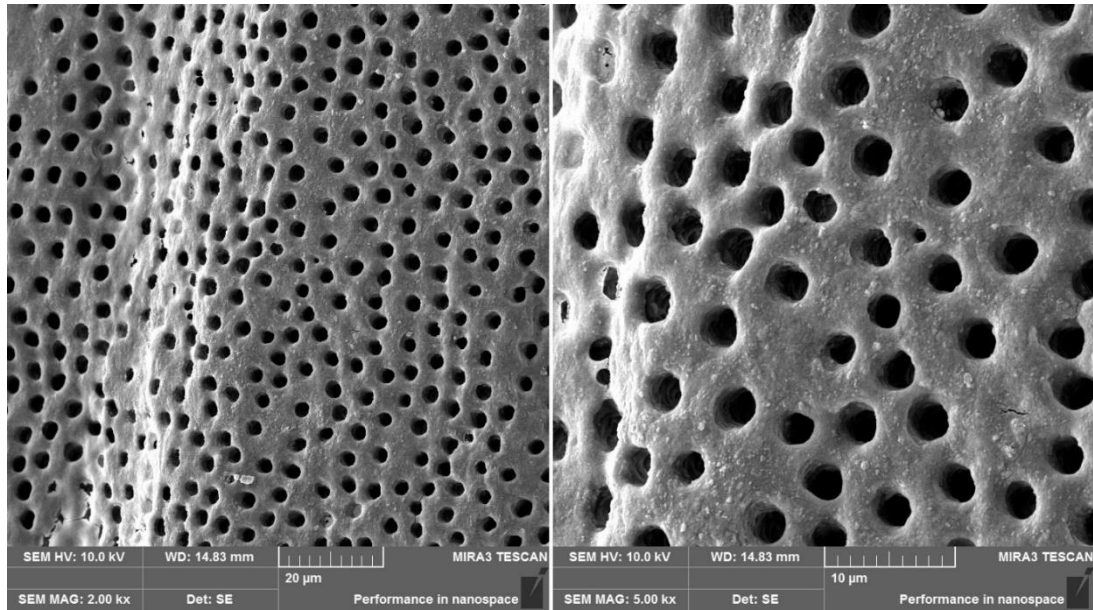
grubu, EDTA ile fitik asit grubu, kitosan ile fitik asit grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Gruplara ilişkin MTA Repair HP grubu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin MTA Repair HP grubu değerleri ikiyeşerli karşılaştırıldığında EDTA ile kitosan grubu, EDTA ile fitik asit grubu, EDTA ile kontrol grubu, kitosan ile kontrol grubu, fitik asit ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), kitosan ile fitik asit grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

Gruplara ilişkin NeoPUTTY grubu ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Gruplara ilişkin NeoPUTTY grubu değerleri ikiyeşerli karşılaştırıldığında EDTA ile kitosan grubu, EDTA ile fitik asit grubu, EDTA ile kontrol grubu, kitosan ile kontrol grubu, fitik asit ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken ( $p<0.05$ ), kitosan ile fitik asit grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0.005$ ).

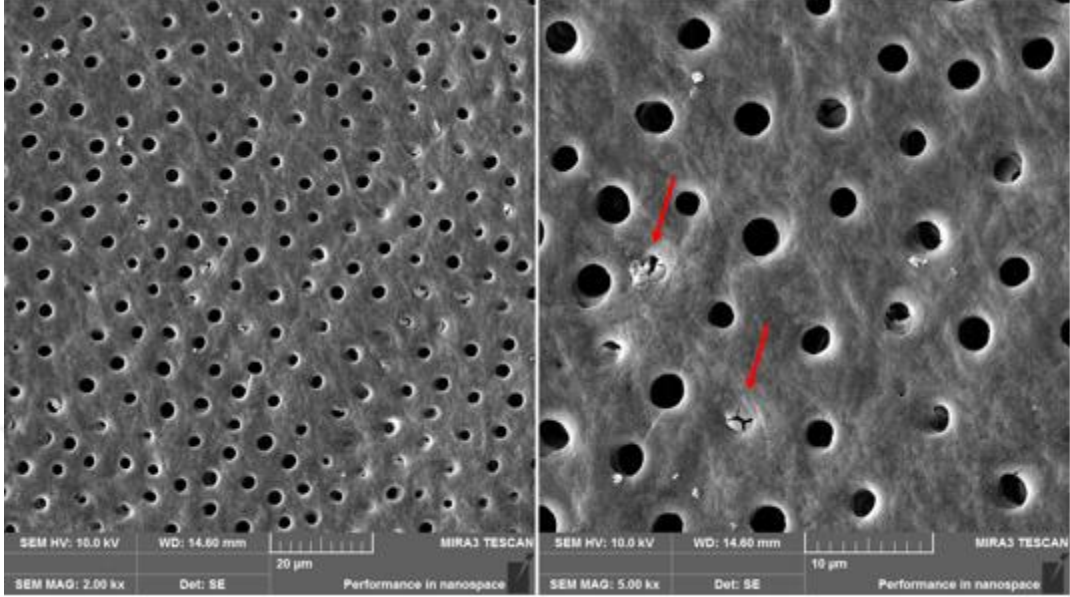
#### 4.5. Mikrosızıntı Testine Ait SEM Görüntülerinin Değerlendirilmesi

EDTA, kitosan ve fitik asit gruplarından elde edilen orta üçlüdeki kök dentinine ait 2000X ve 5000X büyütmelelerdeki SEM görüntüleri Şekil 4.7, 4.8 ve 4.9’de gösterilmiştir.



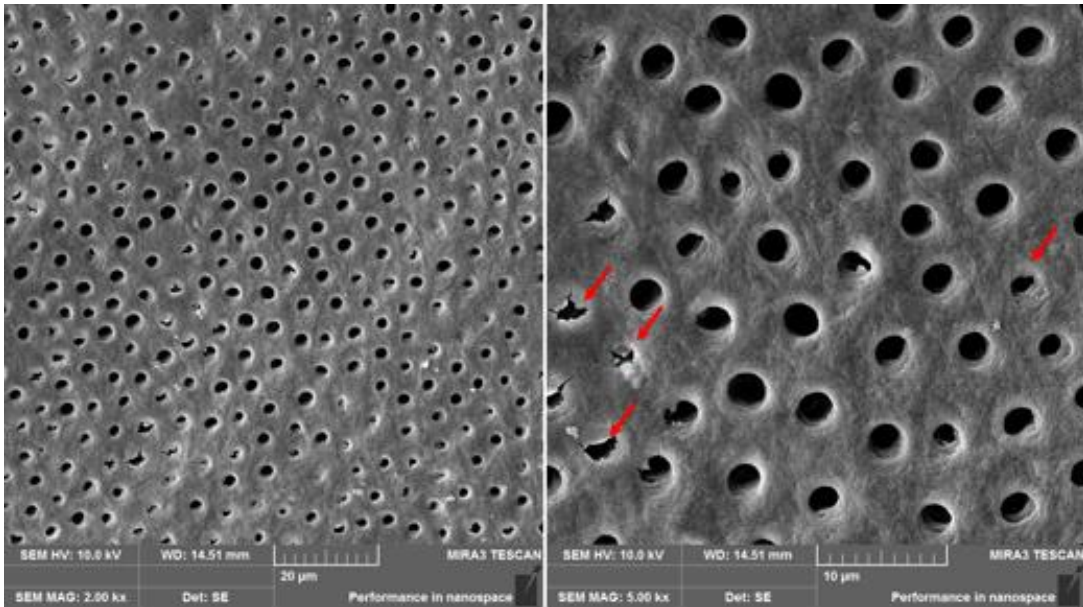
Şekil 4. 7. Orta üçlüdeki EDTA’ya ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X)

3 dk boyunca EDTA uygulanan orta üçlüdeki kök dentinine ait örnekte Şekil 4.7’de görüldüğü gibi dentin tübülleri tamamen açık görünmektedir.



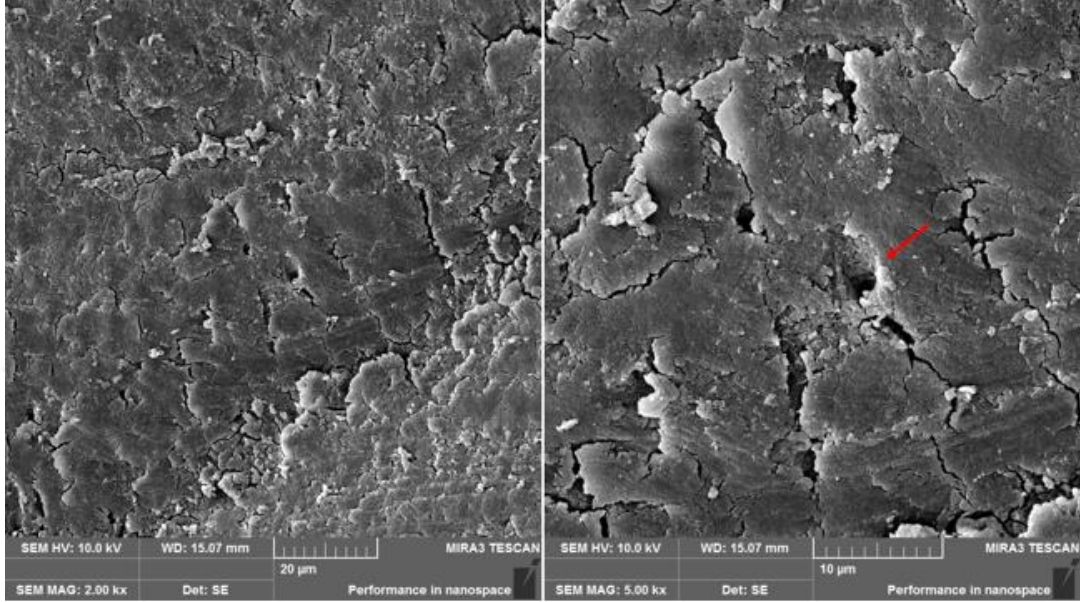
**Şekil 4. 8.** Orta üçlüdeki kitosana ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X)

3 dk boyunca kitosan uygulanmış orta üçlüdeki kök dentinine ait örnekte Şekil 4.8’de görüldüğü gibi çoğu dentin tübülü tamamen açık görünürken, bazı tübüller yarı açık görünmektedir (kırmızı oklar).



**Şekil 4. 9.** Orta üçlüdeki fitik asite ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X)

3 dk boyunca fitik asit uygulanmış orta üçlüdeki dentine ait örnekte şekil 4.9’da görüldüğü gibi dentin tübüllerinin çoğu yarı açık görünmektedir (kırmızı oklar).



**Şekil 4. 10.** Orta üçlüdeki kontrol grubuna ait SEM görüntüsü (2000X ve 5000X)

Sadece steril salin ile irriye edilmiş kontrol grubuna ait örnekte Şekil 4.10’da görüldüğü gibi dentin yüzeyi tamamen smear tabakası ile kaplı görülmektedir. Sadece bir dentin tübülünün açıkta olduğu görülmektedir (kırmızı ok).

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kullandığımız EDTA, kitosan ve fitik asit yıkama solüsyonları itme bağlanma dayanımı açısından değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak fark olmaması nedeniyle birinci sıfır hipotezi kabul edilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY'nin itme bağlanma dayanımı ve mikrosızıntı açısından değerlendirildiğinde, materyaller arasında istatistiksel olarak farkın önemli olması nedeniyle ikinci ve dördüncü sıfır hipotezleri reddedilmiştir. Tüm yıkama solüsyon grupları mikrosızıntı açısından değerlendirildiğinde, üçüncü sıfır hipotezi kısmi olarak reddedilmiştir.

Endodontik tedavi, kök kanal boşluğunun kemomekanik olarak şekillenmesi ve ardından biyouyumlu malzemelerle doldurulmasını kapsamaktadır (238). Kök kanallarının el ile veya mekanik aletlerle enstrümantasyonu sırasında dentin üzerinde ortaya çıkan; amorf, granüler ve çamurumsu yapıda olan tabaka, smear tabakası olarak adlandırılmaktadır (239). Smear tabakasının varlığı veya yokluğu; dentin yapısının moleküller arası yüzey enerjisi, patların yüzey gerilimi ve ıslanma kapasitesi gibi bir dizi faktör dentinin adezyon özelliklerini etkileyebilmektedir. Kök kanal hazırlığı sırasında oluşan smear tabakası, irrigasyon ajanlarının ve kök kanal patlarının dentin tübüllerine penetrasyonunu engelleyebilmektedir (240).

Smear tabakasındaki organik ve inorganik bileşenleri aynı anda etkin bir şekilde uzaklaştıran irrigasyon solüsyonu bulunmamaktadır. Etkin bir irrigasyon için NaOC1 ile EDTA gibi şelasyon ajanları beraber kullanılmaktadır. EDTA dentinde bulunan Ca iyonlarına şelasyon yaparak smear tabakasındaki inorganik yapıyı uzaklaştırmaktadır (58). Ayrıca dentin geçirgenliğini arttırmaktadır ve kanaldaki mikroorganizma sayısını azaltan diğer solüsyonlarla sinerjistik etki göstermektedir (241). Literatür incelendiğinde EDTA'nın bu özelliklerini en etkili gösteren konsantrasyonunun %17 olduğu bildirilmiştir (242-244).

EDTA'nın şelasyon özelliği üzerine yapılan bazı çalışmalarda dentin mikrosertliğini azalttığı, kök dayanıklılığını azalttığı bildirilmiştir (239, 245, 246). EDTA'nın apikal ekstrüzyonu durumunda periapikaldeki kemikte dekalsifikasyona sebep olarak nöroimmünolojik mekanizmayı olumsuz etkilediği rapor edilmiştir (247). Ayrıca EDTA orijinal olarak doğada bulunmamaktadır, bu nedenle çevre dostu olmayan ajan olarak kabul edilmektedir (7). EDTA'nın tüm bu negatif özelliklerinden dolayı, dentin üzerinde smear

tabakasını uzaklaştırırken zararlı etkisi olmayan ve periapikal dokuları irrite etmeyen alternatif şelasyon ajanları aramaya devam edilmektedir.

Kitosan yengeç ve karides kabuklarından elde edilen kitinin deasetilasyonundan elde edilen doğal bir polisakkarittir. (248). Kitosan suda tek başına çözünmemektedir. Bu nedenle genellikle %1-3 asetik asit ile çözündürülmektedir (68). Düşük pH'da kitosanın amino grupları hidrojen iyonlarını yakalamaktadır ve pozitif yük ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla dış mines ve hücre zarı gibi negatif yüklü yüzeylere adezyon göstermektedir (249). Yapısı polikasyonik olduğu için negatif yüklü bakterilerin yüzeyi ile etkileşime geçerek hücre geçirgenliğini değiştirmektedir. Böylece hücre içi maddelerin sızmasına yol açarak hücre ölümüne sebep olmaktadır (77). Mükemmel antibakteriyel, antiviral ve antifungal özelliklere sahip olan kitosan, (250) ayrıca, hidroksiapatit birikimini de indükleyebilmektedir (77).

Literatürde, kitosanın endodontide şelasyon ajanı olarak kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır (8, 251-253). Endodontik uygulamalar için kitosanın şelasyon etkisi ilk defa Silva ve ark. (76) tarafından araştırılmıştır. Silva ve ark. (76) yaptıkları ilk çalışmada, kitosanın 3 ile 5 dk uygulanmasından sonra smear tabakası üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, %0,2'lik kitosanın 3 dk boyunca uygulanmasının smear tabakasını uzaklaştırmada etkili olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise kök kanalındaki dentine 3 dk boyunca uygulanan %0,2'lik kitosanın, %15'lik EDTA ve %10'luk sitrik asite benzer şekilde smear tabakasını uzaklaştırma etkinliği gösterdiği bildirilmiştir (7). Bu araştırmalar doğrultusunda, çalışmamıza dahil edilen kitosan solüsyonunun konsantrasyonu %0,2 olarak belirlenmiştir.

Fitik asit, bitkilerin tohum ve kepeklerinde bulunan fosforun depo formudur ve birçok hücresel fonksiyona sahiptir (9). Fitik asitin farklı bitki kaynaklarından nispeten basit prosedürlerle kolayca elde edilebilen, ucuz, inert, toksik olmayan ve bol bulunan bir kimyasal olduğu bildirilmiştir. Yüksek yoğunlukta negatif yüke sahip olan fitik asit Ca, Mg, Fe gibi pozitif yüklü elementlerle şelasyon yapabilmektedir (82).

Sahip olduğu özellikler göz önüne alındığında fitik asit, son zamanlarda endodontide irrigasyon solüsyonu olarak ön plana çıkmaktadır. Ancak literatürde, fitik asitin endodontide şelasyon ajanı olarak kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır (10, 254, 255). Yapılan bir çalışmada fitik asit ile irrigate edilen kanalların EDTA'ya kıyasla daha etkin temizlendiği

ve dentin tübüllerinin daha fazla açıldığı rapor edilmiştir (10). Ayrıca %1'lik fitik asitin smear tabakasını etkin bir şekilde kaldırdığı ve hücreler için biyouyumlu olduğu yapılan araştırmalarda bildirilmiştir (10, 90). Etkin bir şekilde smear tabakasını uzaklaştırması, yüksek antimikrobiyal aktivite göstermesi, biyouyumlu olması gibi birçok avantaj sergilemesi nedeniyle, çalışmamızda fitik asitin yıkama solüsyonu olarak kullanımına karar verilmiştir. Ayrıca yukarıda bahsedilen araştırmalar doğrultusunda, çalışmamızda kullanılan fitik asit solüsyonunun konsantrasyonu %1 olarak belirlenmiştir.

Pulpada, iritanlara karşı tepki oluşturmaya izin veren bağışıklık sistemi hücreleri ve dentini oluşturmak için özelleşmiş odontoblastlar bulunmaktadır. Pulpa vitalitesini kaybettiğinde, dentin birikimi durmaktadır ve enfeksiyonlara duyarlı hale gelmektedir. Olgunlaşmamış daimi dişlerde kök gelişiminin idamesi için, pulpanın canlılığını korunması zorunludur. Pulpa, patolojik olarak enflame veya nekrotik olduğu zaman uzaklaştırılmaktadır. Böyle bir durum meydana geldiğinde, dişin idamesi için apeksifikasyon veya rejeneratif endodontik prosedürler ile tedaviler uygulanmaktadır (108).

Kök ucu gelişimini tamamlamamış dişlerin apeksten kanal eğesiyle taşması sonucu periapikal dokuları kanatma methodu 1961 yılında Nygaard-Ostby tarafından önerilmiştir. Bu yöntem rejeneratif endodontik tedavi ile ilgilenen araştırmacılar tarafından yeniden araştırma konusu olmuştur (256, 257). Kök ucu gelişimi tamamlanmamış dişlerde bir tedavi alternatifi olarak gündeme gelen rejeneratif endodontik tedavide, kök kanalı dezenfeksiyonu sonrasında periapikal dokularda gelişebilecek yeni bir hücre iskeleti oluşturularak revaskülarizasyonun sağlanabileceği bildirilmiştir (256). Ancak bu tedavide, tamamen nekrotik hale gelen pulpada revaskülarizasyon başarı oranı düşmektedir ve şişlik, apse ve ağrı meydana geldiğinde başka bir tedavi yöntemine karar verilmesi gerekmektedir (258). Ayrıca, dezenfeksiyon amacıyla kullanılan üçlü antibiyotik pat dirençli bakteri suşlarının gelişmesine, alerjik reaksiyonlara ve kuronda renk değişikliği gibi komplikasyonlara sebep olmaktadır (259). Bu tedavinin en önemli dezavantajlarından biri, hücre iskeleti görevi görmesi için oluşturulan kan pıhtısının içindeki büyüme faktörlerinin yoğunluğu ve hücrelerin içeriğinin tam olarak bilinmemesidir (260).

1966 yılında Frank tarafından duyurulan geleneksel apeksifikasyon yöntemi, kalsiyum hidroksitin uygulanmasıyla doğal bir apikal tıkaç oluşturmayı amaçlamaktadır. Ancak bu yöntemde birden fazla randevunun gerekmesi, geçici kapatmanın tekrarlayan

enfeksiyonlara sebep olması gibi birçok dezavantajı bulunmaktadır. Bu dezavantajlar doğrultusunda araştırmacılar tarafından, yapay bir apikal tıkacın MTA ile oluşturularak sızdırmaz bir kök kanal dolumunun sağlanabileceğini öne sürülmüştür (13). Yapılan klinik araştırmalarda, MTA'nın kullanıldığı tek seans apeksifikasyon tedavisinin %90-100 başarı yüzdesine sahip olduğu bildirilmiş ve uzun dönem takip edilen çalışmalarda geleneksel apeksifikasyon tekniğinden daha başarılı bulunduğu rapor edilmiştir (261-264). Ayrıca geleneksel apeksifikasyon tekniğinden daha hızlı biyolojik bariyer oluşumu gözlemlendiği bildirilmiştir (265, 266).

Periapikal bölgede kimyasal ve fiziksel özellikleri sayesinde etkin bir tıkaç oluşturması, yüksek sızdırmazlık özelliği, rejeneratif özelliklere sahip olması ve biyouyumlu olması gibi birçok avantaj sergilemesi sayesinde MTA, tek seans apeksifikasyon yönteminde en çok kullanılan biyomateryal olmuştur (267). 2001 yılında Witherspoon ve Ham (124), MTA'nın tek seans apeksifikasyon tekniğinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca, kalsiyum hidroksite kıyasla MTA'nın daha iyi örtücülük sağladığını ve sert doku bariyeri oluşturduğunu iddia etmişlerdir. Steinig ve ark. (119), MTA apikal tıkacının sağladığı rejenerasyon özelliğini, bu tekniğin başarısıyla ilişkilendirmişlerdir. Ek olarak, restorasyonun en kısa zamanda yapılmasının dişin kırılma riskini büyük oranda azaltacağını iddia etmişlerdir. Giuliani ve ark. ise (268), tek seans apeksifikasyon yönteminin MTA ile uygulanması ile tedavi sürelerinin daha kısa olduğu ve daha hızlı iyileşme gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Moore ve ark. (262), nekrotik, travma geçirmiş ve apeksleri açık olan 22 daimi kesici dişe ProRoot MTA ve Angelus MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisi uygulamışlardır. 23 ay takipli bu klinik çalışmada, klinik ve radyografik analiz sonucunda tüm gruplar değerlendirildiğinde iyileşme yüzdesi %95,5 olarak saptanmıştır. Araştırmacılar ek olarak; "ideal" ve "ideal olmayan" olarak MTA apikal tıkacının yerleştirme kalitesini skorlamışlardır. İyileşme başarısının bu faktöre bağlı olduğunu belirtmişlerdir. İdeal olmayan kalitedeki apikal tıkaçların ise çoğunlukla diverjan kök kanal duvarlarına sahip vakalarda tespit edildiğini rapor etmişlerdir. Tüm bu bilgiler doğrultusunda MTA'nın uygulandığı tek seans apeksifikasyon tedavisinde ulaşılabilecek başarı oranının, diverjan kanallara sahip immatür dişlerde yerleştirilen apikal tıkacın kalitesiyle doğru orantılı olduğu

söylenebilir. Böyle bir durumda kök kanal tedavisinin başarısını arttırmak için, MTA ile uygulanan apikal tıkaçın kalitesini etkileyen faktörlerin incelenmesi gerekmektedir.

Genç kalıcı dişlerin kök kanal tedavilerinde kullanılan biyomateryallerin başarısı ve etkinliği *in vivo* çalışmalarda değerlendirilmiştir (264, 269, 270). Ancak *in vivo* çalışmalarda biyomateryallerin mekanik ve teknik özellikleri anlaşılamamaktadır ve yeni geliştirilen materyallerin de fazla sayıda örnek üzerinde uygulanması mümkün değildir. Ayrıca farklı diş yapıları ve yaş grupları, değerlendirme kriterleri, kullanılan teknik ve yöntemler bakımından standardizasyon sağlanamadığı için çalışmanın sonuçlarına etki etmektedir (270). Bu sebeple çalışmamızda güncel kalsiyum silikat simanlar ve yıkama solüsyonlarının *in vitro* koşullarda test edilmesi amaçlanmıştır.

Olgunlaşmamış dişlere uygulanan endodontik prosedürlerle ilgili yapılan *in vitro* araştırmalarda genellikle çekilmiş insan dişleri kullanılmıştır (11, 271). Bazı çalışmalarda ise koyun (272, 273) ve sığır dişleri (274) tercih edilmiştir. Fakat insan dişlerinden farklı yapıda olan hayvan dişlerinin çalışmalarda kullanılması ve araştırmalardaki metotların birbirinden farklı olması, *in vivo* koşullar ile kıyaslanabilecek uyumlu bulguların elde edilmesini imkansız hale getirmiştir (275). Bu amaçla çalışmamızda çekilmiş insan dişleri kullanılmıştır. Çalışmamızda bulundukları konum itibarıyla dışarıdan gelen ani kuvvetlere ve travmaya daha meyilli oldukları için (276, 277), maksiller daimi keser dişler kullanılmıştır.

Olgunlaşmamış dişler ile ilgilenen *in vitro* araştırmalarda standardizasyon amacıyla, simüle edilecek immatür diş örneklerinin tek köklü ve kanallı, kök ucu gelişimleri tamamlanmış olması dikkate alınmıştır. Bu kriterleri içermeyen çekilmiş dişler ise çalışmada kullanılmamıştır. Ek olarak, çekilmiş dişlerdeki çürük, kuron, kök kırığı veya çatlağı, kök rezorpsiyonu gibi çalışmanın sonuçlarını değiştirebilecek kriterler dikkate alınarak çalışmaya dahil edilmemiştir (272, 274). Çalışmamıza dahil ettiğimiz dişler yukarıda anlatılan kriterlere göre dikkate alınarak seçilmiştir.

*In vitro* çalışmalarda, çalışma sonuçlarını etkilememesi için belirlenen sayı elde edilene kadar dişlerin bir saklama solüsyonunda saklanması gerekmektedir. Dişlerin bekletildiği koşullar ve dezenfeksiyon işlemleri, dentin geçirgenliğini değiştirebileceği ve çalışma sonuçlarını etkileyebileceği için farklılık göstermektedir (278, 279). Kan ile bulaşan patojenler çekilmiş insan dişleri için olası bir kaynak olduğu için dezenfeksiyon-

sterilizasyon işlemleri uygulanmalıdır. Olası bir dehidratasyonun önüne geçmek için de çekilmiş dişler sıvı ortamda bekletilmelidir (280). Dehidratasyonu önlemek amacıyla sadece steril salin (281), dezefeksiyon amacıyla da %0,5'lik NaOCl (282), %0,5'lik kloramin t-trihidrat (275) veya %0,1'lik timol (276, 277) tercih edilmektedir. Steril salin solüsyonu bilindiği üzere antiseptik etki göstermemektedir. NaOCl ise dentin yapısını olumsuz etkilemektedir. Bu sebeple çalışmamızda, hem antiseptik olduğu hem de dişlerin yapısına olumsuz bir etkisi olmadığı için (277) çekilen dişler %0,1'lik timol solüsyonunda bekletilmiştir.

Açık apekse sahip immatür dişlerin duvar kalınlığı, kök uzunluğu, kök kanalı genişliği ve apeks formu birbirinden farklılık göstermektedir. Simüle immatür diş modelinin uygulanması için farklı yöntemler uygulanmaktadır. Bazı araştırmacılar kök boyunun standardizasyonunun sağlanması için apekten 2 mm kısa çalışmışlardır (283, 284). Kök uzunluğunu mine-sement sınırından 9 mm (281),  $15\pm 1$ mm (285),  $13\pm 1$ mm (286, 287), 12 mm (288) ölçerek standardize eden başka araştırmalar da mevcuttur.

Simüle immatür diş modeli elde etmek için kök kanal sistemini şekillendiren farklı yöntemler de kullanılmıştır. Bunlar: Gates Glidden frezler (283), K tipi el eğeleri (285), döner alet sistemleri (284, 287) ve bunların kombinasyonlarıdır (11, 286).

Kök ucu gelişimini tamamlamamış diş morfolojisini en iyi şekilde taklit eden ve çalışmamızda kullanılan yönteme en uygun olan simülasyon modeli seçilmiştir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm dişler mine-sement sınırından itibaren 13 mm kök uzunluğunda olacak şekilde kısaltılmıştır. Protaper Next döner alet eğeleri ile F3'e kadar preperasyon yapıldıktan sonra 1-6 nolu Gates Glidden frezler kullanarak immatür diş modeli taklit edilmiştir.

Kök kanalındaki debrisleri temizlemek, smear tabakasını uzaklaştırmak, organik dokuları eritmek ve bakterisid etki sağlamak amacıyla irrigasyon solüsyonları kullanılmaktadır. Ayrıca irrigasyon solüsyonlarının apikal bölgeye ekstrüzyonundan kaçınılması için özellikle kök ucu gelişimini tamamlamayan dişlerde dikkatli olunmalıdır (289). Endodontide en sık kullanılan ajan olan NaOCl'nin, apeksi açık dişlerde kullanılırken sitotoksikite riskini azaltması için %0,5-%2,5 konsantrasyon aralığında kullanılması daha güvenli bulunmuştur. Yapılan bir araştırmada, NaOCl'nin %1-2 konsantrasyonda kullanılmasının yeterli etkinliği sağlanamadığı bildirilmiştir (49). Bu sebeple klinik

koşullarla benzerliği yakalaması için çalışmamızda, preperasyon aşamasında her ege arasında %2,5'luk NaOCl kullanılmıştır.

NaOCl ve EDTA'nın kök kanalında art arda kullanılması sonucunda kimyasal tepkime oluşmaktadır. Bu tepkime sonucunda 'aktif klor' oluşmaktadır ve NaOCl'nin antibakteriyel etkisini kısıtlamaktadır (290). Bu etkilerin ortaya çıkmaması ve klinik koşulların simüle edilmesi amacıyla çalışmamızda %2,5'luk NaOCl ve %17'lik EDTA solüsyonlarının kullanımı arasında distile su ile irrigasyon sağlanmıştır. Çalışmamızda standardizasyon amacıyla EDTA'ya alternatif olarak kullandığımız kitosan ve fitik asit solüsyonlarının uygulanması sırasında da aynı protokol uygulanmıştır.

Yapılan araştırmalarda biyomateryallerin kök ucuna retrograd veya ortograd yolla yerleştirilmesinin marjinal adaptasyon veya kırılma dayanımı açısından fark göstermediği bildirilmiştir (283, 291). Ortograd yol ile biyomateryallerin uygulanması hasta ve hekim açısından avantaj sağlamaktadır (283). Çalışmamızın mikrosızıntı testi aşamasında, cerrahi gereksinimi ortadan kaldırdığı için ortograd yol tercih edilmiştir.

Endodontik tedavilerde MTA'nın sağladığı avantajların yıllar içerisinde görülmesiyle birlikte sertleşme süresinin uzun olması, renklenme yapması, manipülasyon zorluğu gibi dezavantajların üstesinden gelmek için çeşitli materyaller geliştirilmiştir (24). Aktif biyosilikat teknolojisi ile üretilip piyasaya sürülen Biodentine, MTA bazlı siman özelliklerini taşımaktadır. Metalik kalıntılar gibi istenmeyen ürünlerin giderilmesini sağlayan saf kalsiyum silikat içeriğe sahiptir (292). MTA'da radyoopasite sağlaması amacıyla kullanılan bizmut oksit yerine zirkonyum oksit bulunmaktadır. Zirkonyum oksit dentinde renklenmeye neden olmamaktadır. Sertleşmeyi hızlandırıcı madde olarak likitinde kalsiyum klorid bulundurmaktadır (293). Biodentine elastikiyet modülü, mikrosertlik ve basınca dayanımı gibi mekanik özellikleriyle dentine yakın değerlere sahiptir. Düşük çözünürlüğü, yüksek stabilitesi ve hidrofilik özellikleri gibi özellikleriyle de avantaj sağlamaktadır (181). Biodentine'nin mikrosızıntı değerlerinin düşük olduğu ve dentin adaptasyonunun yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (294, 295). Biodentine'nin apikal tıkaç olarak tek seans apeksifikasyon tedavilerinde başarılı sonuçlar verdiği birçok klinik çalışmada bildirilmiştir (181, 183-185).

Yüksek plastisiteye sahip biyoaktif siman olarak geliştirilen MTA Repair HP (Angelus, Londrina, Brezilya) manipülasyon kolaylığı sağlamıştır (24). Radyopasite ajanı olarak MTA'daki bizmut oksit yerine kalsiyum tungstat içermektedir. MTA Repair HP'nin

kalsiyum tungstat içeriğinin, kalsiyum silikat bazlı simanların fizikokimyasal, antibakteriyel ve biyolojik özelliklerini iyileştirdiği bildirilmiştir (26, 296). Kök, furkasyon perforasyonları ve internal rezorpsiyonların tedavisinde, kuafajda, retrograd dolgu materyali olarak, apeksifikasyon ve apeksogenez indükleyicisi olarak, diş beyazlatma öncesi intrakoronel bariyer için malzeme ve apikal tıkaç olarak kullanımı üretici firma tarafından tavsiye edilmektedir (187).

2020 yılında piyasaya sürülen NeoPUTTY (NuSmile, Houston, TX, Amerika), tozunda trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat ve radyoopak bir madde olan tantal oksit bulunan önceden karıştırılmış MTA bazlı biyoseramik bir materyaldir. Herhangi bir ön karıştırma işlemine gerek olmayan bu materyal, çevre dokulardan gelen nem ile sertleşmektedir. Fakat bu materyalin atmosferik neme maruz bırakılmasından sonraki sertleşme süresi bilinmemektedir (27). İçeriğinde bulunan tantal oksit, fizikokimyasal özellikleri destelemektedir ve renklenmeye neden olmamaktadır (297). Literatüre bakıldığında, yeni piyasaya sürülen bir materyal olan NeoPUTTY ile yapılmış *in vitro* çalışma sayısı kısıtlıdır. Biz de bu sebeple NeoPUTTY materyalinin itme bağlanma dayanımını diğer kalsiyum silikat simanlar ile karşılaştırmayı amaçlanmıştır.

Literatür incelendiğinde, simüle edilmiş immatür dişlerde Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY'nin karşılaştırıldığı herhangi bir *in vitro* çalışma görülmemektedir. Ayrıca bu materyallerin EDTA, kitosan ve fitik asit solüsyonlarının uygulanması sonrasında *in vitro* koşullar açısından değerlendiren herhangi bir çalışmaya da rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda simüle edilmiş immatür dişlerde EDTA, kitosan ve fitik asit solüsyonlarının uygulanması sonrasında Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY materyallerinin itme bağlanma dayanımı ve mikrosızıntısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız kalsiyum silikat simanların yer değiştirme kuvvetlerine karşı gösterdiği direnç, itme bağlanma dayanımı (İBD) testi ile değerlendirilmiştir. Endodontik simanların dentine bağlanma dayanımını ölçmek için İBD testi kullanılmaktadır ve bu yöntem pratik ve güvenilirdir. Testin uygulanması esnasındaki oluşan kuvvet, klinik stresleri taklit etmektedir (298). Ek olarak doğru örnek standardizasyona izin vermektedir ve daha saf makaslama kuvvetleri üretmektedir (299). Bu test yönteminin diğerlerine (çekme ve makaslama testi) göre sağladığı temel avantaj, herhangi bir materyalin dentinin

çevrelediği bir kanal içerisinde test etme yeteneğidir. Bu avantajı sayesinde materyalin klinik kullanımı yansıtılmaktadır (228). Aynı zamanda İBD testi, konvansiyonel makaslama testi ile kıyaslandığında saf bir makaslama kuvveti oluşturmaktadır. Çünkü İBD testinde herhangi bir tork kuvveti olmaksızın oluşan kırılma, sadece dentin-siman birleşimine paralel meydana gelmektedir. Ayrıca bu yöntemde numune hazırlama esnasından bağlanan yüzeyde daha az gerilim meydana gelmektedir (300). Bu avantajlarından dolayı çalışmamızda, farklı fiziksel özellikteki kalsiyum silikat simanların farklı son yıkama solüsyonları uygulanma sonrasında dentine bağlanma dayanımı için itme bağlanma dayanımı testi kullanılmıştır.

İBD testinde, tüm değişkenlerin kontrol edilmesi için önlemler alınmaktadır. Buna rağmen, kök şekli ve boyutuyla test edilen simanlarda sertleşme genleşmesinde değişiklikler meydana gelmektedir. Meydana gelen sertleşme genleşmesi, rezidüel kompresif strese neden olarak bağlanma dayanımı değerini arttırabilmektedir (301). Ayrıca İBD testinde, her çalışmada farklılık gösteren ve ölçümleri etkileyebilecek çok fazla değişken mevcuttur. Bu değişkenler, sonuçları yorumlarken çelişkilere yol açabilmektedir ve farklı çalışmaların sonuçlarının güvenilir bir şekilde kıyaslanmasını engelleyebilmektedir. Örneklerin hazırlanma yöntemi, dentin diskinin kalınlığı, piston çapı, kök kanal boşluğunun doldurulma zamanı, dolgu malzemesinin özelliği bu değişkenler arasında bulunmaktadır (302).

İBD testi kalın dentin disklerine veya bütün halinde post yüzeyinde uygulandığında, bağlanma yüzeyinde çok sayıda düzensiz streslerin geliştiği bildirilmiştir (303). Oluşan bu problemler, örneklerin kalınlığının 1 mm'ye standardize olması ile çözülmüştür (304). İnce dentin diskinin kullanılması, düzensiz stres dağılımını minimuma indirmiştir. Ayrıca kök kanalı içerisindeki bölgesel farklılıkların test edilmesi mümkün hale gelmiştir (232). Çalışmamızda itme bağlanma dayanımı testi için hazırlanan örneklerin kalınlığı 1 mm olarak belirlenmiştir.

İtme bağlanma dayanımı testlerinde kullanılan silindirik piston ucun çapı, lümen duvarlarına temas etmeyecek şekilde ya da materyalin boyutunda ayarlanmaktadır. Duvara temas etmeyecek en yakın piston uç kullanırken genellikle, 0,4-1,2 mm arasında 0,2 mm artışlar ile bakılarak üç tane boyut arasında seçim yapılmaktadır (305). Akçay ve ark.'nın (306) yaptığı İBD testi çalışmasında 0,6 mm örnek çapı ve 0,5 mm çapında piston ucu kullanmışlardır. Akbulut ve ark.'nın (307) çalışmasında kullanılan piston ucu çapı 0,6 mm iken, örnek çapı 1,0 mm'dir. Nagas ve ark.'nın (308) çalışmasında ise 1,3 mm çapında örnek ve 1,0 mm çapında piston uç kullanılmıştır. Pane ve ark.'nın (309) çalışmasının sonucunda,

piston ucunun çapı kanal çapının yaklaşık yarısı kadar olduğu zaman düşük İBD değerleri gösterildiği rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada ise 0,75, 1 ve 1,25 mm çapındaki piston uçları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak farklı çaptaki piston uçları, itme bağlanma dayanımını önemli derecede etkilememiştir (310). Bizim çalışmamızdaki örneklerin çapı 6 no'lu Gates Glidden frez ile eşdeğer (1,5 mm) olduğu için, 1,1 mm çapındaki piston ucun seçilmesine karar verilmiştir.

Silva ve ark. (76), %0,2'lik kitosanın 3 dakika boyunca uygulanmasının, smear tabakasının kaldırılmasında ve dentin yüzeylerindeki erozyonun en aza indirilmesinde etkili olduğunu bildirmiştir. Afshan ve ark.'nın (311) %1'lik fitik asit ve %17'lik EDTA'nın 1, 3 ve 5 dk sürelerle eroziv potansiyelini incelediği çalışmada 3 dk'lık fitik asit ve EDTA uygulanması sonrası orta dereceli erozyon ve smear tabakası olduğu gözlemlendiğini bildirmişlerdir. 5 dk'lık uygulama sonrası ise smear tabakasının tamamen kalktığı, fakat şiddetli ve orta derecede erozyon oluştuğunu rapor etmişlerdir. Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda, dentin disklerini EDTA, kitosan ve fitik asit solüsyonları içerisinde 3 dk boyunca bekletme kararı verilmiştir.

Güneşer ve ark. (312), dentin disklerini elde ettikten sonra boşluklara endodontik simanları yerleştirmiş ve İBD testini uygulamışlardır. Başka bir çalışmada ise diş kök kanalına endodontik simanların uygulanmasından sonra dentin diskleri elde edilmiştir (306). Çalışmamızda Güneşer ve ark.'nın (312) çalışması referans alınarak, kesitler elde edildikten sonra kalsiyum silikat simanlar yerleştirilmiştir.

Kalsiyum silikat bazlı simanların yüksek bağ kuvveti biyomineralizasyon sürecine, arayüz tabakasının oluşumuna ve tag benzeri yapılara dayanmaktadır (229). Bu materyallerin dentin tabakasına adezyon mekanizması net değildir. Fizyolojik doku sıvılarının varlığında dentin yüzeylerinde hidroksiapatit kristallerinin oluştuğu bildirilmiştir (313, 314). Bu kristaller materyal ile dentin duvarı arasındaki mikro boşlukları doldurmaktadır ve mekanik bir adezyonu sağlamaktadır. Daha sonra apatit tabakası ile dentin arasında kontrollü bir difüzyon reaksiyonu gerçekleşmektedir ve siman ile dentin arayüzünde kimyasal bir bağ oluştuğu düşünülmektedir (315).

Bernardo ve ark.'nın (186) yapmış olduğu çalışmada, Biodentine ve MTA Repair HP'nin bağlanma kuvvetini değerlendirmişler ve Biodentine'in yüksek bağlanma dayanımı değerleri gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu sonucun Biodentine'in daha fazla plastisiteye sahip

olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (17, 316). Han ve ark.'nın (317) Biodentine ve White ProRoot MTA'yı karşılaştırdıkları çalışmada ise Biodentine'nin itme bağlanma dayanımının daha yüksek olduğunu, bunun da Biodentine'in yüksek biyomineralizasyon kapasitesi sayesinde kalsiyum ve silikat iyonlarının dentine nüfuz ederek tag benzeri yapıların oluşumuna neden olduğunu ve materyalin dentine adezyonunu arttırdığını bildirmişlerdir. Alsubait ve ark. (318), yüksek kalsiyum iyonu salınımının, daha yüksek düzeyde kalsiyum fosfat çökmesine ve tag benzeri yapılara yol açarak yüksek bağ kuvvetiyle sonuçlanabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, tüm irrigasyon grubuna ait örneklerde Biodentine en yüksek itme bağlanma dayanımı değerlerini göstermiştir.

İpek ve ark.'nın (319) Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY'nin itme bağlanma dayanımını karşılaştırdıkları çalışmada, Biodentine'in bağlanma dayanımının, NeoPUTTY ve MTA Repair HP'den anlamlı derecede daha fazla olduğu ve NeoPUTTY ile MTA Repair HP arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Silva ve ark.'nın (227) yapmış olduğu çalışmada ise Biodentine'nin en yüksek itme bağ kuvveti değerlerine sahip olduğu, MTA Repair HP'nin ise White MTA'dan daha yüksek değere sahip olduğu bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda simanların daha küçük partikül boyutuna sahip olmasının, dentin tübüllerine penetre olabilmesini kolaylaştırarak dentin ile olan mikromekanik adezyonun daha iyi olmasının sağlayacağı (17, 313) ve marjinal adaptasyonu arttıracığı (320) iddia edilmektedir. Yapılan bir çalışmada MTA Repair HP'nin ortalama partikül boyutunun 11,2 µm olduğu bildirilmiştir (25). Başka bir çalışmada ise MTA Repair HP'nin partikül boyutunun 0.3-7 µm arasında olduğu rapor edilmiştir (321). Li ve ark. (322) yapmış olduğu çalışmada Biodentine'nin partikül boyutunun 1-6 µm olduğu ve önemli bir kısmının submikron boyutlu tozdan oluştuğunu rapor etmişlerdir. Jung ve ark. (323). Biodentine'nin partikül boyutu ölçümüne baktıkları çalışmada ise, Biodentine tozunun nanopartiküllerden (~%32,3) ve mikropartiküllerden (%67,7) oluştuğunu bildirmişlerdir. Yukarda anlatılan araştırmalar göz önüne alındığında, MTA Repair HP'nin daha büyük partikül boyutuna sahip olduğu için Biodentine'e göre daha düşük bağlanma dayanımı değeri göstermiş olabileceği düşüncesindeyiz. Çalışmamıza ait tüm irrigasyon grupları içerisinde MTA Repair HP, NeoPUTTY'den daha fazla itme bağlanma dayanımı değeri göstermiştir. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur.

Alamoudi ve ark.'nın (324) kalsiyum silikat esaslı tamir materyallerinin itme bağlanma dayanımını karşılaştırdığı çalışmada, daha kısa sertleşme süresine sahip materyalin bağlanma dayanımının daha fazla olduğu bildirilmiştir ve bu bulgu materyallerin mikro yapısıyla ilişkilendirilmiştir. Daha kısa sürede sertleşen materyalin daha fazla yükü kaldırabildiği bir mikro yapıya sahip olduğu bildirilmiştir (324). Çalışmamızda kullandığımız kalsiyum silikat simanlar içerisinde en uzun sürede sertleşen materyal NeoPUTTY'dir. Bu sebeple NeoPUTTY'nin Biodentine ve MTA Repair HP'den daha düşük itme bağlanma dayanımına sahip olduğu görüşündeyiz.

Smear tabakasının uzaklaştırılması veya kısmen korunması, endodontik materyallerin dentine adezyonu üzerindeki etkilerinden dolayı tartışmalı bir konudur (325). Kök kanal tedavisi sırasında oluşacak smear tabakası, kanal içi medikamentlerin veya dezenfekte eden ajanların dentin tübüllerine girmesi etkileyebilmektedir. Böylece materyallerin kök kanal duvarına adaptasyonunu etkileyebilmektedir. Bu nedenle doğrultusunda smear tabakasını kaldırmak avantajlı olarak görülmektedir. Yapılan çalışmalarda smear tabakasını kaldırmak için en sıklıkla kullanılan ajan olan EDTA'nın MTA üzerinde hidrasyon, mikrosertlik ve hücre adezyonu üzerine etkilerini olumsuz yönde etkilediği rapor edilmiştir (326, 327). Endodontik prosedürler için kullanılan materyallerin yerinden çıkma direnci, uygulanan basınçlar sonucunda diş dokularına bağlanma güçlerini göstermektedir. Çalışmamızdaki tüm irrigasyon grupları kendi içerisinde karşılaştırıldığında en düşük bağlanma dayanımı değerlerinin kontrol grubuna ait olduğu görülmüştür. Buradan yola çıkarak şelasyon ajanlarının kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımı değerini arttırdığı görülmektedir.

Göktürk ve Özkoçak'ın (237) EDTA, kitosan bazlı gümüş nanopartiküller (AgNPs-kitosan) ve maleik asitin farklı kalsiyum silikat simanların itme bağlanma dayanımını inceledikleri çalışmalarında, EDTA kullanımının materyallerin yerinden çıkma direncini önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir. Choudhury ve ark.'nın (328) kitosan, morinda citrifolia suyu ve EDTA'nın itme bağlanma dayanımı değerlerini karşılaştırdığı çalışmada EDTA'nın en yüksek itme bağlanma dayanımı değeri gösterdiğini bildirmişlerdir. Bayram ve ark.'nın (329) EDTA, Qmix ve kitosanı karşılaştırdıkları çalışmada kitosan uygulanmış örneklerde tüm kök kanal patlarının en yüksek bağlanma dayanımı değeri gösterdiğini, sadece distile su uygulanan örneklerde ise en düşük bağlanma dayanımı değeri gösterdiğini bildirmişlerdir. Antunes ve ark.'nın (330) çalışmasının sonucunda ise, kitosan ve EDTA'nın

itme bağlanma dayanımının benzer olduğu, EDTA'ya alternatif bir solüsyon olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Hashem ve ark. (331), %0,2'lik kitosan ve %17 EDTA uygulanmış örneklerde itme bağlanma değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY gruplarına ait tüm örneklerde EDTA ile kitosan grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir. Ayrıca kitosanın biyouyumlu olması, toksik olmaması ve smear tabakasını uzaklaştırmada etkili olması nedeniyle EDTA'ya alternatif bir solüsyon olarak önerilebileceği düşüncesindeyiz.

Literatürde fitik asit ve EDTA'nın kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımı üzerine karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Nassar ve ark.'nın (10) yapmış olduğu çalışmada, 30 saniye ve 1 dakika boyunca %1'lik fitik asitin %17'lik EDTA'ya kıyasla dentin tübüllerini daha fazla açığa çıkardığı ve pulpa hücresi üzerinde zararlı bir etkisinin olmadığını bildirilmişlerdir. Jagzap ve ark.'nın (254) EDTA, Q-MIX ve fitik asitin smear tabakasını kaldırma yeteneğini değerlendirdikleri çalışmada EDTA'nın fitik asite göre smear tabakasını daha iyi kaldırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca bunun nedeninin, çalışmalarında kullanılan fitik asidin pH'nın 1,2 olması ve bu asitliğin smear tabakasını çıkarırken aynı zamanda kalsiyum ekstraksiyonuna yol açmasından kaynaklı olabileceğini bildirmişlerdir. Afshan ve ark.'nın (332) yapmış olduğu çalışmada ise %1'lik fitik asitin, %17'lik EDTA'ya göre 3 dk'lık uygulama süresi sonrasında daha yüksek smear tabakası skoru gözlemlediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY gruplarına ait tüm örneklerde itme bağlanma değerleri açısından EDTA ile fitik asit grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunurken, EDTA grubu fitik asit grubuna göre daha yüksek bağlanma dayanımı değeri göstermiştir. Yukarıdaki bilgiler doğrultusunda çalışmamızda, EDTA'nın fitik asite göre daha iyi smear tabakası kaldırma yeteneğine bağlı olarak kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımını arttırdığını düşünmekteyiz. Literatürde, kitosan ve fitik asit solüsyonlarının kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımı üzerine karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışmamızın itme bağlanma dayanımı testi sonuçlarına göre, çoğunlukla karışık tip başarısızlık gözlemlenmiştir. Farklı türdeki başarısızlık tipleri, materyallerin kıvamına bağlanabilmektedir. Önceden karıştırılmış simanlar dentin tübüllerine nüfuz etmeyi zorlaştıran, yük altında dentin duvarından kolayca yer değiştirmeye ve adeziv tip

başarısızlığa neden olan ağır bir viskoziteye sahiptir (318). Buna karşılık düzenli sertleşen patlar, dentin tübüllerine kolay penetre olan ve yer değiştirme kuvvetlerine direnen düşük bir viskoziteye sahiptir. Bununla birlikte, materyalin merkezi kırılğan olduğunda koheziv tip başarısızlık yine de meydana gelebilir (318).

Centenaro ve ark. (333) biyoaktif simanların başarısızlık tiplerini İBD testi sonrasında SEM ile değerlendirmişlerdir. Biodentine ve MTA'nın koheziv ve karışık tip başarısızlık gösterdiğini bildirmişlerdir. Bernardo ve ark. (186) MTA, MTA Repair HP ve Biodentine'in başarısızlık tiplerini İBD testinden sonra değerlendirmişlerdir. Her üç grupta da koheziv tip başarısızlık paterninin baskın olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada ise (319) NeoPUTTY'nin İBD testi sonrasında, baskın olan başarısızlık tipinin adeziv ve karışık tipte olduğu rapor edilmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre, pasta formundaki Biodentine ve MTA Repair HP grubunda, mekanik bağlanmadan sorumlu dentin ve siman arayüzünde kolayca tag benzeri bir yapı (monoblok katman) oluşumuna izin verdiği için koheziv ve karışık tip başarısızlığın daha baskın olduğu gözlemlenmiştir. Önceden karıştırılmış siman olan NeoPUTTY grubunda ise viskozitesi daha yüksek olduğu için adeziv ve karışık tipte başarısızlık gözlemlenmiştir. Sonuçlarımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda endodontik materyallerde koheziv tip başarısızlığın görülmesi, materyal-dentin arasındaki adezyonun ve bağlanma dayanımının yüksek olması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (312, 334, 335). Ayrıca bağlanma dayanımı yüksek olan kalsiyum silikat esaslı materyallerde görülen başarısızlık tipinin sıklıkla koheziv tipte olduğu rapor edilmiştir (307, 312, 336).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, İBD testi sonrasında Biodentine grubunda görülen koheziv başarısızlık tipinin en yüksek ve adeziv tip başarısızlığının en düşük görüldüğü grup EDTA olmuştur. MTA Repair HP grubunda görülen başarısızlık tipinin en yüksek karışık tipte, en düşük ise adeziv tipte görüldüğü grup yine EDTA olmuştur. Buradan yola çıkarak, Biodentine ve MTA Repair HP materyallerinin dentine adezyonunu en fazla arttıran şelatörün EDTA olduğu görülmektedir. Ancak tüm kalsiyum silikat esaslı siman gruplarında EDTA ile kitosan, EDTA ile fitik asit, kitosan ile fitik asit grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunduğu için, avantajlarından dolayı kitosan ve fitik asit solüsyonlarının da EDTA'ya alternatif irrigasyon solüsyonu olarak kullanımını öneriyoruz.

Kök kanal tedavisinin temel amaçlarından biri, periapikal iyileşmeyi desteklemek için hermetik bir tıkama sağlamaktır. Hermetik olmayan tıkama veya yetersiz dolum, periapikal dokularda kronik inflamatuvar reaksiyonu tetiklemektedir ve sıvıların boşluklara nüfuz etmesine neden olarak tedavi başarısını olumsuz etkilemektedir. Aynı zamanda gelişimi tamamlanmamış genç kalıcı dişlerde kök kanal tedavisinin prognozu da kötü etkilenmektedir (209). Kök kanal tedavilerinin mikrosızıntısının değerlendirilmesi için, klinik ortamı taklit eden yöntem ve materyallerin durumları *in vitro* ortamda belirlenmeye çalışılmaktadır.

Mikrosızıntı testleri arasında olan boya penetrasyon yöntemi ucuz, güvenilir ve kolay uygulanması nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir yöntem olmuştur (337). Pitt Ford, çeşitli kanal dolum patlarının sızdırmazlık özelliklerini boya penetrasyon testi ile *in vitro* koşullarda incelemiştir. Bu incelemenin sonucunda *in vitro* araştırmaların, *in vivo* araştırmalarda elde edilen sonuçları yansıttığını belirtmiştir (338).

Boya penetrasyon yönteminde en çok kullanılan boya, metilen mavisi olmuştur. Bakteri ürünlerine yaklaşık oranda küçük moleküle sahip, sızma kabiliyeti yüksek bir boya olarak bildirilmiştir (339). Metilen mavisinin, mikrobiyal bir metabolik ürün olan bütirik asit ile aynı sızıntıyı sağladığı bildirilmiştir (219). Ayrıca bu boya havayla dolu olan boşluklara kapiller etki ile penetre olurken, suyla dolu boşluklara difüzyon yoluyla penetre olduğu bildirilmiştir. Ucuz olması, kullanımının kolay olması, yüksek penetrasyon kabiliyetine sahip olması avantajlarındandır (209). Kök kanal tedavilerini mikrosızıntı açısından inceleyen araştırmalarda, örnekler 24 ile 72 saat arasında bekleyecek şekilde %1-2'lik konsantrasyonda metilen mavisi uygulanmaktadır (340-342). Çalışmamızda %2'lik metilen mavisi konsantrasyonu tercih edilmiştir. Ayrıca vakum gibi aktif penetrasyon cihazı kullanılmadığından dolayı, çalışmamızda örnekler 72 saat metilen mavisi içinde etüvde 37°C'de bekletilmiştir.

Mikrosızıntı testi sonrasında boyanın penetrasyon miktarını ölçen farklı yöntemler ve cihazlar kullanılmaktadır. Boyanın penetre olduğu son noktanın daha iyi görülebilmesi için kullanılan cihazlar ışık mikroskobu (339), stereomikroskop (295, 340, 343), dental operasyon mikroskobudur (344). Bu cihazların büyütme oranlarının ise 30X ve 40X olduğu belirtilmiştir (339, 340, 343). Bazı çalışmalarda mikroskop altında incelenen örneklerin yanına skala koyularak sızıntı miktarlarına göre skorlama yapılmıştır (340, 345). Diğer çalışmalarda ise sızıntı derecesi milimetrik olarak ölçülmüştür (295, 339). Çalışmamızda

mikrosızıntı miktarını belirlemek için stereomikroskop altında örnekler 12,5X büyütme altında incelenmiştir. Stereomikroskopta elde edilen görüntüler, lineer sızıntı miktarını ölçmek amacıyla mikroskoba uyumlu dijital program aracılığıyla bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Aktarılan görüntüler Image J yazılımı (ImageJ V.134, National Institutes of Health, Bethesda, Amerika) aracılığıyla en yüksek mikrosızıntı değerini baz alarak milimetrik olarak ölçülmüştür. Bu yöntem ile objektif bir değerlendirilme olmasını amaçlanmıştır.

Tek seans apeksifikasyon tedavisinde MTA ile sağlanan apikal tıkaç miktarının ne kadar olması gerektiği önemli bir araştırma konusu olmuştur. Ortograd yolla yerleştirilen MTA tıkaçlarının, bakteriyel invazyona izin vermeyecek düzeyde iyi sızdırmazlık sağladığı için kalınlığının önemli olmadığı bildirilmiştir (346). Hachmeister ve ark. (347), MTA tıkaçı kalınlığının yerinden çıkma direncini etkilediğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise 5 mm kalınlıktaki apikal tıkaçın, 2mm kalınlığa göre mikrosızıntıya daha dirençli olduğunu bildirilmiştir (348). Bu konu üzerinde duran benzer araştırmalarda Martin ve ark. (284) 3-5 mm kalınlıkta, DeAngelis ve ark. (349) 4 mm kalınlıkta, Bidar ve ark. (350) 4 mm kalınlıkta, Stefopoulos ve ark. (351) ise 4 mm kalınlıkta MTA apikal tıkaçı yerleştirdiklerini bildirmişlerdir. Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda, iyi örtücülük sağlayacağı ve yerinden çıkma direncinin yüksek olduğunu düşünülerek 4 mm apikal tıkaç kalınlığı tercih edilmiştir.

Çalışmamızda irrigasyon solüsyonlarını uygularken klinik ortamın tam olarak simüle edilebilmesi için, kök kanallarının çalışma boyunda doldurulabilmesi için, apikal bölgeye tıkaç olarak yerleştirilen MTA'nın sertleşmesi için gereken zamanda dış ortamdan izolasyonun tam olarak sağlanması amacıyla simüle edilmiş immatür dişlerin kök uçları, De Gregorio ve ark.'nın (352) yaptıkları çalışma referans alınarak modelaj mumu ile kapatılmıştır.

Tek seans apeksifikasyon tedavisinden sonra, kök kanalları doldurulurken sıklıkla sıcak güta perka yöntemi kullanılmaktadır (353). Apikal tıkaçın oluşturulmasından sonra kök kanalının geri kalanı fiber kompozit sistemleri veya rezin esaslı kompozitler kullanılarak güçlendirilmektedir (354, 355). Fakat tez çalışmamızda, kırılma direnci gibi parametreler değerlendirilmeyeceği için kalsiyum silikat esaslı simanlar uygulanarak sağladığımız apikal tıkaç sonrasında, kök kanalın geri kalanını güta perka ve AH plus dolum patı ile lateral kondenzasyon tekniği uygulanarak doldurulmuştur. Ardından koronal giriş kaviteleri cam

iyonomer siman ile restore edildikten sonra örnekler %100 nemli ortamda 37°C etüvde 1 hafta boyunca bekletilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre tüm irrigasyon grupları içerisinde en yüksek apikal mikrosızıntı değerine sahip kalsiyum silikat esaslı siman grupların sırasıyla MTA Repair HP, NeoPUTTY ve Biodentine olduğu görülmüştür.

Guimaraes ve ark.'nın (194) yapmış olduğu çalışmada MTA Angelus, MTA Vitalcem ve MTA Repair HP'nin fizikokimyasal özelliklerini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın çözünürlük, pörözite ve su emilimi parametreleri değerlendirilmesi sonucunda MTA Repair HP ve MTA Angelus arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. MTA Repair HP, MTA Angelus'tan daha yüksek çözünürlük, pörözite ve su emilimi göstermiştir. Benzer bileşimlere sahip olan bu iki materyal arasındaki farkın, MTA Repair HP'nin likitinde bulunan plastikleştiriciden kaynaklanıyor olabileceğini bildirmişlerdir. Literatür incelendiğinde Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY materyallerinin fizikokimyasal parametrelerini beraber değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın sonucuna göre MTA Repair HP'nin en yüksek mikrosızıntı değerine sahip materyal olmasının nedeni, likit içeriğindeki plastisite edici ajan bulunmasına bağlı olarak su emiliminin yüksek olması olabileceği görüşündeyiz.

Çalışmamızın mikrosızıntı sonuçlarına göre EDTA ve kitosan grubunda Biodentine ile NeoPUTTY, MTA Repair HP ile NeoPUTTY; fitik asit grubunda MTA Repair HP ile NeoPUTTY; kontrol grubunda ise Biodentine ile NeoPUTTY grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Literatür incelendiğinde NeoPUTTY materyalinin tek seans apeksifikasyon tedavisi uygulanma sonrasında mikrosızıntısının incelendiği bir çalışma bulunamamıştır. Üretici firma talimatları doğrultusunda uyguladığımız bu materyal, tek seans apeksifikasyon tedavisinde apikal tıkaç olarak kullanımı umut vad ediyor gibi görünmektedir. Ancak NeoPUTTY materyali ile ilgili bilgi edinebilmek için daha çok *in vivo* ve *in vitro* çalışmaya ihtiyaç vardır.

Nur ve ark. (340) simüle immatür diş modeli oluşturdukları örneklerle MTA, Biodentine ve CEM (kalsiyumdan zengin karışım) ile tek seans apeksifikasyon işlemi uygulamış ve %2'lik metilen mavisi ile mikrosızıntı değerlendirmesi yapmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre MTA ile Biodentine arasında fark istatistiksel olarak bulunamamış ve Biodentine'nin alternatif bir materyal olabileceğini bildirmişlerdir.

Bani ve ark. (356) açık apeksli diş modeli elde ederek ProRoot MTA ve Biodentine'i kullanarak ortograd yolla apikal tıkaç oluşturmuşlar ve örnekleri sıvı filtrasyon testi ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda MTA ile Biodentine arasında mikrosızıntı açısından anlamlı bir fark bulunamadığını bildirmişlerdir. MTA'nın kullanım özellikleri ve sertleşme süresinin ortograd yoldan endodontik tedavide kullanımı zorlaştırdığını belirterek, Biodentine'nin açık apeksli dişlerde ortograd apikal tıkaç olarak kullanımı için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Refaei ve ark.'nın (357) yapmış olduğu çalışmada MTA, CEM ve Biodentine'nin ortograd apikal tıkaç uygulanması sonrasında bakteriyel sızıntı yöntemi ile değerlendirmişler ve Biodentine'nin yüksek sızdırmazlık kabiliyetine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Raskin ve ark. (358) ise dentin ile temas halinde olan Biodentine'nin "mineral penetrasyon bölgesi" adı verilen temas alanı boyunca tag benzeri yapılar oluşturduğunu ve bu mekanizmayla Biodentine'nin dentine adezyon sağladığını belirtmişlerdir. Juez ve ark.'nın (359) çalışmasında simüle apeksifikasyon modeli uygulanarak ortograd yoldan apikal tıkaç oluşturmuşlar ve glikoz infiltrasyon modeli ile apikal sızıntıyı değerlendirmişler ve Biodentine'nin ortograd apikal tıkaç için uygun bir materyal olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızın mikrosızıntı bulgularına göre kalsiyum silikat esaslı siman grupları içerisinde Biodentine, en düşük apikal sızıntı değerini göstermiştir. Yukarıda sözü edilen çalışmalar farklı mikrosızıntı methodlarını değerlendiriyor olsa da Biodentine'nin apikal sızdırmazlık yeteneğinin yüksek olduğunu görülmektedir.

Literatürde tek seans apeksifikasyon tedavisinin mikrosızıntı değerlendirmesini retrograd uygulamalar üzerine inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Retrograd uygulamalar, incelenen alan ve kullanılan materyaller açısından çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bu sebeple Biodentine'in retrgrad uygulamaları üzerine yapılan araştırmalar gözden geçirilmiştir. Dzankovic ve ark.'nın (360) yapmış olduğu çalışmada retrograd yolla uyguladıkları MTA, Biodentine ve Fuji IX'in mikrosızıntı değerlerini karşılaştırmışlardır. Biodentine'nin diğer materyallere göre sızdırmazlık özelliğinin daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. Bu sonucun Biodentine'nin küçük parçacık boyutu ve düşük porözite göstermesi ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Camilleri ve ark., (361) Biodentine'nin hidrasyon reaksiyonu sırasında ortaya çıkan ürünlerinin, hidrate olmayan

siman tanecikleri arasındaki boşlukları doldurduğunu bildirmişlerdir. Naik ve ark. (362) ise bu fiziksel özelliklerin kavite duvarlarına daha iyi marjinal adaptasyon sağlamasına katkıda bulunarak sızıntı ihtimalini azaltabileceğini belirtmişlerdir. Nanjappa ve ark. (363) çalışmalarında Biodentine ile restore edilen kök ucu kavitelerin üstün sızdırmazlık yeteneği gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca Biodentine'nin kök ucu dolgu materyali olarak umut vadeden bir materyal olarak değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir.

Asharf ve ark. (364), iyi bir apikal sızdırmazlık yeteneği elde etmek için, kök kanal dentininin iç yüzeyinden smear tabakasının çıkarılması gerektiğini bildirmiştir. Fakat, apikal sızdırmazlık kabiliyetini obturasyon teknikleri ve pat materyalleri gibi birçok faktör etkileyebilmektedir (46). Aydın ve ark. (365), smear tabakasının irrigasyon solüsyonlarının aktivitesini bloke edebileceğini ve kök kanal patının dentin tübüllerine veya intertübüler dentinin fibriler boşluklarına sızmasını önleyebileceğini bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda (366, 367), smear tabakasının, kök kanal materyalinin dentin duvarlarına adaptasyonunu engelleyerek apikal sızdırmazlık yeteneği ve dentine bağlanma kuvvetinin zayıflamasına neden olabileceğini bildirilmiştir.

Çalışmamızın mikrosızıntı sonuçlarına göre, tüm kalsiyum silikat esaslı siman gruplarında EDTA ile kontrol, kitosan ile kontrol, fitik asit ile kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunurken; kontrol grubu, en yüksek mikrosızıntı değerleri göstermiştir. Yukarıda verilen bilgiler ve çalışmamızın sonuçlarından yola çıkarak, şelasyon ajanlarının kalsiyum silikat esaslı simanların mikrosızıntı değerini arttırdığını görmekteyiz.

Literatür incelendiğinde EDTA, kitosan ve fitik asitin kalsiyum silikat esaslı simanlar ile apikal mikrosızıntısının boya penetrasyon yöntemiyle incelendiği sadece bir çalışmaya rastlanmıştır. Shah ve ark.'nın (8) yaptığı bu çalışmadaki retrograd kavite prensipleriyle hazırlanmış örneklerle %17'lik EDTA, %0,2'lik kitosan ve %1'lik fitik asit ile irrigasyon yapılmış ardından, Biodentine ve MTA Plus materyalleri uygulanmıştır. Örneklerin Rodamin B boyası ile apikal mikrosızıntısı değerlendirildiğinde, her iki materyal için en düşük mikrosızıntı gösteren şelatörün %1'lik fitik asit olduğu bildirilmiştir. Shah ve ark. (8), bu bulgunun muhtemel sebebinin fitik asidin kalsiyum, demir ve çinko gibi önemli minerallere güçlü bir bağlanma afinitesine sahip olmasından kaynaklı olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca, kalsiyumun fitik asit ile bağlanmasının pH'a bağlı olduğunu ve bunun da geleneksel şelasyon ajanlarından daha iyi şelatlama kabiliyetine yol açabileceğini

belirtmişlerdir. Çalışmanın bir diğer sonucuna göre, EDTA grubunda elde edilen ortalama değerin kitosan grubuna göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.

Çalışmamızdaki tüm kalsiyum silikat esaslı siman gruplarının mikrosızıntı değerleri incelendiğinde fitik asitin, EDTA'ya göre daha düşük apikal sızıntı değeri gösterdiği görülmektedir. Ayrıca çalışmamız sonucunda, irrigasyon grupları kendi içinde karşılaştırıldığında en yüksek mikrosızıntı değerinin EDTA grubunda olduğu görülmektedir. Bulgularımız Shah ve ark.'nın çalışması (8) ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızdaki tüm kalsiyum silikat esaslı siman gruplarının mikrosızıntı değerleri incelendiğinde kitosanın, EDTA'ya göre daha düşük apikal sızıntı değeri gösterdiği görülmektedir. Silva ve ark. (76), kitosanın katyonik hale gelmesini sağlayan ve kalsiyum dentin iyonlarıyla iyonik etkileşimleri indükleyen büyük miktarda hidroksil ve amino grubuna sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca kitosandaki amino grubunun protonlanarak diğer moleküllerin kök kanal dentinine adsorpsiyonunu sağladığını ve moleküllerin dentin tübüllerine derinlemesine penetre olmasını sağladığını rapor etmişlerdir. Kitosan suda çözünmediği için %1'lik asetik asit içerisinde çözülerek çözelti oluşturulmaktadır. Asetik asitin kitosanın şelasyon etkinliğini destekleyebileceği de öne sürülmüştür (76).

Yukarıda verilen bilgiler ışığında fitik asit ve kitosanın şelasyon mekanizmalarının kalsiyum silikat esaslı simanların sızdırmazlık yeteneğini arttırdığı görüşündeyiz. Bulgularımızda SEM ile görüntülediğimiz Şekil 4.8 ve 4.9'a göre, kitosan ve fitik asitin smear tabakasını etkili bir şekilde kaldırdığı görülmektedir. Bu iki irrigasyon solüsyonunun toksik olmaması, doğada bulunan materyaller olması, smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırması, bağlanma dayanımını ve apikal sızıntıyı olumlu yönde etkileyebilmesi nedeniyle tek seans apeksifikasyon tedavisinde %17'lik EDTA'ya alternatif irrigasyon solüsyonu olarak önerilebileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kalsiyum silikat esaslı simanların farklı yıkama solüsyonları ile simüle edilmiş immatür dişlerde uygulanması sonrası itme bağlanma dayanımı ve apikal sızıntılarının değerlendirildiği bu *in vitro* çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibidir:

1. İtme bağlanma dayanımı testi sonucunda kalsiyum silikat esaslı siman grupları içerisinde en yüksek bağlanma dayanımı değerleri Biodentine grubunda, en düşük bağlanma dayanımı değerleri NeoPUTTY grubunda bulunmuştur.
2. İtme bağlanma dayanımı testi sonucunda irrigasyon grupları içerisinde kontrol grubunun en düşük değere sahip olduğu görülmüştür.
3. %17'lik EDTA, %0,2'lik kitosan ve %1'lik fitik asit şelasyon ajanları, kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımını önemli derecede arttırmıştır.
4. İtme bağlanma dayanımı testi sonucunda başarısızlık tipleri değerlendirildiğinde, Biodentine ve MTA Repair HP grubunda çoğunlukla koheziv ve karışık tip, NeoPUTTY grubunda ise çoğunlukla adeziv ve karışık tip başarısızlık modeline rastlanılmıştır.
5. Mikrosızıntı testi sonucunda irrigasyon grupları içerisinde kontrol grubunun en yüksek değere sahip olduğu görülmüştür.
6. Mikrosızıntı testi sonucunda kalsiyum silikat esaslı siman grupları içerisinde en düşük apikal sızıntıya sahip grubun Biodentine, en yüksek apikal sızıntıya sahip grubun ise MTA Repair HP olduğu görülmüştür.
7. %17'lik EDTA, %0,2'lik kitosan ve %1'lik fitik asit kalsiyum silikat esaslı simanların apikal sızdırmazlık özelliğini olumlu yönde etkilemiştir.

Çalışmamız Biodentine, MTA Repair HP ve NeoPUTTY materyallerinin apikal sızıntısı karşılaştıran ilk çalışmadır. Literatüre uyumlu olarak her iki testte de Biodentine üstün başarı sergilemiştir. Bu sebeple Biodentine'in tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanımı önerilebilir.

Bu çalışma NeoPUTTY materyalinin apikal mikrosızıntısını değerlendiren ilk çalışmadır. NeoPUTTY'nin kullanıma hazır olması, karıştırma ihtiyacının olmaması, manipülasyon kolaylığı, çalışmamızda orta derecede gösterdiği apikal sızıntı yeteneği sayesinde tek seans apeksifikasyon tedavisinde Biodentine'e alternatif bir materyal

olabileceği görüşündeyiz. Ancak bu materyalin fiziksel özellikleri hakkında bilgi edinebilmek için daha fazla *in vitro* çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın bulgularına göre şelasyon ajanlarının kalsiyum silikat esaslı simanların itme bağlanma dayanımını arttırdığı ve mikrosızıntı değerlerini düşürdüğü görülmektedir. Kitosan ve fitik asit solüsyonlarının toksik olmaması, doğada bulunan malzemeler olması, smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırması, bağlanma dayanımını ve apikal sızıntıyı olumlu yönde etkileyebilmesi nedeniyle tek seans apeksifikasyon tedavisinde %17'lik EDTA'ya alternatif irrigasyon solüsyonu olarak önerilebileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu solüsyonların itme bağlanma dayanımı ve apikal sızıntısı hakkında çalışma sayısı kısıtlı olduğu için daha fazla *in vitro* çalışma yapılmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Schilder H. Filling root canals in three dimensions. *Dental Clinics of North America*, 11(3), 723-44, 1967.
2. Şen B, Wesselink P, Türkün M. The smear layer: a phenomenon in root canal therapy. *International Endodontic Journal*, 28(3), 141-48, 1995.
3. Tuncel B, Nagas E, Cehreli Z, Uyanik O, Vallittu P, Lassila L. Effect of endodontic chelating solutions on the bond strength of endodontic sealers. *Brazilian Oral Research*, 29, 1-6, 2015.
4. Teixeira C, Felipe M, Felipe W. The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. *International Endodontic Journal*, 38(5), 285-90, 2005.
5. Blank-Gonçalves LM, Nabeshima CK, Martins GHR, de Lima Machado ME. Qualitative analysis of the removal of the smear layer in the apical third of curved roots: conventional irrigation versus activation systems. *Journal of Endodontics*, 37(9), 1268-71, 2011.
6. Morin-Crini N, Lichtfouse E, Torri G, Crini G. Applications of chitosan in food, pharmaceuticals, medicine, cosmetics, agriculture, textiles, pulp and paper, biotechnology, and environmental chemistry. *Environmental Chemistry Letters*, 17(4), 1667-92, 2019.
7. Silva P, Guedes DFC, Nakadi FV, Pécora JD, Cruz-Filho AMd. Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation. *International Endodontic Journal*, 46(4), 332-38, 2013.
8. Shah DK, Sanap-Tandale A, Aggarwal S, Sengar E, Borkar A, Shetty S. Comparative evaluation of the sealing ability of filling materials on root end cavities treated with smear layer removing agents: A confocal laser scanning microscopic study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 22(5), 495, 2019.
9. Schlemmer U, Frølich W, Prieto RM, Grases F. Phytate in foods and significance for humans: food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Molecular Nutrition & Food Research*, 53(S2), S330-S75, 2009.
10. Nassar M, Hiraishi N, Tamura Y, Otsuki M, Aoki K, Tagami J. Phytic acid: An alternative root canal chelating agent. *Journal of Endodontics*, 41(2), 242-47, 2015.

11. Hemalatha H, Sandeep M, Kulkarni S, Yakub SS. Evaluation of fracture resistance in simulated immature teeth using Resilon and Ribbond as root reinforcements—an in vitro study. *Dental Traumatology*, 25(4), 433-38, 2009.
12. Mente J, Hage N, Pfefferle T, Koch MJ, Dreyhaupt J, Staehle HJ ve ark. Mineral trioxide aggregate apical plugs in teeth with open apical foramina: a retrospective analysis of treatment outcome. *Journal of Endodontics*, 35(10), 1354-58, 2009.
13. Rafter M. Apexification: a review. *Dental Traumatology*, 21(1), 1-8, 2005.
14. Tawil PZ, Duggan DJ, Galicia JC. Mineral trioxide aggregate (MTA): its history, composition, and clinical applications. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995), 36(4), 247-52; quiz 54, 64, 2015.
15. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *Journal of Endodontics*, 36(1), 16-27, 2010.
16. Schembri M, Peplow G, Camilleri J. Analyses of heavy metals in mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Journal of Endodontics*, 36(7), 1210-15, 2010.
17. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dental Materials*, 29(5), 580-93, 2013.
18. Al-Sherbiny IM, Farid MH, Abu-Seida AM, Motawea IT, Bastawy HA. Chemico-physical and mechanical evaluation of three calcium silicate-based pulp capping materials. *The Saudi Dental Journal*, 33(4), 207-14, 2021.
19. Dawood A, Manton D, Parashos P, Wong R, Palamara J, Stanton D ve ark. The physical properties and ion release of CPP-ACP-modified calcium silicate-based cements. *Australian Dental Journal*, 60(4), 434-44, 2015.
20. Vallés M, Mercadé M, Duran-Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate-based materials. *Journal of Endodontics*, 39(4), 525-28, 2013.
21. Palma PJ, Marques JA, Falacho RI, Correia E, Vinagre A, Santos JM ve ark. Six-month color stability assessment of two calcium silicate-based cements used in regenerative endodontic procedures. *Journal of Functional Biomaterials*, 10(1), 14, 2019.

22. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: review of literature with a comparative analysis. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(8), ZG01, 2017.
23. Lucas CdPTP, Viapiana R, Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM, Camilleri J, Tanomaru-Filho M. Physicochemical properties and dentin bond strength of a tricalcium silicate-based retrograde material. *Brazilian Dental Journal*, 28, 51-56, 2017.
24. Cintra LTA, Benetti F, de Azevedo Queiroz ÍO, de Araújo Lopes JM, de Oliveira SHP, Araújo GS ve ark. Cytotoxicity, biocompatibility, and biomineralization of the new high-plasticity MTA material. *Journal of Endodontics*, 43(5), 774-78, 2017.
25. Galarça AD, Da Rosa WLdO, Da Silva TM, da Silveira Lima G, Carreño NLV, Pereira TM ve ark. Physical and biological properties of a high-plasticity tricalcium silicate cement. *BioMed Research International*, 2018, 2018.
26. Duarte MAH, Minotti PG, Rodrigues CT, Zapata RO, Bramante CM, Tanomaru Filho M ve ark. Effect of different radiopacifying agents on the physicochemical properties of white Portland cement and white mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 38(3), 394-97, 2012.
27. Sun Q, Meng M, Steed JN, Sidow SJ, Bergeron BE, Niu L-n ve ark. Manoeuvrability and biocompatibility of endodontic tricalcium silicate-based putties. *Journal of Dentistry*, 104, 103530, 2021.
28. Duke E, Lindemuth J. Polymeric adhesion to dentin: contrasting substrates. *American Journal of Dentistry*, 3(6), 264-70, 1990.
29. Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization. *Frontiers in Bioscience (Elite edition)*, 3, 711, 2011.
30. Pashley DH, Pashley EL, Carvalho RM, Tay FR. The effects of dentin permeability on restorative dentistry. *Dental Clinics*, 46(2), 211-45, 2002.
31. Schilke R, Lisson JA, Bauß O, Geurtsen W. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation. *Archives of Oral Biology*, 45(5), 355-61, 2000.
32. Tjäderhane L, Carrilho MR, Breschi L, Tay FR, Pashley DH. Dentin basic structure and composition—an overview. *Endodontic Topics*, 20(1), 3-29, 2009.

33. Ryou H, Romberg E, Pashley DH, Tay FR, Arola D. Importance of age on the dynamic mechanical behavior of intertubular and peritubular dentin. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 42, 229-42, 2015.
34. Arola DD, Reprogl RK. Tubule orientation and the fatigue strength of human dentin. *Biomaterials*, 27(9), 2131-40, 2006.
35. Kinney J, Balooch M, Marshall S, Marshall Jr G, Weihs T. Hardness and Young's modulus of human peritubular and intertubular dentine. *Archives of Oral Biology*, 41(1), 9-13, 1996.
36. Landuyt KV, Munck JD, Coutinho E, Peumans M, Lambrechts P, Meerbeek BV. Bonding to dentin: smear layer and the process of hybridization. *Dental hard tissues and bonding*, Springer, 89-122, 2005.
37. Bartold P. Dentinal hypersensitivity: a review. *Australian Dental Journal*, 51(3), 212-18, 2006.
38. Eick JD, Wilko RA, Anderson CH, Sorensen SE. Scanning electron microscopy of cut tooth surfaces and identification of debris by use of the electron microprobe. *Journal of Dental Research*, 49(6), 1359-68, 1970.
39. Violich D, Chandler N. The smear layer in endodontics—a review. *International Endodontic Journal*, 43(1), 2-15, 2010.
40. Cameron JA. The use of ultrasound for the removal of the smear layer. The effect of sodium hypochlorite concentration; SEM study. *Australian Dental Journal*, 33(3), 193-200, 1988.
41. Jodaikin A, Austin J. Smear layer removal with chelating agents after cavity preparation. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 46(2), 171-74, 1981.
42. Pashley DH, Tao L, Boyd L, King G, Horner J. Scanning electron microscopy of the substructure of smear layers in human dentine. *Archives of Oral Biology*, 33(4), 265-70, 1988.
43. Safavi KE, Spngberg LS, Langeland K. Root canal dentinal tubule disinfection. *Journal of Endodontics*, 16(5), 207-10, 1990.
44. Cameron JA. The synergistic relationship between ultrasound and sodium hypochlorite: a scanning electron microscope evaluation. *Journal of Endodontics*, 13(11), 541-45, 1987.

45. O'Connell MS, Morgan LA, Beeler WJ, Baumgartner JC. A comparative study of smear layer removal using different salts of EDTA. *Journal of Endodontics*, 26(12), 739-43, 2000.
46. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *British Dental Journal*, 216(6), 299-303, 2014.
47. Baumgartner JC, Mader CL. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *Journal of Endodontics*, 13(4), 147-57, 1987.
48. Czonstkowsky M, Wilson EG, Holstein FA. The smear layer in endodontics. *Dental Clinics of North America*, 34(1), 13-25, 1990.
49. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dental Clinics*, 54(2), 291-312, 2010.
50. Gregorio Cd, Heilborn C, Cohenca N. Positive Pressure Irrigation. *Disinfection of Root Canal Systems: The Treatment of Apical Periodontitis*, 169-88, 2014.
51. Prakash V, Sathya BA, Tamilselvi R, Subbiya A. Sodium hypochlorite in endodontics-the bench mark irrigant: a review. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(5), 1235-9, 2020.
52. Estrela C, Estrela CR, Barbin EL, Spanó JCE, Marchesan MA, Pécora JD. Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Brazilian Dental Journal*, 13, 113-17, 2002.
53. Okino L, Siqueira E, Santos M, Bombana A, Figueiredo J. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel. *International Endodontic Journal*, 37(1), 38-41, 2004.
54. Mohammadi Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *International Dental Journal*, 58(6), 329-41, 2008.
55. Farook S, Shah V, Lenouvel D, Sheikh O, Sadiq Z, Cascarini L. Guidelines for management of sodium hypochlorite extrusion injuries. *British Dental Journal*, 217(12), 679-84, 2014.
56. Holleman A, Wiberg E, Wiberg N. *Inorganic chemistry*. Academic press, 2001.
57. Basrani B, Haapasalo M. Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic Topics*, 27(1), 74-102, 2012.

58. Doumani M, Habib A, Doumani A, Kinan M. A review: the applications of EDTA in endodontics (Part I). *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 16(9), 83-85, 2017.
59. Ates M, Akdeniz BG, Sen BH. The effect of calcium chelating or binding agents on *Candida albicans*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(5), 626-30, 2005.
60. Stojicic S, Shen Y, Qian W, Johnson B, Haapasalo M. Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International Endodontic Journal*, 45(4), 363-71, 2012.
61. Basrani BR, Manek S, Fillery E. Using diazotization to characterize the effect of heat or sodium hypochlorite on 2.0% chlorhexidine. *Journal of Endodontics*, 35(9), 1296-99, 2009.
62. Aguilar A, Zein N, Harmouch E, Hafdi B, Bornert F, Offner D ve ark. Application of chitosan in bone and dental engineering. *Molecules*, 24(16), 3009, 2019.
63. Crini G. Historical review on chitin and chitosan biopolymers. *Environmental Chemistry Letters*, 17(4), 1623-43, 2019.
64. Struszczyk H, Orlikowski B, Skrzypczak C. Chitosan in the control of soil-borne pathogens. *Chitin Enzymology*, 197, 205, 2001.
65. Casettari L, Vllasaliu D, Lam JK, Soliman M, Illum L. Biomedical applications of amino acid-modified chitosans: A review. *Biomaterials*, 33(30), 7565-83, 2012.
66. Xia W, Liu P, Liu J. Advance in chitosan hydrolysis by non-specific cellulases. *Bioresource Technology*, 99(15), 6751-62, 2008.
67. Zhang C, Hui D, Du C, Sun H, Peng W, Pu X ve ark. Preparation and application of chitosan biomaterials in dentistry. *International Journal of Biological Macromolecules*, 167, 1198-210, 2021.
68. Agnihotri SA, Mallikarjuna NN, Aminabhavi TM. Recent advances on chitosan-based micro-and nanoparticles in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 100(1), 5-28, 2004.
69. Ren D, Yi H, Wang W, Ma X. The enzymatic degradation and swelling properties of chitosan matrices with different degrees of N-acetylation. *Carbohydrate Research*, 340(15), 2403-10, 2005.

70. Dash M, Chiellini F, Ottenbrite RM, Chiellini E. Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 36(8), 981-1014, 2011.
71. Abdel-Mohsen A, Aly A, Hrdina R, Montaser A, Hebeish A. Biomedical textiles through multifunctionalization of cotton fabrics using innovative methoxypolyethylene glycol-N-chitosan graft copolymer. *Journal of Polymers and the Environment*, 20(1), 104-16, 2012.
72. Zhang C, Qu G, Sun Y, Wu X, Yao Z, Guo Q ve ark. Pharmacokinetics, biodistribution, efficacy and safety of N-octyl-O-sulfate chitosan micelles loaded with paclitaxel. *Biomaterials*, 29(9), 1233-41, 2008.
73. Kong M, Chen XG, Xing K, Park HJ. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *International Journal of Food Microbiology*, 144(1), 51-63, 2010.
74. Qi L, Xu Z, Jiang X, Hu C, Zou X. Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles. *Carbohydrate Research*, 339(16), 2693-700, 2004.
75. Shrestha A, Kishen A. The effect of tissue inhibitors on the antibacterial activity of chitosan nanoparticles and photodynamic therapy. *Journal of Endodontics*, 38(9), 1275-78, 2012.
76. Silva PV, Guedes DFC, Pécora JD, Cruz-Filho AMd. Time-dependent effects of chitosan on dentin structures. *Brazilian Dental Journal*, 23, 357-61, 2012.
77. Del Carpio-Perochena A, Bramante CM, Duarte MAH, de Moura MR, Aouada FA, Kishen A. Chelating and antibacterial properties of chitosan nanoparticles on dentin. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 40(3), 195-201, 2015.
78. Grover C, Shetty N. Evaluation of calcium ion release and change in pH on combining calcium hydroxide with different vehicles. *Contemporary Clinical Dentistry*, 5(4), 434, 2014.
79. Ballal NV, Shavi GV, Kumar R, Kundabala M, Bhat KS. In vitro sustained release of calcium ions and pH maintenance from different vehicles containing calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 36(5), 862-66, 2010.
80. Nassar M, Nassar R, Maki H, Al-Yagoob A, Hachim M, Senok A ve ark. Phytic acid: Properties and potential applications in dentistry. *Frontiers in Materials*, 8, 638909, 2021.

81. Sasakawa N, Sharif M, Hanley MR. Metabolism and biological activities of inositol pentakisphosphate and inositol hexakisphosphate. *Biochemical Pharmacology*, 50(2), 137-46, 1995.
82. Graf E. Applications of phytic acid. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 60(11), 1861-67, 1983.
83. Xu Q, Kanthasamy AG, Reddy MB. Neuroprotective effect of the natural iron chelator, phytic acid in a cell culture model of Parkinson's disease. *Toxicology*, 245(1-2), 101-08, 2008.
84. Pallauf J, Rimbach G. Nutritional significance of phytic acid and phytase. *Archives of Animal Nutrition*, 50(4), 301-19, 1997.
85. Vucenik I, Shamsuddin AM. Protection against cancer by dietary IP6 and inositol. *Nutrition and Cancer*, 55(2), 109-25, 2006.
86. Graf E, Eaton JW. Antioxidant functions of phytic acid. *Free Radical Biology and Medicine*, 8(1), 61-69, 1990.
87. Kim JS, Jang SW, Son M, Kim BM, Kang MJ. Enteric-coated tablet of risedronate sodium in combination with phytic acid, a natural chelating agent, for improved oral bioavailability. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 82, 45-51, 2016.
88. Cerklewski FL. Phytic acid plus supplemental calcium, but not phytic acid alone, decreases fluoride bioavailability in the rat. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 3(2), 87-90, 1992.
89. Nordbö H, Rölla G. Desorption of salivary proteins from hydroxyapatite by phytic acid and glycerophosphate and the plaque-inhibiting effect of the two compounds in vivo. *Journal of Dental Research*, 51(3), 800-02, 1972.
90. Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Aizawa M, Tamura Y, Otsuki M ve ark. Effect of phytic acid used as etchant on bond strength, smear layer, and pulpal cells. *European Journal of Oral Sciences*, 121(5), 482-87, 2013.
91. Milleman KR, Creeth JE, Burnett GR, Milleman JL. A randomized clinical trial to evaluate the stain removal efficacy of a sodium phytate dentifrice formulation. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 30(2), E45-E51, 2018.
92. de Oliveira E, Cecchin D, Miyagaki DC, de Moura AL, Disarz A, Souza MA ve ark. Effect of different protocols of eugenol removal on the bond strength between the fibre post and root dentin. *Australian Endodontic Journal*, 45(2), 177-83, 2019.

93. Amaral K, Rogero M, Fock R, Borelli P, Gavini G. Cytotoxicity analysis of EDTA and citric acid applied on murine resident macrophages culture. *International Endodontic Journal*, 40(5), 338-43, 2007.
94. Torres J, Domínguez S, Cerdá MF, Obal G, Mederos A, Irvine RF ve ark. Solution behaviour of myo-inositol hexakisphosphate in the presence of multivalent cations. Prediction of a neutral pentamagnesium species under cytosolic/nuclear conditions. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(3), 828-40, 2005.
95. Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Romero MJ, Otsuki M, Tagami J. Effect of phytic acid as an endodontic chelator on resin adhesion to sodium hypochlorite-treated dentin. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 45(4), 2020.
96. Nassar RI, Nassar M. Antimicrobial effect of phytic acid on *Enterococcus faecalis*. *The International Arabic Journal of Antimicrobial Agents*, 6(4), 2016.
97. Zhou Q, Zhao Y, Dang H, Tang Y, Zhang B. Antibacterial effects of phytic acid against foodborne pathogens and investigation of its mode of action. *Journal of Food Protection*, 82(5), 826-33, 2019.
98. Kim NH, Rhee MS. Phytic acid and sodium chloride show marked synergistic bactericidal effects against nonadapted and acid-adapted *Escherichia coli* O157: H7 strains. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(4), 1040-49, 2016.
99. Luder HU. Malformations of the tooth root in humans. *Frontiers in Physiology*, 6, 307, 2015.
100. Kim T, Bae C, Lee J, Ko S, Yang X, Jiang R ve ark.  $\beta$ -catenin is required in odontoblasts for tooth root formation. *Journal of Dental Research*, 92(3), 215-21, 2013.
101. Huang X, Xu X, Bringas Jr P, Hung YP, Chai Y. Smad4-Shh-Nfic signaling cascade-mediated epithelial-mesenchymal interaction is crucial in regulating tooth root development. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(5), 1167-78, 2010.
102. Huang X, Bringas Jr P, Slavkin HC, Chai Y. Fate of HERS during tooth root development. *Developmental Biology*, 334(1), 22-30, 2009.
103. Luan X, Ito Y, Diekwisch TG. Evolution and development of Hertwig's epithelial root sheath. *Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists*, 235(5), 1167-80, 2006.

104. Xiong J, Gronthos S, Bartold PM. Role of the epithelial cell rests of M alassez in the development, maintenance and regeneration of periodontal ligament tissues. *Periodontology* 2000, 63(1), 217-33, 2013.
105. Nagaveni N, Umashankara K, Radhika N, Manjunath S. Successful closure of the root apex in non-vital permanent incisors with wide open apices using single calcium hydroxide (caoh) dressing: report of 2 cases. 2010.
106. Cehreli ZC, Sara S, Uysal S, Turgut MD. MTA apical plugs in the treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. *Dental Traumatology*, 27(1), 59-62, 2011.
107. Sheehy E, Roberts G. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *British Dental Journal*, 183(7), 241-46, 1997.
108. Shabahang S. Treatment options: apexogenesis and apexification. *Pediatric Dentistry*, 35(2), 125-28, 2013.
109. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *The Journal of the American Dental Association*, 72(1), 87-93, 1966.
110. Kobayashi Y, Shimizu E. Current and Future Views on Cell-Homing-Based Strategies for Regenerative Endodontics. *Clinical Approaches in Endodontic Regeneration*, Springer, 140, 2019.
111. Jiang J, Zuo J, Chen S-H, Holliday LS. Calcium hydroxide reduces lipopolysaccharide-stimulated osteoclast formation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95(3), 348-54, 2003.
112. Ghose LJ, Baghdady VS, Hikmat BY. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 13(6), 285-90, 1987.
113. Walia T, Singh Chawla H, Gauba K. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca (OH) 2 paste. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 25(1), 51-56, 2001.
114. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal*, 44(8), 697-730, 2011.

115. Doyon GE, Dumsha T, von Fraunhofer JA. Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 31(12), 895-97, 2005.
116. Bakland LK, Andreasen JO. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review. *Dental Traumatology*, 28(1), 25-32, 2012.
117. Linsuwanont P. MTA apexification combined with conventional root canal retreatment. *Australian Endodontic Journal*, 29(1), 45-49, 2003.
118. Andreasen JO, Munksgaard EC, Bakland LK. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dental Traumatology*, 22(3), 154-56, 2006.
119. Steinig TH, Regan JD, Gutmann JL. The Use And Predictable Placement Of Mineral Trioxide Aggregate® In One-Visit Apexification Cases. *Australian Endodontic Journal*, 29(1), 34-42, 2003.
120. Felipe W, Felipe M, Rocha M. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *International Endodontic Journal*, 39(1), 2-9, 2006.
121. Harbert H. One-step apexification without calcium hydroxide. *Journal of Endodontics*, 22(12), 690-92, 1996.
122. Schumacher JW, Rutledge RE. An alternative to apexification. *Journal of Endodontics*, 19(10), 529-31, 1993.
123. Rossmeisl R, Reader A, Melfi R, Marquard J. A study of freeze-dried (lyophilized) dentin used as an apical barrier in adult monkey teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 53(3), 303-10, 1982.
124. Witherspoon DE, Ham K. One-visit apexification: technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry*, 13(6), 455-66, 2001.
125. Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. *International Endodontic Journal*, 40(3), 186-97, 2007.
126. Huang GJ. Apexification: the beginning of its end. *International Endodontic Journal*, 42(10), 855-66, 2009.

127. Hoen MM, Pink FE. Contemporary endodontic retreatments: an analysis based on clinical treatment findings. *Journal of Endodontics*, 28(12), 834-36, 2002.
128. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of Endodontics*, 34(11), 1291-301. e3, 2008.
129. Ribeiro DA. Do endodontic compounds induce genetic damage? A comprehensive review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 105(2), 251-56, 2008.
130. Torabinejad M, Ford TP. Root end filling materials: a review. *Dental Traumatology*, 12(4), 161-78, 1996.
131. Lee S-J, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *Journal of Endodontics*, 19(11), 541-44, 1993.
132. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TRP. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dental Materials*, 21(4), 297-303, 2005.
133. Camilleri J, Pitt Ford T. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *International Endodontic Journal*, 39(10), 747-54, 2006.
134. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics—a review. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 51(3 Suppl 1), S128, 2017.
135. Ding SJ, Kao CT, Shie MY, Hung Jr C, Huang TH. The physical and cytological properties of white MTA mixed with  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  as an accelerant. *Journal of Endodontics*, 34(6), 748-51, 2008.
136. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*, 40(6), 462-70, 2007.
137. Camilleri J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*, 41(5), 408-17, 2008.
138. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dental Materials*, 24(2), 149-64, 2008.

139. Dammaschke T, Gerth HU, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dental Materials*, 21(8), 731-38, 2005.
140. Jitaru S, Hodisan I, Timis L, Lucian A, Bud M. The use of bioceramics in endodontics-literature review. *Clujul Medical*, 89(4), 470, 2016.
141. Torabinejad M, Watson T, Ford TP. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *Journal of Endodontics*, 19(12), 591-95, 1993.
142. Chogle S, Mickel AK, Chan D, Huffaker K, Jones JJ. Intracanal assessment of mineral trioxide aggregate setting and sealing properties. *General Dentistry*, 55(4), 306-11, 2007.
143. Walker MP, Diliberto A, Lee C. Effect of setting conditions on mineral trioxide aggregate flexural strength. *Journal of Endodontics*, 32(4), 334-36, 2006.
144. Wiltbank KB, Schwartz SA, Schindler WG. Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Journal of Endodontics*, 33(10), 1235-38, 2007.
145. Huang T-H, Shie M-Y, Kao C-T, Ding S-J. The effect of setting accelerator on properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 34(5), 590-93, 2008.
146. Watts JD, Holt DM, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE. Effects of pH and mixing agents on the temporal setting of tooth-colored and gray mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 33(8), 970-73, 2007.
147. Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Hofmann MP. Effect of bismuth oxide radioopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *Journal of Endodontics*, 33(3), 295-98, 2007.
148. Saghiri MA, Lotfi M, Saghiri AM, Vosoughhosseini S, Fatemi A, Shiezadeh V et al. Effect of pH on sealing ability of white mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 34(10), 1226-29, 2008.
149. Torabinejad M, Hong C, McDonald F, Ford TP. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(7), 349-53, 1995.

150. Schwartz RS, Mauger M, Clement DJ, WALKER III WA. Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics. *The Journal of the American Dental Association*, 130(7), 967-75, 1999.
151. Fridland M, Rosado R. Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *Journal of Endodontics*, 29(12), 814-17, 2003.
152. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations. *Journal of Endodontics*, 36(2), 190-202, 2010.
153. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *Journal of Endodontics*, 36(3), 400-13, 2010.
154. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dental Materials*, 29(2), e20-e28, 2013.
155. Li X, Yoshihara K, De Munck J, Cokic S, Pongprueksa P, Putzeys E ve ark. Modified tricalcium silicate cement formulations with added zirconium oxide. *Clinical Oral Investigations*, 21(3), 895-905, 2017.
156. Formosa L, Mallia B, Camilleri J. The effect of curing conditions on the physical properties of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *International Endodontic Journal*, 45(4), 326-36, 2012.
157. Gomes-Cornélio A, Rodrigues E, Salles L, Mestieri L, Faria G, Guerreiro-Tanomaru J ve ark. Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and an experimental calcium silicate-based cement on human osteoblast-like cells. *International Endodontic Journal*, 50(1), 39-47, 2017.
158. Camilleri J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *Journal of Endodontics*, 40(3), 436-40, 2014.
159. Camilleri J. Scanning electron microscopic evaluation of the material interface of adjacent layers of dental materials. *Dental Materials*, 27(9), 870-78, 2011.
160. Dawood AE, Parashos P, Wong RH, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(2), e12195, 2017.

161. Jang Y-E, Lee B-N, Koh J-T, Park Y-J, Joo N-E, Chang H-S ve ark. Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 39(2), 89-94, 2014.
162. Alhodiry W, Lyons M, Chadwick R. Effect of saliva and blood contamination on the bi-axial flexural strength and setting time of two calcium-silicate based cements: Portland cement and biodentine. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 22(1), 20-23, 2014.
163. Bachoo I, Seymour D, Brunton P. Clinical case reports using a novel calcium-based cement. *British Dental Journal*, 214(2), 61-64, 2013.
164. Rajasekharan S, Martens L, Cauwels R, Verbeeck R. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 15(3), 147-58, 2014.
165. Mathew LA, Kini S, Acharya SR, Kamath S, Menezes ND, Rao S. A comparative evaluation of the microleakage of blood-contaminated mineral trioxide aggregate and Biodentine as root-end filling materials: An in vitro study. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, 6(1), 19, 2016.
166. Nikhil V, Arora V, Jha P, Verma M. Non surgical management of trauma induced external root resorption at two different sites in a single tooth with Biodentine: A case report. *Endodontology*, 24(2), 150-5, 2012.
167. Talabani RM, Garib BT, Masaeli R. Bioactivity and physicochemical properties of three calcium silicate-based cements: An in vitro study. *BioMed Research International*, 2020, 2020.
168. Natale L, Rodrigues M, Xavier T, Simões A, De Souza D, Braga R. Ion release and mechanical properties of calcium silicate and calcium hydroxide materials used for pulp capping. *International Endodontic Journal*, 48(1), 89-94, 2015.
169. Poggio C, Arciola CR, Beltrami R, Monaco A, Dagna A, Lombardini M ve ark. Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials. *The Scientific World Journal*, 2014, 2014.
170. Bhavana V, Chaitanya KP, Gandhi P, Patil J, Dola B, Reddy RB. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 18(1), 44, 2015.

171. Koruyucu M, Topcuoglu N, Tuna EB, Ozel S, Gencay K, Kulekci G ve ark. An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on *Enterococcus faecalis* by a direct contact test: An in vitro study. *European Journal of Dentistry*, 9(02), 240-45, 2015.
172. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dental Materials*, 35(1), 24-35, 2019.
173. Mouawad S, Artine S, Hajjar P, McConnell R, Fahd J-C, Sabbagh J. Frequently asked questions in direct pulp capping of permanent teeth. *Dental Update*, 41(4), 298-304, 2014.
174. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Research International*, 2014, 2014.
175. Huang Y, Jin X, Zhang X, Sun H, Tu J, Tang T ve ark. In vitro and in vivo evaluation of akermanite bioceramics for bone regeneration. *Biomaterials*, 30(28), 5041-48, 2009.
176. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A ve ark. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 39(6), 743-47, 2013.
177. Watson TF, Atmeh AR, Sajini S, Cook RJ, Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dental Materials*, 30(1), 50-61, 2014.
178. Dammaschke T. Biodentine-an overview. *Septodont Case Studies Collection*, 3, 4-8, 2012.
179. Leiendecker AP, Qi Y-P, Sawyer AN, Niu L-N, Agee KA, Loushine RJ ve ark. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *Journal of Endodontics*, 38(6), 829-33, 2012.
180. Sawyer AN, Nikonov SY, Pancio AK, Niu L-n, Agee KA, Loushine RJ ve ark. Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. *Journal of Endodontics*, 38(5), 680-83, 2012.

181. Nayak G, Hasan MF. Biodentine-a novel dentinal substitute for single visit apexification. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 39(2), 120-25, 2014.
182. Sulaiman J, Yahya MM, Al-Ashou WM. An in-vitro scan electron microscope comparative study of dentine-Biodentine interface. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 325, 1-14, 2014.
183. Sinha N, Singh B, Patil S. Cone beam-computed topographic evaluation of a central incisor with an open apex and a failed root canal treatment using one-step apexification with Biodentine™: A case report. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 17(3), 285, 2014.
184. Niranjana B, ShaShikira N ND, Dubey A, Singla S, Gupta N. Biodentine-a new novel bio-inductive material for treatment of traumatically injured tooth (single visit apexification). *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(9), ZJ03, 2016.
185. Bajwa NK, Jingarwar MM, Pathak A. Single visit apexification procedure of a traumatically injured tooth with a novel bioinductive material (Biodentine). *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 8(1), 58, 2015.
186. Aguiar BA, Frota L, Taguatinga DT, Vivan RR, Camilleri J, Duarte MA ve ark. Influence of ultrasonic agitation on bond strength, marginal adaptation, and tooth discoloration provided by three coronary barrier endodontic materials. *Clinical Oral Investigations*, 23(11), 4113-22, 2019.
187. Technology ASa. Product details: MTA Repair HP. 2017 [cited 07.01.2023; Available from: [https://www.angelusdental.com/products/details/id/207?fbclid=IwAR233JNBsIjbwBRoJ-E\\_Y0CI8eUTbPdm6tvfXC9Cqd5kuyHCBIfCp-AiH1w](https://www.angelusdental.com/products/details/id/207?fbclid=IwAR233JNBsIjbwBRoJ-E_Y0CI8eUTbPdm6tvfXC9Cqd5kuyHCBIfCp-AiH1w)
188. ElReash AA, Hamama H, Eldars W, Lingwei G, Zaen El-Din AM, Xiaoli X. Antimicrobial activity and pH measurement of calcium silicate cements versus new bioactive resin composite restorative material. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-10, 2019.
189. del Carmen Jiménez-Sánchez M, Segura-Egea J-J, Díaz-Cuenca A. Physicochemical parameters-hydration performance relationship of the new endodontic cement MTA Repair HP. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 11(8), e739, 2019.
190. Casadei BdA, Lara-Mendes STdO, Barbosa CdFM, Araújo CV, de Freitas CA, Machado VC ve ark. Access to original canal trajectory after deviation and

- perforation with guided endodontic assistance. *Australian Endodontic Journal*, 46(1), 101-06, 2020.
191. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD ve ark. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*, 10(1), 1-11, 2021.
  192. Elkhadem A, Mickan S, Richards D. Adverse events of surgical extrusion in treatment for crown–root and cervical root fractures: a systematic review of case series/reports. *Dental Traumatology*, 30(1), 1-14, 2014.
  193. Jiménez-Sánchez MC, Segura-Egea JJ, Díaz-Cuenca A. A microstructure insight of MTA repair HP of rapid setting capacity and bioactive response. *Materials*, 13(7), 1641, 2020.
  194. Guimarães BM, Prati C, Duarte MAH, Bramante CM, Gandolfi MG. Physicochemical properties of calcium silicate-based formulations MTA Repair HP and MTA Vitalcem. *Journal of Applied Oral Science*, 26, 2018.
  195. Acris De Carvalho FM, Silva-Sousa YTC, Saraiva Miranda CE, Miller Calderon PH, Barbosa AFS, Domingues De Macedo LM ve ark. Influence of ultrasonic activation on the physicochemical properties of calcium silicate-based cements. *International Journal of Dentistry*, 2021, 2021.
  196. Nekoofar MH, Aseeley Z, Dummer PMH. The effect of various mixing techniques on the surface microhardness of mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*, 43(4), 312-20, 2010.
  197. Metlerska J, Dammaschke T, Lipski M, Fagogeni I, Machoy-Mokrzyńska A, Nowicka A. Effect of citric acid on color changes of calcium silicate-based cements an in vitro study. *Applied Sciences*, 11(5), 2339, 2021.
  198. Persson C, Engqvist H. Premixed calcium silicate cement for endodontic applications: injectability, setting time and radiopacity. *Biomatter*, 1(1), 76-80, 2011.
  199. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN ve ark. Setting properties and cytotoxicity evaluation of a premixed bioceramic root canal sealer. *Journal of Endodontics*, 37(5), 673-77, 2011.
  200. Zhou S, Ma J, Shen Y, Haapasalo M, Ruse ND, Yang Q ve ark. In vitro studies of calcium phosphate silicate bone cements. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24(2), 355-64, 2013.

201. Shokouhinejad N, Razmi H, Khoshkhounejad M, Javani A, Raoof M. Surface microhardness of different thicknesses of a premixed bioceramic material with or without the application of a moist cotton pellet. *Dental Research Journal*, 13(1), 58, 2016.
202. Moinzadeh AT, Portoles CA, Wismayer PS, Camilleri J. Bioactivity potential of EndoSequence BC RRM putty. *Journal of Endodontics*, 42(4), 615-21, 2016.
203. Guo Y-j, Du T-f, Li H-b, Shen Y, Mobuchon C, Hieawy A ve ark. Physical properties and hydration behavior of a fast-setting bioceramic endodontic material. *BMC Oral Health*, 16(1), 1-6, 2016.
204. Peters OA. Research that matters–biocompatibility and cytotoxicity screening. Wiley Online Library, 2013. p. 195-97.
205. Holland R, Murata SS, Barbosa HG, Garlipp O, Souza Vd, Dezan Junior E. Apical seal of root canals with gutta-percha points with calcium hydroxide. *Brazilian Dental Journal*, 15, 26-29, 2004.
206. Valera MC, Camargo CHR, Carvalho AS, Gama ERP. In vitro evaluation of apical microleakage using different root-end filling materials. *Journal of Applied Oral Science*, 14, 49-52, 2006.
207. Almeida J, Gomes B, Ferraz C, Souza-Filho F, Zaia A. Filling of artificial lateral canals and microleakage and flow of five endodontic sealers. *International Endodontic Journal*, 40(9), 692-99, 2007.
208. De-Deus G, Brandão M, Leal F, Reis C, Souza E, Luna A ve ark. Lack of correlation between sealer penetration into dentinal tubules and sealability in nonbonded root fillings. *International Endodontic Journal*, 45(7), 642-51, 2012.
209. Jafari F, Jafari S. Importance and methodologies of endodontic microleakage studies: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(6), e812, 2017.
210. Leonardo MR, Da Silva LAB, Tanomaru Filho M, Bonifácio KC, Ito IY. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics. *Journal of Endodontics*, 26(7), 391-94, 2000.
211. Oliver CM, Abbott PV. An in vitro study of apical and coronal microleakage of laterally condensed gutta percha with Ketac-Endo and AH-26. *Australian Dental Journal*, 43(4), 262-68, 1998.

212. Barthel CR, Lösche GM, Zimmer S, Roulet J-F. Dye penetration in root canals filled with AH26 in different consistencies. *Journal of Endodontics*, 20(9), 436-39, 1994.
213. Tamse A, Katz A, Kablan F. Comparison of apical leakage shown by four different dyes with two evaluating methods. *International Endodontic Journal*, 31(5), 333-37, 1998.
214. Karadağ S. Mikrosızıntı Araştırma Teknikleri Ve Mikrosızıntıyı Etkileyen Faktörler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2005(2), 80-88, 2005.
215. Ahlberg K, Assavanop P, Tay W. A comparison of the apical dye penetration patterns shown by methylene blue and India ink in root-filled teeth. *International Endodontic Journal*, 28(1), 30-34, 1995.
216. Camps J, Pashley D. Reliability of the dye penetration studies. *Journal of Endodontics*, 29(9), 592-94, 2003.
217. Kontakiotis E, Georgopoulou M, Morfis A. Dye penetration in dry and water-filled gaps along root fillings. *International Endodontic Journal*, 34(2), 133-36, 2001.
218. Veríssimo DM, do Vale MS. Methodologies for assessment of apical and coronal leakage of endodontic filling materials: a critical review. *Journal of Oral Science*, 48(3), 93-98, 2006.
219. Kersten H, Moorer W. Particles and molecules in endodontic leakage. *International Endodontic Journal*, 22(3), 118-24, 1989.
220. Mathis R, DeWald J, Moody C, Ferracane J. Marginal leakage in class V composite resin restorations with glass ionomer liners in vitro. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 63(5), 522-25, 1990.
221. Taylor M, Lynch E. Microleakage. *Journal of Dentistry*, 20(1), 3-10, 1992.
222. Ayyıldız S, Uyar A, Yüzügüllü B. Diş hekimliğinde mikrosızıntı ve inceleme yöntemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 19(3), 219-26, 2009.
223. Swanson K, Madison S. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part I. Time periods. *Journal of Endodontics*, 13(2), 56-59, 1987.
224. de Magalhães CS, Campos Serra M, Rodrigues Jr AL. Volumetric microleakage assessment of glass-ionomer--resin composite hybrid materials. *Quintessence International*, 30(2), 1999.

225. Silveira de Araújo C, Incerti da Silva T, Ogliari F, Meireles S, Piva E, Demarco F. Microleakage of seven adhesive systems in enamel and dentin. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 7(5), 26-33, 2006.
226. Basker R, Ogden A, Ralph J. Complete denture prescription-an audit performance. A literature review. *Journal of Adhesive Dentistry*, 3, 295-308, 2001.
227. Silva EJ, Carvalho NK, Zanon M, Senna PM, De-Deus G, Zuolo ML ve ark. Push-out bond strength of MTA HP, a new high-plasticity calcium silicate-based cement. *Brazilian Oral Research*, 30, 2016.
228. Huffman B, Mai S, Pinna L, Weller R, Primus C, Gutmann J ve ark. Dislocation resistance of ProRoot Endo Sealer, a calcium silicate-based root canal sealer, from radicular dentine. *International Endodontic Journal*, 42(1), 34-46, 2009.
229. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. The biomineralization ability of mineral trioxide aggregate and Portland cement on dentin enhances the push-out strength. *Journal of Endodontics*, 36(2), 286-91, 2010.
230. Hashem AAR, Amin SAW. The effect of acidity on dislodgment resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an in vitro comparative study. *Journal of Endodontics*, 38(2), 245-49, 2012.
231. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Irvani A, Kharrazifard MJ, Dummer PM. Effect of acidic environment on the push-out bond strength of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 36(5), 871-74, 2010.
232. Loxley EC, Liewehr FR, Buxton T, McPherson III J. The effect of various intracanal oxidizing agents on the push-out strength of various perforation repair materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95(4), 490-94, 2003.
233. Marques JHS, Silva-Sousa YTC, Rached-Júnior FJA, Mazzi-Chaves JF, Miranda CES, Silva SRCd ve ark. New methodology to evaluate bond strength of root-end filling materials. *Brazilian Dental Journal*, 26, 288-91, 2015.
234. Bitter K, Priehn K, Martus P, Kielbassa AM. In vitro evaluation of push-out bond strengths of various luting agents to tooth-colored posts. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 95(4), 302-10, 2006.

235. Ananth C, Chandra N. Elevated temperature interfacial behaviour of MMCs: a computational study. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 27(9), 805-11, 1996.
236. Mukherjee S, Ananth C, Chandra N. Evaluation of fracture toughness of MMC interfaces using thin-slice push-out tests. *Scripta Materialia*, 36(11), 1333-38, 1997.
237. Gokturk H, Ozkocak I. The effect of different chelators on the dislodgement resistance of MTA Repair HP, MTA Angelus, and MTA Flow. *Odontology*, 110(1), 20-26, 2022.
238. Ozlek E, Rath PP, Kishen A, Neelakantan P. A chitosan-based irrigant improves the dislocation resistance of a mineral trioxide aggregate-resin hybrid root canal sealer. *Clinical Oral Investigations*, 24(1), 151-56, 2020.
239. Khedmat S, Shokouhinejad N. Comparison of the efficacy of three chelating agents in smear layer removal. *Journal of Endodontics*, 34(5), 599-602, 2008.
240. Saleh I, Ruyter I, Haapasalo M, Ørstavik D. The effects of dentine pretreatment on the adhesion of root-canal sealers. *International Endodontic Journal*, 35(10), 859-66, 2002.
241. Zehnder M, Schmidlin P, Sener B, Waltimo T. Chelation in root canal therapy reconsidered. *Journal of Endodontics*, 31(11), 817-20, 2005.
242. Mirseifinejad R, Tabrizizade M, Davari A, Mehravar F. Efficacy of different root canal irrigants on smear layer removal after post space preparation: a scanning electron microscopy evaluation. *Iranian Endodontic Journal*, 12(2), 185, 2017.
243. Kumar A, Andrabi SM-U-N, Tewari RK, Mishra SK, Iftikhar H. An in vitro SEM study on the effectiveness of smear layer removal of four different irrigations. *Iranian Endodontic Journal*, 7(4), 171-76, 2012.
244. Elnaghy A. Effect of QM ix irrigant on bond strength of glass fibre posts to root dentine. *International Endodontic Journal*, 47(3), 280-89, 2014.
245. Aslantas EE, Buzoglu HD, Altundasar E, Serper A. Effect of EDTA, sodium hypochlorite, and chlorhexidine gluconate with or without surface modifiers on dentin microhardness. *Journal of Endodontics*, 40(6), 876-79, 2014.
246. Uzunoglu E, Aktemur S, Uyanik MO, Durmaz V, Nagas E. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid on root fracture with respect to concentration at different time exposures. *Journal of Endodontics*, 38(8), 1110-13, 2012.

247. Segura JJ, Calvo JR, Guerrero JM, Sampedro C, Jimenez A, Llamas R. The disodium salt of EDTA inhibits the binding of vasoactive intestinal peptide to macrophage membranes: endodontic implications. *Journal of Endodontics*, 22(7), 337-40, 1996.
248. Kishen A, Shrestha S, Shrestha A, Cheng C, Goh C. Characterizing the collagen stabilizing effect of crosslinked chitosan nanoparticles against collagenase degradation. *Dental Materials*, 32(8), 968-77, 2016.
249. Arnaud TMS, de Barros Neto B, Diniz FB. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation. *Journal of Dentistry*, 38(11), 848-52, 2010.
250. Shrestha A, Kishen A. Antibacterial nanoparticles in endodontics: a review. *Journal of Endodontics*, 42(10), 1417-26, 2016.
251. Penumaka R, Konagala RK, Shaik J, Sunil CR, Reddy PL, Naik MKK. Scanning electron microscopy evaluation of chitosan and carboxymethyl chitosan as retrograde smear layer removing agents. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 22(6), 573, 2019.
252. Kamble AB, Abraham S, Kakde DD, Shashidhar C, Mehta DL. Scanning electron microscopic evaluation of efficacy of 17% ethylenediaminetetraacetic acid and chitosan for smear layer removal with ultrasonics: an in vitro study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(4), 621, 2017.
253. Agarwal S, Raghu R, Shetty A, Gautham P, Souparnika D. An in vitro comparative evaluation of the effect of three endodontic chelating agents (17% ethylenediamine tetraacetic acid, 1% peracetic acid, 0.2% chitosan) on the push out bond strength of gutta percha with a new bioceramic sealer (BioRoot RCS). *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 22(5), 475, 2019.
254. Jagzap JB, Patil SS, Gade VJ, Chandhok DJ, Upagade MA, Thakur DA. Effectiveness of three different irrigants-17% ethylenediaminetetraacetic acid, Q-MIX, and phytic acid in smear layer removal: A comparative scanning electron microscope study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(3), 459, 2017.
255. Puvvada S, Prasanna Latha D, Jayalakshmi K. Comparative assessment of chelating and antimicrobial efficacy of phytic acid alone and in combination with other irrigants. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 3(2), 19-22, 2017.
256. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of Endodontics*, 30(4), 196-200, 2004.

257. Shah PM, San Chong B, Sidhu SK, Ford TRP. Radiopacity of potential root-end filling materials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 81(4), 476-79, 1996.
258. Shin S, Albert J, Mortman R. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *International Endodontic Journal*, 42(12), 1118-26, 2009.
259. Kim U-S, Shin S-J, Chang SW, Yoo H-M, Oh T-S, Park DS. In vitro evaluation of bacterial leakage resistance of an ultrasonically placed mineral trioxide aggregate orthograde apical plug in teeth with wide open apices: a preliminary study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107(4), e52-e56, 2009.
260. Kundabala M, Parolia A, Shetty N. Regenerative endodontics: a review. *Malaysian Dental Journal*, 31(2), 94-100, 2010.
261. Sarris S, Tahmassebi JF, Duggal MS, Cross IA. A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors in children-a pilot study. *Dental Traumatology*, 24(1), 79-85, 2008.
262. Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dental Traumatology*, 27(3), 166-73, 2011.
263. Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues J-J. MTA versus Ca (OH) 2 in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. *Clinical Oral Investigations*, 19, 1381-88, 2015.
264. Annamalai S, Mungara J. Efficacy of mineral trioxide aggregate as an apical plug in non-vital young permanent teeth: preliminary results. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 35(2), 149-55, 2010.
265. Damle S, Bhattal H, Loomba A. Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 36(3), 263-68, 2012.
266. Pradhan D, Chawla H, Gauba K, Goyal A. Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Journal of Dentistry for Children*, 73(2), 79-85, 2006.

267. Kumar GA, Anusha T. Single visit apexification with mineral trioxide aggregate. *Annals & Essences of Dentistry*, 2(3), 106-09, 2010.
268. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices 1. *Dental Traumatology*, 18(4), 217-21, 2002.
269. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 34(10), 1171-76, 2008.
270. Bücher K, Meier F, Diegritz C, Kaaden C, Hickel R, Kühnisch J. Long-term outcome of MTA apexification in teeth with open apices. *Quintessence International*, 47(6), 473-82, 2016.
271. Yazdizadeh M, Bouzarjomehri Z, Khalighinejad N, Sadri L. Evaluation of apical microleakage in open apex teeth using MTA apical plug in different sessions. *International Scholarly Research Notices*, 2013, 2013.
272. Hatibovic-Kofman S, Raimundo L, Chong L, Moreno J, Zheng L. Mineral trioxide aggregate in endodontic treatment for immature teeth. 2006 International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2006: IEEE; 2006. p. 2094-97.
273. Hatibović-Kofman Š, Raimundo L, Zheng L, Chong L, Friedman M, Andreasen JO. Fracture resistance and histological findings of immature teeth treated with mineral trioxide aggregate. *Dental Traumatology*, 24(3), 272-76, 2008.
274. Bortoluzzi E, Souza E, Reis JdS, Esberard R, Tanomaru-Filho M. Fracture strength of bovine incisors after intra-radicular treatment with MTA in an experimental immature tooth model. *International Endodontic Journal*, 40(9), 684-91, 2007.
275. Cauwels RG, Pieters IY, Martens LC, Verbeeck RM. Fracture resistance and reinforcement of immature roots with gutta percha, mineral trioxide aggregate and calcium phosphate bone cement: a standardized in vitro model. *Dental Traumatology*, 26(2), 137-42, 2010.
276. Topçuoğlu HS, Kesim B, Düzgün S, Tuncay Ö, Demirbuga S, Topçuoğlu G. The effect of various backfilling techniques on the fracture resistance of simulated immature teeth performed apical plug with B iodentine. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 25(4), 248-54, 2015.

277. Karapınar-Kazandağ M, Tanalp J, Bayrak ÖF, Sunay H, Bayırlı G. Microleakage of various root filling systems by glucose filtration analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(6), e96-e102, 2010.
278. Soares CJ, Santana FR, Silva NR, Preira JC, Pereira CA. Influence of the endodontic treatment on mechanical properties of root dentin. *Journal of Endodontics*, 33(5), 603-06, 2007.
279. Strawn S, White J, Marshall G, Gee L, Goodis H, Marshall S. Spectroscopic changes in human dentine exposed to various storage solutions—short term. *Journal of Dentistry*, 24(6), 417-23, 1996.
280. Dominici J, Eleazer P, Clark S, Staat R, Scheetz J. Disinfection/sterilization of extracted teeth for dental student use. *Journal of Dental Education*, 65(11), 1278-81, 2001.
281. Bayram E, Bayram HM. Fracture resistance of immature teeth filled with mineral trioxide aggregate, bioaggregate, and biodentine. *European Journal of Dentistry*, 10(02), 220-24, 2016.
282. Zarei M, Afkhami F, Malek Poor Z. Fracture resistance of human root dentin exposed to calcium hydroxide intervisit medication at various time periods: an in vitro study. *Dental Traumatology*, 29(2), 156-60, 2013.
283. Bayram E, Bayram HM, Eren H. İnternal matriks ile birlikte kullanılan MTA'nın ortograd ve retrograd uygulanmasının farklı apikal açıklığa sahip dişler üzerindeki güçlendirme etkisinin değerlendirilmesi. *Acta Odontologica Turcica*, 33(1), 6-11, 2016.
284. Martin RL, Monticelli F, Brackett WW, Loushine RJ, Rockman RA, Ferrari M ve ark. Sealing properties of mineral trioxide aggregate orthograde apical plugs and root fillings in an in vitro apexification model. *Journal of Endodontics*, 33(3), 272-75, 2007.
285. Adel M, Nima MM, Shivaie Kojoori S, Norooz Oliaie H, Naghavi N, Asgary S. Comparison of endodontic biomaterials as apical barriers in simulated open apices. *International Scholarly Research Notices*, 2012, 2012.

286. Seto B, Chung KH, Johnson J, Paranjpe A. Fracture resistance of simulated immature maxillary anterior teeth restored with fiber posts and composite to varying depths. *Dental Traumatology*, 29(5), 394-98, 2013.
287. Dikbas I, Tanalp J, Koksall T, Yalnız A, Güngör T. Investigation of the effect of different prefabricated intracanal posts on fracture resistance of simulated immature teeth. *Dental Traumatology*, 30(1), 49-54, 2014.
288. Ulusoy ÖİA, Nayır Y, Darendeliler-Yaman S. Effect of different root canal sealers on fracture strength of simulated immature roots. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 112(4), 544-47, 2011.
289. Jamleh A, Fukumoto Y, Takatomo Y, Kobayashi C, Suda H, Adorno CG. A comparison between two negative pressure irrigation techniques in simulated immature tooth: an ex vivo study. *Clinical Oral Investigations*, 20, 125-31, 2016.
290. Clarkson R, Moule A, Podlich H, Kellaway R, Macfarlane R, Lewis D ve ark. Dissolution of porcine incisor pulps in sodium hypochlorite solutions of varying compositions and concentrations. *Australian Dental Journal*, 51(3), 245-51, 2006.
291. Shipper G, Grossman E, Botha A, Cleaton-Jones P. Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) compared with amalgam as a root-end filling material: a low-vacuum (LV) versus high-vacuum (HV) SEM study. *International Endodontic Journal*, 37(5), 325-36, 2004.
292. Poggio C, Ceci M, Beltrami R, Dagna A, Colombo M, Chiesa M. Biocompatibility of a new pulp capping cement. *Annali di Stomatologia*, 5(2), 69, 2014.
293. About I. Biodentine: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. *Giornale Italiano di Endodonzia*, 30(2), 81-88, 2016.
294. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *International Endodontic Journal*, 46(9), 808-14, 2013.
295. Kokate SR, Pawar AM. An in vitro comparative stereomicroscopic evaluation of marginal seal between MTA, glass ionomer cement and biodentine as root end filling materials using 1% methylene blue as tracer. *Endodontology*, 24(2), 36-42, 2012.
296. Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM, Viapiana R, Berbert FLC, Duarte MAH, Tanomaru-Filho M. Physicochemical properties of calcium silicate cements associated with microparticulate and nanoparticulate radiopacifiers. *Clinical Oral Investigations*, 20, 83-90, 2016.

297. Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *Journal of Endodontics*, 41(7), 1139-45, 2015.
298. Sudsangiam S, van Noort R. Do dentin bond strength tests serve a useful purpose. *Journal of Adhesive Dentistry*, 1(1), 57-67, 1999.
299. Sousa-Neto M, Silva Coelho F, Marchesan M, Alfredo E, Silva-Sousa Y. Ex vivo study of the adhesion of an epoxy-based sealer to human dentine submitted to irradiation with Er: YAG and Nd: YAG lasers. *International Endodontic Journal*, 38(12), 866-70, 2005.
300. Soares CJ, Santana FR, Castro CG, Santos-Filho PC, Soares PV, Qian F ve ark. Finite element analysis and bond strength of a glass post to intraradicular dentin: comparison between microtensile and push-out tests. *Dental Materials*, 24(10), 1405-11, 2008.
301. Storm B, Eichmiller FC, Tordik PA, Goodell GG. Setting expansion of gray and white mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Journal of Endodontics*, 34(1), 80-82, 2008.
302. De-Deus G, Di Giorgi K, Fidel S, Fidel RAS, Paciornik S. Push-out bond strength of Resilon/Epiphany and Resilon/Epiphany self-etch to root dentin. *Journal of Endodontics*, 35(7), 1048-50, 2009.
303. Ungor M, Onay E, Orucoglu H. Push-out bond strengths: the Epiphany–Resilon endodontic obturation system compared with different pairings of Epiphany, Resilon, AH Plus and gutta-percha. *International Endodontic Journal*, 39(8), 643-47, 2006.
304. Yavari H, Shahi S, Galledar S, Samiei M, Janani M. Effect of retreatment on the push-out bond strength of MTA-based and epoxy resin-based endodontic sealers. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 11(1), 43, 2017.
305. Brichko J, Burrow MF, Parashos P. Design variability of the push-out bond test in endodontic research: a systematic review. *Journal of Endodontics*, 44(8), 1237-45, 2018.
306. Akcay H, Arslan H, Akcay M, Mese M, Sahin NN. Evaluation of the bond strength of root-end placed mineral trioxide aggregate and Biodentine in the absence/presence of blood contamination. *European Journal of Dentistry*, 10(03), 370-75, 2016.

307. Akbulut MB, Bozkurt DA, Terlemez A, Akman M. The push-out bond strength of BIOfactor mineral trioxide aggregate, a novel root repair material. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 44(1), 2019.
308. Nagas E, Cehreli Z, Uyanik M, Vallittu P, Lassila L. Effect of several intracanal medicaments on the push-out bond strength of ProRoot MTA and Biodentine. *International Endodontic Journal*, 49(2), 184-88, 2016.
309. Pane ES, Palamara JE, Messer HH. Critical evaluation of the push-out test for root canal filling materials. *Journal of Endodontics*, 39(5), 669-73, 2013.
310. Nagas E, Uyanik O, Durmaz V, Cehreli Z. Effect of plunger diameter on the push-out bond values of different root filling materials. *International Endodontic Journal*, 44(10), 950-55, 2011.
311. Afshan Z, Jat SA, Khan JA, Hasan A, Rehman Qazi F. Erosive potential of 1% phytic acid on radicular dentine at different time intervals. *European Endodontic Journal*, 5, 28-34, 2020.
312. Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz AU. Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials. *Journal of Endodontics*, 39(3), 380-84, 2013.
313. Atmeh A, Chong E, Richard G, Festy F, Watson T. Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *Journal of Dental Research*, 91(5), 454-59, 2012.
314. Sarkar N, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*, 31(2), 97-100, 2005.
315. Gandolfi MG, Taddei P, Modena E, Siboni F, Prati C. Biointeractivity-related versus chemi/physisorption-related apatite precursor-forming ability of current root end filling materials. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 101(7), 1107-23, 2013.
316. Wiese P, Silva-Sousa Y, Pereira R, Estrela C, Domingues L, Pécora JD ve ark. Effect of ultrasonic and sonic activation of root canal sealers on the push-out bond strength and interfacial adaptation to root canal dentine. *International Endodontic Journal*, 51(1), 102-11, 2018.

317. Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *International Endodontic Journal*, 44(12), 1081-87, 2011.
318. Alsubait SA. Effect of sodium hypochlorite on push-out bond strength of four calcium silicate-based endodontic materials when used for repairing perforations on human dentin: an in vitro evaluation. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 18(4), 289-94, 2017.
319. İpek İ, Ünal M, Güner A, Candan M. Push-out bond strength of Biodentine, MTA repair HP, and a new pre-mixed NeoPutty bioactive cement: scanning electron microscopy energy dispersive X-ray spectroscopy analysis. *Journal of the Australian Ceramic Society*, 1-9, 2022.
320. Amoroso-Silva PA, Marciano MA, Guimaraes BM, Duarte MAH, Sanson AF, Moraes IGd. Apical adaptation, sealing ability and push-out bond strength of five root-end filling materials. *Brazilian Oral Research*, 28, 1-6, 2014.
321. del Carmen Jiménez-Sánchez M, Segura-Egea JJ, Díaz-Cuenca A. MTA HP Repair stimulates in vitro an homogeneous calcium phosphate phase coating deposition. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 11(4), e322, 2019.
322. Li Q, Hurt AP, Coleman NJ. The application of <sup>29</sup>Si NMR spectroscopy to the analysis of calcium silicate-based cement using Biodentine™ as an example. *Journal of Functional Biomaterials*, 10(2), 25, 2019.
323. Jung Y, Yoon J-Y, Dev Patel K, Ma L, Lee H-H, Kim J ve ark. Biological effects of tricalcium silicate nanoparticle-containing cement on stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Nanomaterials*, 10(7), 1373, 2020.
324. Alamoudi RA, Abu Zeid ST. Effect of irrigants on the push-out bond strength of two bioceramic root repair materials. *Materials*, 12(12), 1921, 2019.
325. Hegde RJ, Bapna K. Comparison of removal of endodontic smear layer using ethylene glycol bis (beta-amino ethyl ether)-N, N, N', N'-tetraacetic acid and citric acid in primary teeth: A scanning electron microscopic study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 7(2), 216, 2016.
326. Lee Y-L, Lin F-H, Wang W-H, Ritchie H, Lan W-H, Lin C-P. Effects of EDTA on the hydration mechanism of mineral trioxide aggregate. *Journal of Dental Research*, 86(6), 534-38, 2007.

327. Neelakantan P, Nandagopal M, Shemesh H, Wesselink P. The effect of root dentin conditioning protocols on the push-out bond strength of three calcium silicate sealers. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 60, 104-08, 2015.
328. Choudhury S, Shivanand S, Patil AC, Patil SA, Doddwad PK, Patil C. Evaluation of Push-out Bond Strength of a Resin Sealer to Dentin after a Final Flush of Three Irrigants. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 21(9), 982-85, 2020.
329. Bayram HM, Bayram E, Kanber M, Celikten B, Saklar F. Effect of different chelating solutions on the push-out bond strength of various root canal sealers. 2017.
330. Antunes PVS, Flamini LES, Chaves JFM, Silva RG, Cruz Filho AMd. Comparative effects of final canal irrigation with chitosan and EDTA. *Journal of Applied Oral Science*, 28, 2019.
331. Hashem SS, Fawzy MI, Bastawy HA. Effectiveness of Chitosan as Final Irrigating Solution on Bond Strength of Resin Based Sealer to Radicular Dentin. *Al-Azhar Dental Journal for Girls*, 6(2), 137-46, 2019.
332. Afshan Z, Jat SA, Khan JA, Hasan A, Qazi FUR. Erosive potential of 1% phytic acid on radicular dentine at different time intervals. *European Endodontic Journal*, 5(1), 28, 2020.
333. Centenaro CF, Santini MF, da Rosa RA, Nascimento ALd, Kuga MC, Pereira JR ve ark. Effect of calcium hydroxide on the bond strength of two bioactive cements and SEM evaluation of failure patterns. *Scanning*, 38(3), 240-44, 2016.
334. Kadić S, Baraba A, Miletić I, Ionescu A, Brambilla E, Ivanišević Malčić A ve ark. Push-out bond strength of three different calcium silicate-based root-end filling materials after ultrasonic retrograde cavity preparation. *Clinical Oral Investigations*, 22, 1559-65, 2018.
335. Dawood AE, Manton DJ, Parashos P, Wong RH, Palamara JE, Reynolds EC. Push-out bond strength of CPP-ACP-modified calcium silicate-based cements. *Dental Materials Journal*, 34(4), 490-94, 2015.
336. Saghiri MA, Garcia-Godoy F, Gutmann JL, Lotfi M, Asatourian A, Ahmadi H. Push-out bond strength of a nano-modified mineral trioxide aggregate. *Dental Traumatology*, 29(4), 323-27, 2013.

337. Lolayekar N, Bhat S, Hegde S. Sealing ability of ProRoot MTA and MTA-Angelus simulating a one-step apical barrier technique-an in vitro study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 33(4), 305-10, 2009.
338. Ford TP. Relation between seal of root fillings and tissue response. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 55(3), 291-94, 1983.
339. Sonmez I, Oba A, Sonmez D, Almaz M. In vitro evaluation of apical microleakage of a new MTA-based sealer. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 13(5), 252-56, 2012.
340. Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Tanriver M, Kalkan A. In Vitro Kosullarda Açık Apeksli Dislerde MTA, CEM ve Biodentine'in Apikal Sızıntıya Etkisinin Değerlendirilmesi/In Vitro Evaluation of the Effects of MTA, CEM and Biodentine on Apical Leakage in Open Apex Teeth. *Türkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi*, 21(1), 33, 2015.
341. Ahuja L, Jasuja P, Verma KG, Juneja S, Mathur A, Walia R ve ark. A comparative evaluation of sealing ability of new MTA based sealers with conventional resin based sealer: An in-vitro study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(7), ZC76, 2016.
342. Ballullaya SV, Vinay V, Thumu J, Devalla S, Bollu IP, Balla S. Stereomicroscopic dye leakage measurement of six different root canal sealers. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(6), ZC65, 2017.
343. Mokhtari H, Shahi S, Janani M, Reyhani MF, Zonouzi HRM, Rahimi S ve ark. Evaluation of apical leakage in root canals obturated with three different sealers in presence or absence of smear layer. *Iranian Endodontic Journal*, 10(2), 131, 2015.
344. Matt GD, Thorpe JR, Strother JM, McClanahan SB. Comparative study of white and gray mineral trioxide aggregate (MTA) simulating a one-or two-step apical barrier technique. *Journal of Endodontics*, 30(12), 876-79, 2004.
345. Xavier CB, Weismann R, de Oliveira MG, Demarco FF, Pozza DH. Root-end filling materials: apical microleakage and marginal adaptation. *Journal of Endodontics*, 31(7), 539-42, 2005.
346. de Leimburg ML, Angeretti A, Ceruti P, Lendini M, Pasqualini D, Berutti E. MTA obturation of pulpless teeth with open apices: bacterial leakage as detected by polymerase chain reaction assay. *Journal of Endodontics*, 30(12), 883-86, 2004.

347. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker III WA, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *Journal of Endodontics*, 28(5), 386-90, 2002.
348. Al-Kahtani A, Shostad S, Schifferle R, Bhambhani S. In-vitro evaluation of microleakage of an orthograde apical plug of mineral trioxide aggregate in permanent teeth with simulated immature apices. *Journal of Endodontics*, 31(2), 117-19, 2005.
349. DeAngelis L, Chockalingam R, Hamidi-Ravari A, Hay S, Lum V, Sathorn C ve ark. In vitro assessment of mineral trioxide aggregate setting in the presence of interstitial fluid alone. *Journal of Endodontics*, 39(3), 402-05, 2013.
350. Bidar M, Disfani R, Gharagozloo S, Khoyneshad S, Rouhani A. Medication with calcium hydroxide improved marginal adaptation of mineral trioxide aggregate apical barrier. *Journal of Endodontics*, 36(10), 1679-82, 2010.
351. Stefopoulos S, Tsatsas DV, Kerezoudis NP, Eliades G. Comparative in vitro study of the sealing efficiency of white vs grey ProRoot mineral trioxide aggregate formulas as apical barriers. *Dental Traumatology*, 24(2), 207-13, 2008.
352. de Gregorio C, Estevez R, Cisneros R, Paranjpe A, Cohenca N. Efficacy of different irrigation and activation systems on the penetration of sodium hypochlorite into simulated lateral canals and up to working length: an in vitro study. *Journal of Endodontics*, 36(7), 1216-21, 2010.
353. Rao A, Rao A, Shenoy R. Mineral trioxide aggregate—a review. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 34(1), 1-8, 2009.
354. Brito-Júnior M, Pereira R, Veríssimo C, Soares C, Faria-e-Silva A, Camilo C ve ark. Fracture resistance and stress distribution of simulated immature teeth after apexification with mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*, 47(10), 958-66, 2014.
355. Lawley GR, Schindler WG, Walker III WA, Kolodrubetz D. Evaluation of ultrasonically placed MTA and fracture resistance with intracanal composite resin in a model of apexification. *Journal of Endodontics*, 30(3), 167-72, 2004.
356. Bani M, Sungurtekin-Ekçi E, Odabaş ME. Efficacy of biodentine as an apical plug in nonvital permanent teeth with open apices: An in vitro study. *BioMed Research International*, 2015, 2015.

357. Refaei P, Jahromi MZ, Moughari AAK. Comparison of the microleakage of mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture cement, and Biodentine orthograde apical plug. *Dental Research Journal*, 17(1), 66, 2020.
358. Raskin A, Eschrich G, Dejou J. In vitro microleakage of Biodentine as a dentin substitute compared to Fuji II LC in cervical lining restorations. *Journal of Adhesive Dentistry*, 14(6), 535-42, 2012.
359. Juez M, Ballester M, Berástegui E. In vitro comparison of apical microleakage by spectrophotometry in simulated apexification using White Mineral Trioxide Aggregate, TotalFill Bioceramic Root Repair material, and BioDentine. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 22(3), 237, 2019.
360. Džanković A, Hadžiabdić N, Korać S, Tahmiščija I, Konjhodžić A, Hasić-Branković L. Sealing Ability of Mineral Trioxide Aggregate, Biodentine and Glass Ionomer as Root-End Materials: A Question of Choice. *Acta Medica Academica*, 49(3), 2020.
361. Camilleri J. Hydration characteristics of Biodentine and Theracal used as pulp capping materials. *Dental Materials*, 30(7), 709-15, 2014.
362. Naik MM, de Ataide IdN, Fernandes M, Lambor R. Assessment of apical seal obtained after irrigation of root end cavity with MTAD followed by subsequent retrofilling with MTA and Biodentine: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, 18(2), 132, 2015.
363. Nanjappa AS, Ponnappa K, Nanjamma K, Ponappa M, Girish S, Nitin A. Sealing ability of three root-end filling materials prepared using an erbium: Yttrium aluminium garnet laser and endosonic tip evaluated by confocal laser scanning microscopy. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 18(4), 327, 2015.
364. Ashraf H, Asnaashari M, Darmiani S, Birang R. Smear layer removal in the apical third of root canals by two chelating agents and laser: a comparative in vitro study. *Iranian Endodontic Journal*, 9(3), 210, 2014.
365. Aydın ZU, Özyürek T, Keskin B, Baran T. Effect of chitosan nanoparticle, QMix, and EDTA on TotalFill BC sealers' dentinal tubule penetration: a confocal laser scanning microscopy study. *Odontology*, 107, 64-71, 2019.
366. Gusiyska A, Dyulgerova E, Vassileva R, Gyulbenkiyan E. The effectiveness of a chitosan citrate solution to remove the smear layer in root canal treatment—an in vitro study. *International Journal of Science and Research*, 5(9), 1169-74, 2016.

367. Shivanna V. The effect of different irrigating solutions on the push out bond strength of endodontic sealer to dentin and assessing the fracture modes: An In-vitro study. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 6(2), 86, 2014.

