



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**



**İNDİREKT KUAF AJ TEDAVİSİNDE KULLANILAN
KALSİYUM HİDROKSİT İÇEREN VE KALSİYUM
HİDROKSİT OLUŞTURAN MATERYALLERDEN
SALINAN KALSİYUM VE HİDROKSİL İYON
MİKTARININ İN VİTRO ORTAMDA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Merve KURUN AKSOY

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Firdevs TULGA ÖZ**

2016-ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**İNDİREKT KUAF AJ TEDAVİSİNDE KULLANILAN
KALSİYUM HİDROKSİT İÇEREN VE KALSİYUM
HİDROKSİT OLUŞTURAN MATERYALLERDEN
SALINAN KALSİYUM VE HİDROKSİL İYON
MİKTARININ İN VİTRO ORTAMDA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Merve KURUN AKSOY

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Firdevs TULGA ÖZ**

**Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'nün
15H0234006 proje numarası ile desteklenmiştir.**

2016-ANKARA

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı'nda Merve KURUN AKSOY tarafından yazılmış olan
'İndirekt kuafaj tedavisinde kullanılan kalsiyum hidroksit içeren ve kalsiyum
hidroksit oluşturan materyallerden salınan kalsiyum ve hidroksil iyon miktarının in
vitro ortamda değerlendirilmesi' adlı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından
UZMANLIK TEZİ olarak **OY BİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

26.02.2016

Prof. Dr. Şaziye ARAS
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Nurhan ÖZTAŞ
Gazi Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Firdevs TULGA ÖZ
Ankara Üniversitesi
Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Çizelgeler	viii
Şekiller	x
1.GİRİŞ	1
1.1. Vital Pulpa Tedavileri	1
1.1.2. Direkt Pulpa Tedavisi	4
1.2 Direkt ve İndirekt Kuafajda Kullanılan Materyaller	4
1.2.1.Kalsiyum Hidroksit	5
1.2.1.1. Etki Mekanizması	6
1.2.1.1.1. Kalsiyum İyonunun Rolü	6
1.2.1.1.2. Hidroksil İyonlarının Rolü	9
1.2.1.2. Dentin Köprüsü Oluşumu	10
1.2.2. Çinko Oksit Ojenol (ZOE)	12
1.2.2.1.Etki Mekanizması	12
1.2.3. Cam İyonomer Siman	12
1.2.3.1.Etki Mekanizması	14
1.2.4.Adeziv Sistemler	15
1.2.4.1.Etki Mekanizması	16
1.2.5. Doku Adezivleri	18
1.2.5.1.Etki Mekanizması	18
1.2.6.Antibiyotikler	18
1.2.6.1.Etki Mekanizması	19

1.2.7. Enzimler ve Hormonlar	20
1.2.7.1.Etki Mekanizması	20
1.2.8. Mine Matriks Proteinleri	21
1.2.8.1.Etki Mekanizması	21
1.2.9.Kortikosteroidler	22
1.2.9.1.Etki Mekanizması	22
1.2.10. Büyüme Faktörleri ve Bone Morfogenetik Proteinleri	23
1.2.10.1.Etki Mekanizması	23
1.2.11.Kalsiyum Silikat Simanlar-KH Oluşturan Simanlar	24
1.2.11.1.Kalsiyum Silikat Simanların KH Oluşturma Mekanizmaları	24
1.2.11.2. Portland Simanı	25
1.2.11.2.1. Etki Mekanizması	26
1.2.11.3. Mineral Trioksit Aggregate (MTA)	27
1.2.11.3.1.Etki Mekanizması	29
1.2.11.4.TheraCal LC	29
1.2.11.4.1.Etki Mekanizması	30
1.2.11.5.Biodentin	32
1.2.11.5.1.Etki Mekanizması	33
1.3. Kalsiyum ve Hidroksil İyonu Tayin Yöntemleri	35
1.4. Benzer Çalışmalar	36
1.5. Amaç	39
2.GEREÇ VE YÖNTEM	40
2.1. Örnek Grubunun Belirlenmesi	42
2.2. Etik Kurul Onayının Alınması	42
2.3. Örneklerin Saklanması ve Hazırlanması	42
2.4 İndirekt Kuafaj Tedavisinde Kullanılan Materyaller	43

2.5. Kavite Preperasyonu ve Kalan Dentin Kalınlığının Belirlenmesi	46
2.6. Simüle İndirekt Kuafaj Modelinin Oluşturulması	51
2.7. İyon Miktarının Tayini	55
3.BULGULAR	59
3.1. Ca^{+2} İyon Değerlerinde Zamana Bağlı Olarak Gruplar Arasında Görülen Değişiklikler	59
3.2. Grup İçi Kalsiyum İyon Miktarlarında Gözlenen Farklılığa İlişkin Bulguların Zamana Bağlı Olarak Değerlendirilmesi	63
3.3. Gruplar Arası OH^{-} İyon düzeyinde(pH) Görülen Değişikliklerinin Zamana Bağlı Olarak Değerlendirilmesi	69
3.4. Grup İçi OH^{-} İyon(pH) Değişikliklerinin Zamana Bağlı Olarak Değerlendirilmesi	74
4.TARTIŞMA	78
5.SONUÇ VE ÖNERİLER	101
ÖZET	105
SUMMARY	106
KAYNAKLAR	107
ÖZGEÇMİŞ	122

SİMGELER VE KISALTMALAR

>	Büyüktür
<	Küçüktür
%	Yüzde
Dk	Dakika
Mm	Milimetre
ATP	Adenozintrifosfat
Ca⁺²	Kalsiyum
OH⁻	Hidroksil
CO₂	Karbondioksit
NaOCl	Sodyum Hipoklorid
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
NaCl	Sodyum Klorür
SF	Serum Fizyolojik
KH	Kalsiyum Hidroksit
MTA	Mineral Trioksit Aggregate
ZOE	Çinko Oksit Ojenol
RMCİS	Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman
mm/L	minimol/Litre
µg/L	mikrogram/Litre
MMP	Mine Matriks Proteinleri
MMD	Mine Matriks Derivelere
TGF β-1	Tümör Growth Faktör Beta 1
BMP	Bone Morfogenetik Proteinler
pH	Power of Hydrogen
AAPD	American Academy of Pediatric Dentistry
°C	Santigrat
HDPsC	Human Dental Pulp Stem Cells
CaCO₃	Kalsiyum Karbonat
SEM	Elektron Tarama Mikroskobu
Gypsum	Kalsiyum Sülfat
ICP- OES	Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. Deney Grupları	41
Çizelge 3.1. Çalışma Grupları	59
Çizelge 3.2. Kruskal Wallis H Testi'nin İstatistiksel Bulguları	60
Çizelge 3.3. 1.Gün Ölçüm Sonuçlarının Ortalama Değerleri(mg/L)	61
Çizelge 3. 4. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar	61
Çizelge 3.5. 7.Gün Ölçüm Sonuçlarının Ortalama Değerleri(mg/L)	61
Çizelge 3. 6. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar	62
Çizelge 3.7. 28.Gün Ölçüm Değerlerinin Ortalama Değerleri(mg/L)	62
Çizelge 3.8. $p<0,05$ için aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan gruplar	62
Çizelge 3.9. Gruplar Arasında Ölçüm Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları	64
Çizelge 3.10. pH Ölçüm Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılığa İlişkin Kruskal Wallis H Testi Sonuçları	70
Çizelge 3.11. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar	70
Çizelge 3.12. pH Ölçüm Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılığa İlişkin One Way Anova Testi Sonuçları	71
Çizelge 3.13. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar	72
Çizelge 3.14. pH Ölçüm Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılığa İlişkin Kruskal Wallis H Testi Sonuçları	73
Çizelge 3.15. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar	73
Çizelge 3.16. Gruplarda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Two Way ANOVA Testi Sonuçları	74

Çizelge 3.17. Gruplarda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları	75
Çizelge 3.18. Gruplarda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları	75
Çizelge 3.19. Gruplarda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Two Way ANOVA Testi Sonuçları	76
Çizelge 3.20. Gruplarda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları	76



ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Kalsiyum silikattan KH'in oluşması	24
Şekil 2.1. Calcimol(VOCO,VOCO GmbH Anton-Flettner- Cuxhaven)	43
Şekil 2.2. MTA(Angelus ,Londrina - PR - Brasil)	44
Şekil 2.3. ThereCal LC(BISCO, Schaumburg, Illinois –USA)	44
Şekil 2.4. Biodentine(SEPTODONT, Saint- Maur- des- Fosses, France)	45
Şekil 2.5. Koronal kaviteilerin ve kuafaj materyallerinin yerleştirileceği ikincil kaviteilerin oluşturulması	47
Şekil 2.6. RDT(Remaining Dentin Thickness) Modeli	47
Şekil 2.7. Mesiodistal ve bukkolingual yönlerden 3'er mm olacak şekilde koronal giriş kaviteilerinin oluşturulması	48
Şekil 2.8. Pulpa tavanının düzeltilmesi suretiyle pulpal kavitenin oluşturulması	48
Şekil 2.9. Kalan dentin kalınlığının(RDT) belirlenmesinde kullanılan Astor mekanik mikrometre(0-25 mm)	49
Şekil 2.10. Diş örneklerinin CBCT için hazırlanması	49
Şekil 2.11. Diş örneklerinin CBCT(Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)'ye yerleştirilmesi	49
Şekil 2.12. CBCT(Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)'de kalan dentin kalınlığının belirlenmesi(1 ± 0.3 mm)	50
Şekil 2.13. CBCT(Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)'de kalan dentin kalınlığının belirlenmesi(1 ± 0.3 mm)	51
Şekil 2.14. Calcimol uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaviteilerin görünümü	52
Şekil 2.15. MTA Angelus uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaviteilerin görünümü	52
Şekil 2.16. ThereCal LC uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaviteilerin görünümü	53
Şekil 2.17. Biodentin uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaviteilerin görünümü	53
Şekil 2.18. Kullanılan Cam iyonomer siman(Riva Self Cure)	53
Şekil 2.19. Kullanılan asit etching ajanı(SDI Süper Etch) ve bond(Gluma)	54

Şekil 2.20. Kullanılan kompozit rezin(Charisma Classic)	54
Şekil 2.21. Kompozit restorasyonu tamamlanan diş örneği	55
Şekil 2.22.a. Tırnak cılası ile izole edilmiş diş örneklerinin oklüzal yüzden görünümü b. Diş örneklerinin pulpal kavite açık olmak şartıyla tırnak cılası ile kapatılması	55
Şekil 2.23. Diş Örneklerinin 10 ml serum fizyolojik içeren kabın içerisine yerleştirilmesi	55
Şekil 2.24. Ca^{+2} İyonu tayininde kullanılan Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi	56
Şekil 2.25. OH iyon miktarı tayininde kullanılan pH metre	57
Şekil 3.1. 1. Gün, 7. Gün ve 28. Gün Ölçüm Değerlerinin Gruplar Arasındaki Farklılıkları -Ortalama Değerler(mg/L).	63
Şekil 3.2. MTA Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları(mg/L)	65
Şekil 3.3. Calsimol Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)	66
Şekil 3.4. Biodentin Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)	66
Şekil 3.5. TheraCal LC Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)	67
Şekil 3.6. Kontrol Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)	68
Şekil 3.7. Gruplardan Elde Edilen Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)	69
Şekil 3.8. Gruplara Göre 1. Gün pH Ölçümlerinin Değer Ortalamaları ve Standart Sapmalarına İlişkin Çizgi Grafiği	71
Şekil 3.9. Gruplara Göre 7. Gün pH Ölçümlerinin Değer Ortalamaları ve Standart Sapmalarına İlişkin Çizgi Grafiği	72
Şekil 3.10. Gruplara Göre 28. Gün pH Ölçümlerinin Değer Ortalamaları ve Standart Sapmalarına İlişkin Çizgi Grafiği	74
Şekil 3.11. Ca^{+2} ve OH^{-} iyon düzeyinde zaman ve gruplara bağlı olarak gözlenen değişiklikler	77

1.GİRİŞ

Diş çürüğü çocukluk çağının en sık görülen multifaktöriyel etkileşimli kronik enfeksiyöz hastalığıdır (Bader ve ark., 2001; Baumgartner,2002, s:281; Lopes,2012; Weusmann ve ark.,2015) ve önlenip tedavi edilmediği takdirde pek çok dişin erken dönemlerde kaybına sebep olabilmektedir (Camp ve Fuks,2002,s:822; Carotte,2005, Komabayashi ve ark., 2010; Nakhasima, 2005; Rahayu,2007). Bu kayıpların önüne geçmek, etkenin ve oluşturduğu yıkımın şiddetine bağlı olarak farklılık gösteren tedavi yaklaşımları ile mümkün olabilmektedir. Bu tedaviler restoratif işlemlerden pulpanın tamamıyla çıkarıldığı kanal tedavilerine kadar çeşitlilik göstermektedir(Komabayashi ve ark., 2010; Nakhasima,2005; Rahayu,2007; Willershausen ve ark.,2011). Lewis ve Law (1973), pulpayı içine alabilen derin çürük lezyonu bulunan bir süt ya da genç daimi dişin sağlıklı bir şekilde ağızda tutulup dentisyondaki görevlerini tam olarak yerine getirmesi sağlandığı takdirde tedavisinin başarılı olarak tanımlanabileceğini belirtmişlerdir. Bahsedilen durum dişin ve destek dokularının canlılığını korumakla mümkün olabilmekte, bu amaçla yapılan tedaviler ise Vital Pulpa Tedavileri olarak adlandırılmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry,2009; Carotte,2005; Dummet ve Kopel, 2002; Fuks,2008; Stanley,2002, s:309; Tabarsi ve ark.,2010; Tziafas ve ark., 2000; Tziafas,2004; Zhang ve Yelick,2010;).

1.1. Vital Pulpa Tedavileri

Süt ve daimi dişlere yapılan vital pulpa tedavilerinin amacı; abrazyon, çürük, travma ve iatrojenik nedenlerle hasar görmüş diş dokularının geleneksel yöntemler ile uzaklaştırılmasından sonra geride kalan sağlam dentin veya pulpa dokusunun biyolojik olarak uyumlu ve fizyolojik olayları devam ettirebilecek rejeneratif ajanlar ile örtülerek tersiyer dentin formasyonunun indüklenmesi, bu yolla pulpa-dentin kompleksinin canlılığını ve fonksiyonlarını devam ettirmektir(Fuks,2008; Fuks,2009,s:577; Holland ve ark., 2002,s:21; Stanley,2002,s:309). Böylece süt

dişlenme döneminde dişin düşme zamanına kadar ağızda tutulmasına olanak tanınır ve daimi dişlenmeye sağlıklı bir geçiş temin edilirken genç daimi dişlerde kök gelişiminin devamı ve fizyolojik dentin apozisyonu için gerekli koşullar sağlanır (Carotte 2005; Fuks 2000;Fuks, 2008; Holland ve ark., 2002,s:21; Olsson ve ark., 2006; Tziafas 2004; Tziafas ve ark., 2000; Rutherford ve Fitzgerald,1995).

Vital pulpa tedavileri endikasyona ve uygulama tekniğinin farklılığına göre üç gruba ayrılmaktadır(Fuks,2008; Stanley,2002,s:309):

İndirekt Pulpa Tedavisi

Direkt Pulpa Tedavisi

Vital Amputasyon

1.1.1. İndirekt Pulpa Tedavisi

“İndirekt pulpa kapaklaması” veya “indirekt pulpa kuafajı” olarak da bilinen bu tedavi, yönergelerde “indirekt pulpa tedavisi” olarak tanımlanmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2009; Rodd ve ark., 2006). Pulpaya yaklaşmış fakat pulpal dejenerasyona dair bir bulgu bulunmayan derin dentin çürüklerinde kavite preparasyonu yapılırken nekrotik dentin dokusunun kaviteden uzaklaştırılması sırasında pulpanın perforasyonundan kaçınmak amacıyla demineralize olmasına rağmen kısmen sağlıklı olan bir kısım çürük dentin, doku dostu bir madde ile örtülmekte diğer bir deyişle indirekt kuafaj tedavisi uygulanmaktadır (Camp ve Fuks, 2002). Bu doku dostu kimyasal madde, çürüğün ilerlemesini önlerken aynı zamanda tersiyer ve sklerotik dentin oluşumunu da sağlamakta, böylece etkilenmiş dentin ile pulpal dokular arasındaki mesafe artarken dentin geçirgenliğinin de azaltılması sağlanmaktadır(Alaçam, 2000;American Association of Pediatric Dentistry,2009; Camp ve Fuks,2002;Carotte, 2005; Çalışkan,2006,s.,36; Dummett ve Kopel,2002).

İndirekt pulpa tedavisi, dıştaki enfekte dentin tabakasının kaldırılmasını takiben altındaki etkilenmiş demineralize dentin tabakasının remineralize olabilmesi ve odontoblastlar tarafından oluşturulan tersiyer dentin ile pulpa perforasyonunun önlenmesi mantığına dayalıdır (Camp, 1984; Camp ve Fuks, 2002; Camp ve ark.,

2002). Kavitede bırakılan çürük dentin üzerine kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2) (KH) yerleştirilmesi ile kalan bakterilerin neredeyse tümünün elimine edilebileceği ve kalan çürük dentinin bakteriden arınmış olmasının sağlanabileceği bildirilmiştir (Camp ve ark., 2002; Fairbourn ve ark., 1980; Kennedy ve Kapala, 1985; Leung ve ark., 1980). Kavitede canlı bakteriler kalsa bile, örtücülüğü iyi olan bir restorasyon, bakterilerin ağız ortamıyla ilişkisini keserek asit oluşturmaları için gerekli besinlerden yoksun kalmalarına sebep olacak ve çürüğün durmasını sağlayacaktır (Camp ve ark., 2002; Fuks, 2000; Fuks,2008; Kennedy ve Kapala, 1985; Mertz-Fairhurst ve ark., 1998). Çürüğün durdurulmasıyla tersiyer dentin oluşumu ve kalan çürük dentinin remineralizasyonu için uygun koşullar ortaya çıkacak, pulpa iyileşmesi desteklenerek pulpa dokusunun canlılığının korunması ve devam ettirilmesi mümkün olacaktır (Alaçam, 2000; Bayırlı, 1990; Camp ve Fuks,2002; Fuks 2000; Fuks,2008; Rodd ve ark., 2006). Yapılan çalışmalarda, fizyolojik remineralizasyon olayının gerçekleşebilmesi için kalan etkilenmiş dentinin sağlıklı kollajen lifler içeriyor olması ve odontoblastik uzantılarının da canlılığını muhafaza ediyor olması gerektiği belirtilmiştir (Camp ve Fuks,2002; Tatsumi ve ark.,1992). Çünkü kollajen lifler apatit kristallerin tutunması için bir kaide vazifesi görürken odontoblastik uzantıların da pulpal dokulardan kalsiyum-fosfat temin etmekte görev aldığı bilinmektedir (Camp ve Fuks;2002; Yamada ve ark.,1983).

İndirekt pulpa tedavisi, tek aşamalı veya iki aşamalı olarak uygulanabilmektedir. Tek aşamalı indirekt pulpa tedavisinde çürük, dentin kıvamında değişiklik (enfekte tabakadan etkilenmiş tabakaya geçiş) hissedilene kadar veya perforasyonun meydana geleceği düşünülen ana kadar kaldırılmaya devam edilir(Dumsha ve Hovland, 1985). Daha sonra, kavite tabanında bırakılan çürük dentin, antibakteriyel ve iyileşmeyi uyarıcı doku dostu bir materyal ile örtülür ve dişlerin daimî restorasyonu yapılarak tedavi tek seansta tamamlanır (Kennedy ve Kapala, 1985; Tagger ve Tagger, 1998). İki aşamalı indirekt pulpa tedavisi ilk olarak Bodecker (1938) tarafından tanıtılmıştır. Kademeli olarak çürük kaldırma yöntemi (stepwise excavation) olarak da adlandırılan (Bjorndal ve ark., 1997; Ford, 2004; Hasselgren, 1998; Heinrich-Weltzien ve Kneist, 2001; Horsted-Bindslev ve Mjor, 1988; Kidd, 2004) bu yöntemin ilk aşamasında, tek aşamalı indirekt pulpa tedavisi için belirtilen tedavi prosedürleri gerçekleştirilir.

Ancak tek aşamalı indirekt pulpa tedavisinde dişlerin daimî restorasyonu aynı seansta tamamlanırken; iki aşamalı indirekt pulpa tedavisinde ilk seansta KH yerleştirilmesinin ardından kavitenin tamamı geçici dolgu maddesiyle kapatılarak tersiyer dentin oluşumu ve kalan çürük dentinin remineralizasyonu için belirli bir süre beklenir. Bekleme süresinin ardından gerçekleştirilen ikinci aşamada bu geçici dolgu ve KH kaldırılır (Kennedy ve Kapala, 1985; Horsted-Bindslev ve Mjor, 1988; Alaçam, 2000). Daha önce kavitede bırakılan çürük dentin de uzaklaştırıldıktan sonra daimî dolgunun yerleştirilmesiyle tedavi tamamlanır (Camp, 1984; Camp ve ark., 2002).

1.1.2. Direkt Pulpa Tedavisi

Direkt kuafaj, travma veya iatrojenik nedenlerle perfore olmuş sağlıklı pulpanın yeni dentin yapımını aktive edecek bir madde ile örtülenme işlemidir (Çalışkan, 2006). The American Association of Pediatric Dentistry (AAPD), direkt kuafajı; ekspozite vital pulpanın yara yüzeyinin kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) (KH) ya da mineral trioksit agregat (MTA) gibi bir materyalle örtülerek tamir dentini yapımını indükleyecek ve dişin canlılığını devam ettirecek şekilde tedavi edilmesidir, şeklinde tanımlamaktadır. Direkt kuafaj uygulamasının denendiği pek çok çalışmada, mikrosızıntı ve kontaminasyon önlendiği takdirde ekspozite pulpanın iyileşme potansiyelinin oldukça yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Ford ve ark., 1996; Torabinejad ve ark., 1995).

1.2 Direkt ve İndirekt Kuafajda Kullanılan Materyaller

Vital pulpa tedavilerinde; dentin remineralizasyonu için ideal ortamı sağlamak, restoratif materyalin pulpa ile temasında oluşabilecek irritasyonu önlemek ve bakteriyel kontaminasyonun önüne geçmek amacıyla çok sayıda materyal denenmiştir. Bu amaçla en yaygın kullanılan materyal KH'tir (Camp, 1984; Camp ve ark., 2002; Fuks, 2000; Fuks 2008; Schröder, 1981). KH, antibakteriyel etkinlik göstermesi, pulpada sınırlı düzeyde nekroz oluşturarak tersiyer dentin oluşumunu indüklemesi gibi temel özellikleri nedeniyle uzun yıllardır pulpa kapaklaması için altın standart olarak kullanılmaktadır. Fakat oluşan tamir dentininde pöröziteler görülmesi, materyalin sınırlı da olsa pulpada bir inflamatuvar yanıt oluşturuyor olması, dentine

bağlanma yeteneğinin zayıf olması ve zaman içinde çözünerek yapısal bütünlüğünün bozuluyor olması gibi dezavantajlarının bulunması araştırmacıları pulpa kuafajı için daha ideal bir ajan bulmaya sevk etmiştir(Camp ve Fuks;2002; Dummett ve Kopel, 2002;Fuks 2000).Vital pulpa tedavilerinde kullanılan iyileştirici özellikteki materyalden temelde beklenen pulpal hücrelerin dentinojenik potansiyelini arttırmasıdır(Mjör, 1985; Schröder,1985; Stanley,1989;Tziafas ve ark.,2002).

1.2.1.KALSİYUM HİDROKSİT(KH)

Fava ve Saunders (1999), KH'in tedavi amaçlı ilk kullanımının 1838'de Nygren'e ait olduğunu, Ranly ve Godoy (2000) ise, KH'in Hermann tarafından kuafaj materyali olarak ilk kez 1920 yılında biyolojik bir devrim olarak tanıtıldığını ve uzun zamandır kuafaj tedavisinde kullanılan materyaller arasında "altın standart" olarak değerlendirildiğini bildirmişlerdir. KH'in bu kadar yaygın kullanılmasını sağlayan pek çok olumlu özelliği vardır ki bunlar arasında antibakteriyel özelliği (Stuart ve ark., 1991) ve 10 yıla varan uzun dönem takipli klinik çalışmalardaki başarısı başta gelmektedir (Accorinte ve ark., 2008a, Accorinte ve ark.,2008b).

KH; yoğunluğu 2.1 olan beyaz, kokusuz ve suda az çözünebilir ince bir tozdur. Değişik preparatlarında pH, 11.5-13 arasında değişmektedir. Suda çözüldüğünde, Ca^{+2} ve OH^{-} iyonlarına ayrılarak son derece yüksek alkaliye göstermektedir (Fava ve Saunders 1999; Witherspoon ve ark., 2006). KH, değişik formlarda toz, pat ve siman halinde kullanılmaktadır. Distile su, serum fizyolojik, anestezi solüsyon, metil selüloz veya gliserin ile karıştırılan pat formu (sertleşen tip); çabuk donan siman formu (dycal) ve ışıkla sertleşen formları vardır (Fava ve Saunders, 1999; Holland ve ark., 1981; Pereira ve ark., 1980).

KH'in siman formunun, pat formuna göre çözünürlüğünün daha düşük olduğu ve bakteriyel sızıntı karşısında daha iyi bir fiziksel bariyer oluşturduğu fakat pat formunun siman formuna göre daha fazla kalsiyum iyonu açığa çıkardığı bildirilmiştir (Foreman ve Barnes, 1990). Işıkla sertleşen formunun içeriğindeki dimetakrilat rezin görünür ışıkla polimerize edilir. Geleneksel KH preparatlarının, su ve asit ile

    nebilmesi ve karıştırma gerektirmesi gibi sorunlarını ortadan kaldırmak amacıyla ışıkla sertleşen KH preperatları geliştirilmiştir. Bunlar, karıştırma gerektirmemesi, çalışma kontrolü, asitlere karşı direnç ve yapısındaki rezin nedeniyle uygulanacak rezin bazlı kaide veya restoratif materyaller ile sıkı bir bağ oluşturması gibi avantajlar sergilemektedir (Foreman ve Barnes, 1990).

KH; antibakteriyel özelliği, asitleri nötralize etmesi, alkalen fosfataz etkisiyle sert doku oluşumunu indüklemesi, sınırlı nekroz oluşturması gibi biyolojik özellikler gösterir(Alaçam, 2000; Dummett ve Kopel,2002; Fava ve Saunders 1999; Accorinte ve ark., 2008b; Matsuo ve ark., 1996).Materyalin antibakteriyel özelliğini; bakterilerin hücre duvarlarını hidrolize uğratmak, endotoksinlerini nötralize etmek ve karbondioksit absorbsiyonuna bağlı olarak anaerobik organizmaları azaltmak yoluyla gerçekleştirdiği bildirilmiştir(Dummett ve Kopel, 2002).

Tüm bu olumlu özelliklerinin yanında bazı dezavantajları da bulunmaktadır. KH, yüksek oranda     n rl k göstermektedir. Materyalin adezyon özelliği yoktur ve zayıf bir kapaticılık sağlar. KH'in komşuluğunda oluşan tamir dentininde tünel defektleri olduğu da bildirilmiştir (Accorinte ve ark., 2008b; Bergenholtz, 2005; Dummett ve Kopel, 2002).

1.2.1.1. Etki Mekanizması

1.2.1.1.1. Kalsiyum İyonunun Rolü

KH'in etkinliğini iyonizasyonu sonucu açığa çıkan Ca^{+2} ve OH^- iyonları üzerinden gösterdiği (Schröder,1985), materyalden salınan Ca^{+2} iyonlarının pulpadaki progenitör(kök) hücrelerin odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını uyaran, başta TGF β -1 (Transforming Growth Faktör- Beta 1) ve BMP (Bone Morfogenetik Proteinler) olmak üzere bazı sitokinlerin salımlarını arttırmak yoluyla sert doku oluşumunu indüklediği belirtilmektedir(Camp ve Fuks,2002). Ca^{+2} iyonlarının mineralizyon için iskelet görevi gören organik matriksi oluşturan osteopontin, osteonektin, kemik sialoproteini gibi non kollojenöz proteinlerin sentezinde de

uyarıcı görev aldığı bilinmektedir. Ca^{+2} iyonları genel olarak, nöromusküler eksitabilite, koagülasyon, sekretuar olaylar, fosfolipitlere bağlanıp membran transportu, enzim reaksiyonları, hormonlar ve nörotransmitterlerin salımı, ayrıca bazı hormonlar için intraselüler etkinin ortaya çıkmasından sorumludur. Tüm bu belirtilen etkinlikleri Ca^{+2} iyonun biyolojik olayların devamlılığı için ne denli büyük bir öneme sahip olduğunu gözler önüne sermekte(Gandolfi ve ark.,2013; Jafari ve ark., 2005; Paranjpe ve ark.,2011) ve yukarıda belirtilen özelliklerine bağlı olarak Ca^{+2} iyonu ‘‘biyointeraktif’’ olarak adlandırılmaktadır(Camilleri,2008; Camilleri ve ark., 2013; Danesh ve ark.,2006; Parirokh ve Torabinejad,2010; Takita ve ark.,2006; Torabinejad ve White,1998; Shayegan ve ark., 2012; Singh ve ark.,2014).Biyointeraktif, bir materyalin biyolojik olaylarda görev alan iyonları salabilme yeteneğine verilen isimdir (Gandolfi ve ark., 2013).

Ca^{+2} iyonları, pluripotent (farklı fonksiyonlar görebilen hücrelere dönüşebilme yeteneği olan) kök hücrelerin (stem cells) (Adams ve ark.,2006), osteoblast (Yamaguchi ve ark.,1988) ve fibroblastların (Lansdown,2002) adezyonu (bağlanma), migrasyonu (göç), çoğalması (proliferasyon) ve fonksiyon görmek üzere farklılaşmasını (diferansiyasyon) uyarıcı görev görmektedir. Ca^{+2} iyonunun ortamda farklı konsantrasyonlarda bulunması öncelikli olarak ilgili hücreleri uyararak bu hücrelerin mineralizasyonun gerçekleşeceği alana kemotaksisine olanak sağlamaktadır (Sangwan ve ark., 2013).

Kemotaksis haricinde Ca^{+2} iyonlarının hücre döngüsüyle ilgili biyolojik olaylarda düzenleyici görev aldığı pek çok çalışmada bildirilmiştir (Kulesz-Martin ve ark.,1984; Torneck ve ark.,1983; Zayzafoon,2006). Ca^{+2} İyonun, pulpal hücrelerin fibronektin sentezini arttırdığı(Mizuno ve Banzai,2008), salımları kalsiyum bağımlı kanallarla düzenlenen ve mineralizasyon sürecinde etkinlik gösteren BMP-2 ve osteopontin gibi bone-associated proteinlerin eksprese olmasında rol oynadığı, mineralizasyon için gerekli olan enerji yolağında görevli Adenozin trifosfatları(ATP) aktifleştirdiği(Swierenga ve ark., 1976; Torneck ve ark., 1983; Schröder,1985;Jung ve ark., 2010; Gandolfi ve ark., 2012), osteoblast, sementoblast, pulpal hücreler ve odontoblastların çoğalması ve proliferasyonu indükleyici etkide bulunduğu bilinen

özellikleri arasındadır(Camilleri, 2008; Camilleri ve ark., 2013; Danesh ve ark., 2006; Griffin, 2012; Parirokh ve Torabinejad, 2010; Shayegan ve ark., 2012; Singh ve ark., 2014; Takita ve ark., 2006). Ayrıca Ca^{+2} iyonu, dentin mineralizasyonu ve formasyonunu sağlayan pirofosfataz aktivitesini de arttırmakta, böylece mineralizasyonu inhibe eden inorganik pirofosfatların da yıkımına sebep olmaktadır (Schröder, 1985; Witherspoon,2008;).

Takita ve ark. (2006), HDPsC(Human Dental Pulp Stem Cell) içeren hücre kültürüne KH ve Mineral trioksit aggregate(MTA) ekleyerek yaptıkları çalışmalarında Ca^{+2} iyonunun ekstraselüler ortamda doza bağlı olarak artışının, hücrelerin aktivite düzeyinde artışla sonuçlandığını ve ortamda bulunan Ca^{+2} iyon miktarının 0.3 mmol/L(12 mg/L) ve üzeri değerler göstermesinin hücrelerin çoğalmasını stimüle ettiğini belirtmişlerdir.

Maeno ve ark. (2005), fare osteoblastlarından oluşan hücre kültürüne Ca^{+2} ekleyerek yaptıkları biyoyumluluk çalışmalarında 2-4 mmol/L'ye(80-160 mg) denk düşen Ca^{+2} iyon konsantrasyonunun osteoblastların proliferasyonunu hızlandırdığını, 6-8 mmol/L'ye(240-320 mg/L) denk düşen konsantrasyonların diferansiyasyonu kolaylaştırdığını, 10 mmol/L(400 mg/L) ve üzeri konsantrasyonlarınsa hücreler üzerinde toksik etki oluşturduğunu göstermişlerdir.

Ca^{+2} iyonunun hücre düzeyindeki etkinliğini hangi yollardan gösterdiği üzerine farklı görüşler bulunmaktadır. Parirokh ve Torabinejad, (2010), Ca^{+2} iyonunun hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu üzerindeki etkinliğini L tipi kalsiyum kanalları üzerinden gösterdiğini bildirmekte, Sangwan ve ark. (2013), bu etkinin kalsiyuma duyarlı reseptörler ile gerçekleştiğini savunmaktadır. L tipi(uzun süreli) kalsiyum kanalları, voltaj bağımlı Ca^{+2} kanallarının bir alt grubudur. Bu gruba ait diğer Ca^{+2} kanalları, T tipi (kısa süreli) ve N tipi(sinirsel) kanallar olarak bilinmekte ve bu kanallar hücre içi haberci sistemlerin aktifleşmesini, bu yolla hücre içi faaliyetlerin düzenlenmesini sağlamaktadır. Ayrıca Odontoblastlar üzerinde düzenleyici görevi bulunan N-kaderin'in de kalsiyum bağımlı bir hücre adezyon molekülü olduğu,

hücreler arası bağlantı ve haberleşmede fonksiyon gördüğü bilinmektedir (Heymann ve ark., 2002; Sangwan ve ark., 2013).

1.2.1.1.2. Hidroksil İyonlarının Rolü

KH'in iyonizasyonu sonucu açığa çıkan bir diğer iyon olan OH^- , materyalin antibakteriyel etkinliğinin ortaya çıkmasını sağlarken sert doku oluşumunda görev alan enzimlerin aktivasyonunu da indüklemekte, ayrıca yüksek pH, materyalin pulpal dokularla temasta olduğu bölümde yüzeyel bir nekroz tabakası oluşturmaya yol açmaktadır. Oluşan nekroz tabakası, temelde materyalin canlı dokuyla etkileşiminde CO_2 iyonlarıyla verdiği kimyasal reaksiyonlara dayanmaktadır ve iyileşmeye giden yolda gerçekleşen inflamatuvar sürecin başlangıcını oluşturmaktadır. Kalsiyumun karbondioksit ile olan afinitesi nedeniyle, KH canlı doku üzerine konulduğunda bağlanabileceği kadar CO_2 ile bağlanarak CaCO_3 meydana getirir. Bu sırada sınırlı bir nekrobiyotik alan oluşur. Ölü dokulardaki CO_2 miktarı ise sabittir. KH ölü dokuyla karşılaştığında nekrobiyotik tabaka oluşmaz. KH'in etkisiyle ölü dokular CO_2 ve amonyağa kadar parçalanır (Alaçam 2006; Çalışkan, 2000; Schröder, 1985). KH'in pulpa dokusu ile temasında oluşan nekrobiyotik tabaka klasik görüşe göre şu şekilde sıralanabilir (Schröder, 1985):

Obliterasyon tabakası: KH'e en yakın olan tabakadır. Materyal yerleştirildikten bir saat sonra oluşur ve KH partikülleri, dentin artıkları, kanama artıkları ve kan pigmentleri gibi kalıntılardan oluşur. Obliterasyon tabakasının, materyal yerleştirilirken pulpanın maruz kaldığı basıncın yanı sıra yüksek konsantrasyondaki hidroksil iyonlarının neden olduğu kimyasal yaralanma sonucu oluştuğu belirtilmektedir (Schröder, 1985; Stanley, 1989).

Koagülasyon nekroz tabakası: 0.3-0.7 mm kalınlığında bir tabakadır. Obliterasyon tabakası içindeki doku ve plazma proteinleri OH^- iyonlarını kısmen nötralize eder ve bu sayede bu iyonların kimyasal etkisi bir alt tabakaya düşük düzeyde ulaşır. Hücresel elemanlardan yoksun olan fakat kapillerlerin, sinir demetlerinin ve piknotik

nukleusların varlığını sürdürdüğü koagülasyon nekroz tabakası bu yolla oluşmaktadır (Stanley 1989; Schröder 1985).

Demarkasyon hattı: Koagülasyon nekroz tabakasının en altında bulunur ve vital pulpa dokusu ile nekrotik tabaka arasındaki sınırı oluşturmaktadır. Glass ve Zander, bu çizginin KH ve doku proteinlerinin birleşmesiyle oluşan kalsiyum proteinattan ibaret olduğuna inanmaktadır (Schröder, 1985). Holland ve arkadaşları (1982) ise; karbondioksite afinitesi bilinen kalsiyumun, doku nekrozu gelişirken ortaya çıkan ve alttaki canlı tabakadan gelen CO₂ ile birleşerek CaCO₃ meydana getirdiğini dolayısı ile bu sınırın kalsiyum karbonattan ibaret olduğunu ileri sürmektedirler. Belirtilen bu nekrotik alan, KH' in iritan etkisinin yüzeyde kalmasına ve perforasyon alanının derinlerindeki sağlıklı pulpanın dış çevreden yalıtılarak pulpa içindeki hücrelerin hafif düzeydeki bu irritana yanıt olarak gösterdikleri enflamasyon neticesinde tamir ve iyileşme reaksiyonları göstermesine olanak tanımaktadır(Çalışkan, 2006,s:53).

Özetlenecek olursa, KH'in tamir dentini oluşumunu da içine alan yara iyileşmesi sürecindeki rolünün çok geniş bir alanda değişkenlik gösterdiği görülmektedir. KH'in yüksek pH' ı pulpada belli düzeyde bir irritasyon yaratmakta, bu da inflamatuvar sürecin başlamasını sağlamaktadır (Foreman ve Barnes, 1990). Bununla beraber son yıllarda reperatif dentin formasyonunun biyoaktif moleküllerin salınması yoluyla oluştuğu üzerinde de durulmaktadır. Bilindiği gibi dentinogeneziste etkin olan ve dentin matriksini oluşturan pek çok protein vardır fakat pulpa kökenli tamir reaksiyonlarında bu proteinlerden ikisi öne çıkmaktadır; BMP ve TGF- β 1. KH, bu proteinlerin salgılanmasını uyarak kuafaj tedavisini takiben pulpal tamir reaksiyonlarının başlamasını sağlamakta ve bu yolda da iyonizasyonu sonucu açığa çıkan biyointeraktif moleküllerden faydalanmaktadır (Camp ve Fuks, 2002; Sangwan ve ark., 2013; Tziafas ve ark., 2000; Tziafas ve ark., 2002).

1.2.1.2. Dentin Köprüsü Oluşumu

KH'in yara yüzeyiyle temasının ardından nekrotik tabaka komşuluğundaki veya pulpa merkezindeki hücreler farklılaşp çoğalmakta ve mineralize doku için iskelet görevi

gören organik matriks salgılanmaya başlanmaktadır (Masterton, 1966; Rutherford ve Fitzgerald,1995; Stanley ,1989). Oluşan organik matriks fibrodentin olarak da adlandırılmakta ve matriks içine inorganik tuzların çökmesiyle dentin oluşumu tamamlanmaktadır. Bu süreç, diş dokularının embriyolojik gelişimiyle de paralellik göstermekte, primer dentin oluşum süreci ile benzerlikler sergilemektedir (Camp ve Fuks, 2002; Smith ve Lesot, 2001). Bilindiği gibi, diş gelişimi boyunca oluşan dentine, *primer dentin*; diş gelişimi tamamlandıktan sonra oluşan dentine ise, *fizyolojik sekonder dentin* adı verilir. *Tersiyer dentin* ise herhangi bir irritasyona karşı cevap olarak oluştuğundan primer ve sekonder dentinden farklıdır ve dişin irritasyona maruz kaldığı bölgede, dentin tübüllerinin pulpaya bakan yüzeylerinde depolanır (Trowbridge, 2002). Tersiyer dentin, yeni oluşan sert dokunun organik matriksini salgılayan hücrelerin kökenine göre *reaksiyonel dentin*(*irritasyon dentini*) ve *tamir dentini*(*reperatif dentin*) olarak ikiye ayrılmaktadır. *Reaksiyonel dentin*, zarar görmüş, hasara uğramış dentin komşuluğundaki odontoblastlar tarafından oluşturulan yeni dentin matriksi olarak belirtilirken *tamir dentini*, herhangi bir uyaran sonucu mezenşimal hücrelerden farklılaşan odontoblast benzeri hücreler tarafından üretilen tersiyer dentin matriksini tanımlamak için kullanılmaktadır (D’Souza,2002; Rutherford ve Fitzgerald, 1995; Smith, 2002,s:41). Buradan anlaşılabacağı gibi tersiyer dentin iatrojenik ve patolojik kaynaklıyken sekonder dentin, fizyolojik olarak oluşmakta ve kişinin kronolojik yaşına bağlı olarak hayat boyu pulpada birikime devam etmektedir (Baumgartner, 2002, s:281;Camp ve Fuks,2002).

Kalan dentin kalınlığının reaksiyoner dentin salgılanmasındaki en önemli faktör olduğu bilinmektedir. Maximum reaksiyonel dentin üretimi kalan dentin kalınlığı 0.25 ile 0.5 mm arasında olduğu zaman görülmektedir. Odontoblastların sağ kalım oranlarının düşmesi nedeniyle kalan dentin kalınlığının 0.25 mm’den az olması durumunda reaksiyoner dentin oluşumunun azalacağı, bunun yerini odontoblast benzeri hücreler tarafından oluşturulan tamir dentininin alacağı belirtilmiştir(Camp ve Fuks, 2002; Smith,2002, s:41).

1.2.2. Çinko Oksit Ojenol (ZOE)

Çinko oksit ojenol (ZOE) formülasyonlarının dişhekimliğinde; kaide ve geçici restoratif materyal olarak uzun zamandır kullanılmasına rağmen materyalin direkt pulpa kuafajında kullanımı konusunda soru işaretleri vardır (Hilton, 2009). Ojenol oldukça sitotoksik bir maddedir ve ZOE içindeki oranı da toksisite göstermektedir (Hume 1985; Torabinejad ve ark., 1995). ZOE, marjinal sızıntıyı önleyememektedir (Tewari ve Tewari, 2002). Söz konusu sızıntının, materyalden ojenol salımı devam ettiği müddetçe önemsiz olduğu çünkü ojenolün yüksek oranda antibakteriyel bir örtücülük sağladığı bildirilmiştir (Hume, 1984). Bununla beraber ojenol salımının zamanla azaldığını göz önünde bulundurmak gerekmektedir. ZOE, toksisiteye ek olarak çözünürlüğünün fazla olması ve gerilim kuvvetlerine dayanıksız olması gibi yetersiz fiziksel özellikler de gösterdiğinden kaide ve kuafaj materyali olarak kullanılması önerilmemektedir (Murray ve ark., 2002).

1.2.2.1.Etki Mekanizması

ZOE, perforasyon bölgesine uygulandığı zaman içindeki ojenolün miktarına bağlı olarak pulpada, artmış vazodilatasyona sebep olarak nekroz, nörotoksik etki ve pulpal hücrelerin oksijenizasyonunda inhibisyona yol açar. ZOE, pulpa için antijenik özellik taşımaktadır (Alaçam, 2000, s:139; Hilton,2009).

Bu sebeplerle, materyalin direkt kuafaj tedavisinde kullanımı tartışmalıdır (Çalışkan, 2006). Holland ve ark. (1981), materyalin pulpada kronik inflamasyona neden olduğunu, pulpa nekrozuna yol açtığını, buna karşın dentin köprüsü oluşturmadığını, pulpadaki kronik inflamasyonun devam etmesi halinde bunun internal rezorbsiyonla sonuçlanacağını belirtmişlerdir.

1.2.3. Cam İyonomer Siman(CİS)

Cam iyonomer siman (Cis) terimi, sertleşmesi asit baz reaksiyonu şeklinde gerçekleşen, asidi suda çözünen bir polimer olan, bazı ise özel bir cam olan materyaller için kullanılmaktadır (Croll ve Nicholson,2002; McLean ve ark., 1994). Cam

iyonomer simanlar 1969 yılında bulunmuş ve 1970 yılının başlarında literatüre sunulmuştur (Wilson ve Kent, 1971). Cam iyonomer simanlar kullanım amaçlarına göre; restoratif amaçlı cam iyonomer simanlar, kaide materyali olarak kullanılanlar ve yapıştırma simanları olmak üzere üç alt gruba ayrılmaktadır. CİS'ler içeriklerine göre ise, geleneksel cam iyonomer simanlar ve hibrit kombinasyonları olarak iki alt başlıkta toplanmaktadır. Restoratif amaçlı kullanılan cam iyonomer simanlar ise kendi kendine sertleşenler, dual cure cam iyonomer simanlar, metal bazlı cam iyonomer simanlar ve rezin bazlı cam iyonomer simanlar olarak sınıflandırılabilir (Croll ve Nicholson, 2002). Bazı üreticiler, materyalin dayanıklılığını ve kalıcılığını arttırmak amacıyla cam tozuna gümüş ve amalgam tozu eklemiştir (Miracle Mix GC America, Inc., Alsip, III). Bazıları da yüksek ısıda gerçekleşen füzyon reaksiyonu olan sinterleme ile materyele gümüş elementi (cermet) ilave etmiştir (Ketac-Silver, 3M ESPE, St. Paul, Minn, formerly ESPE, Seefeld, Fed. Rep. Germany) (Croll ve Nicholson, 2002). Cam iyonomer simanlar, ZOE siman kadar olmasa da pulpa ile temasında sitotoksik etki gösterir. Geleneksel cam iyonomer simanlar, rezin modifiye olanlara göre daha az toksiktir. Bu simanlar diş dokusuna kimyasal olarak bağlanabilmesi sayesinde toksik maddelerin dentinden pulpaya geçişini önler. Pulpaya yaklaşan kavitelere kullanıldığında biyouyumluluğu ve örtücülüğü oldukça yüksektir ama pulpa ile teması önerilmemektedir (de Souza Costa ve ark., 2003; Murray ve ark., 2002).

Cam iyonomer simanlara rezin eklenerek materyalin yapısal bütünlüğü ve dayanıklılığı arttırılmıştır. Bu yeni form, rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RM-CİS) olarak adlandırılmaktadır. RM-CİS, ilk olarak 3M firması tarafından "Vitrabond" ismiyle piyasaya sürülmüştür (Croll ve Nicholson, 2002; Mc Lean ve ark., 1994). Croll ve Nicholson (2002)'a göre, RM-CİS' in fiziksel dayanıklılığı daha fazladır ve çözünürlüğü geleneksel cam iyonomer simanlara göre çok düşüktür ki bu durum mikrobiyal sızıntıyı önlemek açısından avantaj teşkil etmektedir.

RM-CİS, kompozit rezin ve KH'in indirekt kuafajda kullanıldığı bir çalışmada RM-CİS, iyi bir fiziksel bariyer oluşturarak mikrosızıntıyı önlemek ve antibakteriyel bir ortam sağlamak açısından kompozit rezin ve KH'e göre çok daha başarılı bulunmuştur

ve bu başarının sebebi olarak materyalin içeriğindeki flor iyonlarının antibakteriyel etkinliği ve rezinin bağlanma gücü gösterilmiştir(Murray ve Godoy, 2006).

Poliasit-modifiye kompozit rezinler (kompomer) Rezin modifiye cam iyonomer simanlardan sonra geliştirilmiştir. Bu materyaller kompozit rezinlerin estetik özelliklerini ve cam iyonomer simanların flor salabilme yeteneklerini bünyesinde barındırmaktadır. Aşınma dirençlerinin yüksek olması, kompomerlerin RM-CİS ailesi ve geleneksel cam iyonomer simanlara göre daha geniş bir alanda kullanımına olanak vermektedir. Kompomerler, flor salım özellikleri ve aşınma dirençleri nedeniyle özellikle süt dişlerinin restorasyonunda tercih edilen bir restoratif materyal olarak karşımıza çıkmaktadır (Lazaridou ve ark., 2015)

1.2.3.1.Etki Mekanizması

Cam iyonomer simanların güçlü bir antibakteriyel etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Croll ve Nicholson, 2002). Etkilenmiş dentine yerleştirilmelerinin ardından rezidüel mikroorganizmaların sayısında azalma olduğu öne sürülmektedir. Bu inhibitör aktiviteye sebep olarak, materyalin uygulanmasının hemen ardından sergilediği düşük pH ve saldıgı kimyasal bileşenler (florid ve metabolik iyonlar) gösterilmiştir(Marquis ve ark, 2003). Mikroorganizmaların sitoplazmalarına giren yüksek orandaki H^+ iyonu relatif olarak aside duyarlı olan ATP sentetaz gibi glikolitik enzimlerin işlevlerinin bozulmasına, membran bütünlüğüyle beraber DNA ve diğer proteinlerin hasar görmesine sebep olmakta (Marquis ve ark., 2003), simandan salınan Flor (F^-) iyonları ise yumuşak dentinin sertleşmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Croll ve Nicholson, 2002).

Simanın antibakteriyel etkinliği;

- ❖ Materyalden salınan F ve hidrojen florür (HF)' ün enzimlerin ve proteinlerin aktif bölgelerine bağlanarak inaktivasyonuna sebep olması,
- ❖ Alüminyum ve berilyum ile kombine edilmiş florid metal kompleksinin bakterinin enzimsel etkinliğini düzenlemesi,

- ❖ HF'in transmembran protein taşıyıcı olarak rol almasıyla membrandan proton taşınmasının engellenmesiyle asit tolerans cevabının azalması olarak üç başlık altında toplanabilmektedir (Marquis ve ark, 2003).

Ayrıca materyalin içindeki kalsiyum ve alüminyumun laktik asidi tamponlayarak remineralizasyon sürecine katkı sağladığı da bildirilmiştir (Croll ve Nicholson, 2002).

Sonuç olarak, cam iyonomer simanlar flor salımı yapan silikat simanlarla dentine adezyon yeteneği olan polikarboksilat simanların özelliklerini bünyesinde barındırdığından etkinliğini de bu iki materyalin özellikleri doğrultusunda göstermekte, hem flor salımı yaparak remineralizasyon sürecine katkı sağlamakta ve asit üreten bakterilerin enzimal aktivitelerini durdurmakta, hem de dentine bağlanarak pulpa ile dış ortam arasında iyi bir fiziksel bariyer oluşmasına olanak tanımaktadır. Ayrıca cam iyonomer simanların beş yıla kadar varan uzun bir zaman boyunca flor salma özelliğini koruduğu da belirtilmiştir (Croll ve Nicholson, 2002).

1.2.4.Adeziv Sistemler

Adeziv sistemlerin pulpa kuafajında kullanımı ilk olarak 1994-1996 yıllarında gerçekleştirilmiştir (Kanca, 1996; Hilton, 2009). Adeziv sistemlerin tüm komponentlerinin pulpa hücreleri üzerinde sitotoksik etkisi olduğuna değinilmiş ve bu etkinin materyalin pulpa dokusuyla temas süresinin artmasıyla orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (Hilton, 2009). Ayrıca adeziv sistemlerin pulpal iyileşme için gerekli olan proteinlerin eksprese olmasında KH'e göre daha az etkinlik gösterdiği ve geç dönemdeki bakteri invazyonuna karşı bariyer görevi görmekte etkisiz kaldığı belirtilmiştir (Willershausen ve ark., 2011; Hilton 2009). Toksisite hem çok aşamalı, hem de tek aşamalı uygulanabilen bonding sistemlerde görülmekle beraber tümüyle polimerize olmamış komponentlerin tam olarak polimerize olanlara göre çok daha toksik olduğu bilinmektedir (de Souza Costa ve ark., 2003).

Demarco ve ark. (2001), self-etch adeziv sistemlerin direkt pulpa kuafajında çok aşamalı sistemlere göre daha az inflamatuvar yanıt oluşturduğunu ve bazı vakalarda sert doku oluşumunun gözlendiğini bildirmişlerdir. Accorinte ve ark. (2008)'nin yaptıkları

çalışmada, asitlemenin ardından primer ve bonding uygulanan sistemlerde fosforik asidin pulpal hücreler üzerindeki irritan etkisinin çok yüksek bulunduğu, oysa asitleme aşamasının atlandığı tek aşamalı self etch bonding sistemlerde çok aşamalı sistemlere göre bu etkinin oldukça düşük düzeyde olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada self etch sistemlerin epinefrin benzeri bir vazokonstriktör etki gösterdiği de tespit edilmiş, self etch adezivlerle yapılan direkt kuafaj tedavilerinin çok aşamalılara oranla üstünlük gösteriyor olması da kanama durdurucu etkinliklerine bağlanmıştır.

Mekanik olarak ekspoz olan vakalara bonding sistemlerle direkt kuafaj yapıldığında büyük oranda pulpal iyileşme tespit edilmiştir (Tsuneda ve ark., 1995). Buna karşın mekanik ekspozla beraber bakteriyel kontaminasyonun da olduğu primatlarla çalışılan vakalarda sonuç değişmektedir. Bakteri varlığında adeziv sistem kullanılarak yapılan pulpa kapaklaması, KH kullanılarak yapılan vakalara göre düşük düzeyde pulpal iyileşme göstermektedir (Ford ve Roberts, 1991; Hilton, 2009).

1.2.4.1.Etki Mekanizması

Asitleme sonrası uygulanan bonding materyallerinin pulpa kuafajında kullanılması tartışmalıdır. Bu materyallerin pulpa kuafajında kullanılmasının uygun olduğu görüşü, materyalin iyi bir örtücük sağlayarak bakteri geçişini önlediği gerçeğine dayanılarak savunulmaktadır (Dominguez ve ark., 2003). Buna karşın uygulamada başarısızlıkla karşılaşmış, materyalin insan çalışmalarında kullanılması sonucunda görülen bu başarısızlığa sebep olarak da adezivlerin pulpal hücrelerle direkt temasının yarattığı toksik etki ve adeziv sistemlerle bakteriyel kontaminasyona karşı tam bir örtücülük temin edilememesi olarak gösterilmiştir. Bu zayıf örtücülük birkaç sebebe bağlı olabilir. Bunlardan biri adeziv sistemlerin asit ve primerinin vazodilatör etkisi olarak gösterilebilir ki bu dentin tübüllerindeki sıvının artması neticesinde materyalin uygulanacağı dentin bölgesinde adezyonun olumsuz etkilenmesine sebep olur. Kuafajın yapılacağı bölgenin nemli olması adeziv materyalin polimerizasyon yeteneğini azaltır. Bu durum hem adezyonun azalmasına hem de polimerizasyonun tam olarak gerçekleşmemesine neden olarak artık monomerlerin pulpal irritasyona yol açmasına sebebiyet verdiğinden ikili bir etki oluşturmaktadır. Ayrıca adeziv

sistemlerin immün cevabı olumsuz yönde etkileyerek bakteriyel kontaminasyon durumunda konak cevabının istenilen düzeyde olamamasına yol açtığı da bildirilmiştir (Hilton, 2009).

Accorinte ve ark. (2008a), tek aşamalı adeziv sistemlerle KH'i karşılaştırdıkları çalışmalarında, adeziv kullanılan grupta sadece birkaç vakada sert doku oluşumu olduğuna ve vakaların çoğunda hafiften orta düzeye doğru değişen inflamasyon gözlemlendiğine değinerek direkt kuafaj uygulamalarında rezin sistemlerin kullanılmasının sakıncalı olduğunu belirtmişlerdir.

Dominguez ve ark. (2003), asit etch dentin bonding sistemleriyle Mineral Trioksit Aggregate (MTA) ve KH'i karşılaştırdıkları çalışmalarında, asit etch dentin bonding uygulanan vakaların yarısında pulpal nekroz geliştiği, %12.5'inde apse oluşumu gözlemlendiği, kalan grupta da düşük düzeyde enflamatuvar yanıt oluştuğu belirtilmiştir. Söz konusu çalışmada asit etch dentin bonding uygulanan vakaların hiçbirinde pulpal ekspoz alanında dentin köprüsü oluşumu gözlenmemiştir. Vakaların %67'sinde bağ dokusu oluşumu tespit edilmiştir. Elektron tarama mikroskopu (SEM) ile yapılan incelemelerdeyse asit etch dentin bonding uygulanan grubun KH ve MTA'ya göre organik içeriğinin daha fazla, mineral içeriğininse daha düşük olduğu gözlenmiştir. Gudkina ve arkadaşları (2012), asit etch adeziv sistemlerin kullanıldığı çalışmalarında pulpada enflamatuvar yanıt oluştuğu ve ardından nekroz geliştiğini bildirmiş, başarısızlığın sebebini de pulpadaki bakteri varlığına bağlamışlardır. Cox ve ark. (1998), odontoblastlara yaklaşan irreversible yaralanmaların bu alandaki hücrelerin ölümüne sebep olduğunu, ardından nötrofil ve makrofajların bölgeye göçtüğünü ve fibroblastik aktivitelerin başladığını bildirmişlerdir. Fibroblastik aktivite beraberinde etkilenmemiş odontoblastlar tarafından dentin ve/veya sert doku bariyeri oluşturulduğu belirtilmiştir. Fakat polimerize olmamış rezin partikülleri varlığında pulpada yabancı cisim reaksiyonu geliştiği, multinükleer dev hücrelerin yoğunlukta olduğu bir nötrofil infiltrasyonunun görüldüğü, bu durumun da tamir dentini oluşumunu kesintiye uğrattığı bildirilmiştir.

1.2.5. Doku Adezivleri

Siyanoakrilatlar, bioadeziv materyallerdir ve doku tarafından iyi tolere edilmektedir. Siyanoakrilatlar, hemostatik ve bakteriyostatik özellikleri ayrıca dentine bağlanabilme yeteneği nedeniyle kuafaj tedavisinde kullanılmıştır (Nixon ve Hannah, 1972).

1.2.5.1.Etki Mekanizması

Siyanoakrilatlar, kuafaj tedavisindeki etkinliğini materyalin antibakteriyel ve kanama durdurucu özelliklerine bağlı olarak göstermekte, doku ile temasında tolere edilebilenden biraz daha yüksek düzeyde enflamasyona sebep olmaktadır (Herod, 1990; Nixon ve Hannah, 1972).

Kuafaj materyali olarak kullanılan siyanoakrilatların tamir dentini yapımını stimüle etmelerinin yanı sıra iyi bir kanama durdurucu ajan oldukları bildirilmiştir. Bu arada pulpada gelişen iltihabi cevabın minimal düzeyde olduğu ve nekroza yol açmadığı görülür. Siyanoakrilatlar bazı mikroorganizmaların büyümesini de inhibe ederler. Bu özelliklerine ilaveten nemli yüzeylere bile yüksek bağlanabilme yetenekleri olduğu için kuafaj materyali olarak önerilen siyanoakrilatların doku tarafından iyi tolere edildikleri (Albuquerque ve ark., 2006) ve dentin köprüsü oluşumunu sağladıkları gözlenmekle birlikte özellikle N-bütül siyanoakrilatın şiddetli enflamasyona yol açtığı vakaların bulunduğu da dikkat çekilmektedir (Camp,1984).

1.2.6.Antibiyotikler

Tetrasiklin, neomisin, penisilin, metranidazol, siprofloksasin gibi çeşitli antibiyotiklerin pulpa enfeksiyonunu sınırlamak için kuafaj materyalleri içine eklendiği, bunun sonucunda farklı doku cevapları olduğu görülmektedir (Alaçam,2000,s:137; Camp, 1984; Kopel, 1992).

1.2.6.1.Etki Mekanizması

Antibiyotiklerin kuafaj materyali olarak kullanıldığı bir çalışmada, pulpada hafif bir enflamasyonun ardından dentin köprüsü oluştuğu gözlenmiştir (Gardner ve Rothman, 1971). Bir diğer çalışmada ise antibiyotiklerin lokal olarak uygulandığı olguların hiçbirinde inflamasyonun azalmadığı ve sert doku oluşumunun da görülmediği bildirilmiştir (Mc Walter ve ark., 1973).

Antibiyotiklerin KH ile kombine kullanıldığı durumlarda penisilinin antibakteriyel etkisinin tamamen yok olduğu tetrasiklin ve streptomisin etkinliğinin ise ancak 48 saat devam edebildiği belirtilmiştir. Antibiyotiklerin KH'le kombine kullanıldığı çalışmalarda ise en iyi sonuç vankomisin ile alınmış, bu uygulama ile KH'in tek başına kullanıldığı olgulara kıyasla daha düzenli bir dentin köprüsü oluşumu gözlenmiştir (Gardner ve Rothman,1971; Hilton,2009).

Trikalsiyum fosfatların, nekrotik alan oluşturmada tamir dentini oluşturabilme özellikleri, bu materyalin içine antibiyotikli ajanlar ilavesiyle çürüklü pulpa açılımında etkin bir iyileşme sağlanabileceğini düşündürmüştür. Ölmez ve ark. (1998), trikalsiyum fosfata; metranidazol, siproflaksasin ve sefaklor ekleyerek yaptıkları pulpa tedavilerinde bir ay sonunda başarılı sonuçlar elde ettiklerini ancak ikinci ayın sonunda başarının düştüğünü bildirmişlerdir. Araştırmalar antibiyotiklerin kuafaj materyali olarak kullanılmasının tehlikeli olduğunu, tek ya da kombine olarak kullanıldıklarında lokal sitotoksik etki ve pulpada alerjik yanıt oluşturabileceklerini göstermiştir(Camp,1984). Sıçanlarda açık pulpa üzerine uygulandığında, uygulamadan 10 dakika sonra kan plazmasında antibiyotik bulunduğu saptanmış, ilaç direncinin gelişimi ve yan etki olasılığının azaltılması bakımından topikal uygulamalarda 1 mg'ın altında bir doz kullanımının uygun olabileceği ileri sürülmüştür (Alaçam, 2000,s:138; Çalışkan 2006;Hilton,2009).

1.2.7. Enzimler ve Hormonlar

Kollajen, kondroidin sülfat ve alkale fosfat osteojenik etkinlik gösteren proteinlerdir. Söz konusu sert doku oluşturu özelliklerinden dolayı bu enzim ve proteinlerin kuafaj tedavisinde denenmesi düşünülmüştür (Bimstein ve ark., 1981)

1.2.7.1.Etki Mekanizması

Alkale fosfat, yara yüzeyine uygulandığı zaman pulpadaki mezenşimal hücrelerin, odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını sağlayarak dentin matriksi oluşumunu başlatmaktadır. Asit fosfat uygulandığıdaysa söz konusu etki elde edilememiştir (Alaçam, 2000,s:138)

Kondroidin sülfatın tek başına uygulandığı durumda sert doku oluşumunda herhangi bir etkisi görülmezken, alkale fosfatla karıştırılarak uygulandığında dentin matriksinin oluşumunu başlatabildiği belirtilmiştir(Johansen ve ark. 1963). Pulpa kapaklama ajanı olarak kollajen ve kondroidin sülfatın birlikte kullanıldığı bir çalışmada; KH uygulanmasında olduğu gibi pulpa dokusunun canlılığını koruduğunu ve pulpa yüzeyinde gelişen nekroz tabakasının altında tamir dentini oluştuğunu ancak kondroitin sülfatın kalsiyum tuzlarını bağlama gücü nedeniyle oluşan yeni dentin matriksinin mineralizasyonunun, KH'e oranla daha erken başladığı belirtilmiştir (Durutürk, 1981).

Kalsiyumun; homeostazi, büyüme ve gelişimdeki fiziksel rolü ile antienflamatuar etkisi göz önüne alınarak kalsitonin de direkt kuafaj materyali olarak kullanılmıştır. Smith ve Soni, 1982 yılında yaptıkları çalışmada, kalsitonini sıçan azı dişlerinde direkt ve indirekt kuafaj materyali olarak kullanmış; direkt kuafaj yapılan grupta perforasyon alanında yoğun bir fibröz bağ dokusunun oluştuğunu ardından bu bağ dokusunun kalsifiye kitleler haline geldiğini belirtmişlerdir. İndirekt kuafaj yapılan grupta ise tamir dentini oluşumunun stimüle olduğu tespit edilmiştir. Cullum ve Kline (1985) ise kalsitoninin direkt etki ile histamini indüklediğini ödemi inhibe ettiğini, buna bağlı olarak antienflamatuar etki elde etmek maksadıyla kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

1.2.8. Mine Matriks Proteinleri(MMP)

Mine matriks proteinlerinin (MMP) esas yapıtaşı hidrofobik bir protein olan ve tek bir genden kontrollü salgılanma sonrası ayrıştırma metoduyla elde edilen amelogenindir. Amelogenin, mine matriksinin ana organik bileşenidir ve minenin biyomineralizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır (Gudkina ve ark., 2012). MMP ile KH içerikli bir kuafaj materyalinin domuz dişlerinde direkt kuafajda kullanıldığı bir çalışmada, MMP ile yapılan tedavide daha fazla tamir dentini olduğu gözlenmişken (Kiatwateeratana ve ark.,2009) bir diğer çalışmada KH ile daha başarılı sonuçların elde edildiği bildirilmiştir (İzumikawa ve ark., 2012). Hezaimi ve arkadaşlarının (2013), KH ve MMD'nin direkt pulpa kuafajındaki başarılarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, MMD ve KH kullanılarak yapılan direkt pulpa kuafajları arasında başarı oranları açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

1.2.8.1.Etki Mekanizması

MMP'nin diş gelişimi boyunca dentin formasyonu, aselüler sement ve alveoler kemik oluşumunda önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Kemik siyaloproteini ve osteopontin, kemik ve dentinde bulunan ve kollajen olmayan esas proteinlerdir. MMP'nin odontoblastlardaki mineralizasyon markerlarını (osteopontin ve kemik siyaloproteini) arttırdığı bildirilmiştir. Buna bağlı olarak mine matriks deriveleri (MMD) oluşturulmuştur. MMD'nin rejeneratif etkisi mezenşimal hücrelerin odontoblastlara dönüşmesi ve ardından dentin salgılanması şeklinde oluşmaktadır. Bu sırada perforasyon alanında pulpa dokusunun vitalitesi etkilenmeksizin normal dentinogeneze uygun bir iyileşme görülmektedir. Amelogenin dentinogeneze etkin olan esas proteindir. MMD perforasyon alanına yerleştirildiği zaman pulpal iyileşmeyle beraber tamir dentini benzeri bir doku oluşmaktadır. Bu iyileşme normal dentinogeneze uygun işlemektedir çünkü MMD' nin içinde yüksek oranda amelogenin ve amelin bulunmaktadır. MMD ayrıca TGF β -1 ve küçük amelogenin peptitleri içermektedir ki bunlar dentin oluşumu için hücre içi sinyal görevi görmektedir. Bu büyüme faktörlerinin neogenez ve inflamasyon süreçlerinde etkinlik gösterdiği de bildirilmiştir (Hezaimi ve ark., 2013).

1.2.9.Kortikosteroidler

Adrenokortikal hormonlardan glukokortikoidler, enfeksiyonu durdurucu ve ağrı dindirici etkileri nedeniyle uzun yıllardan beri pulpa tedavilerinde kullanılmaktadır. Vital pulpa tedavilerinde triamkinolone, hidrokortizon asetat, triamkinolone-neomisin-gramisidin, glikokortikoid ve KH, ledermiks gibi maddeler tek başına ya da değişik kombinasyonlarda kullanılmıştır. Ledermix, içine bir miktar Ledermycin ilave edilmiş bir sentetik glukokortikoidtir(Alaçam, 2000). Berk ve arkadaşları (1977), sıçan dişlerinde açık pulpa üzerine Ledermik uyguladıkları çalışmalarında, tamir dentini oluşumu gözlediklerini fakat bunun herhangi bir medikaman uygulanmayan kontrol grubunda da oluştuğunu belirterek tamir dentini oluşumunun sıçan dişi pulpalarının yüksek tamir gücünden kaynaklanmış olabileceğini ifade etmişlerdir.

1.2.9.1.Etki Mekanizması

Konu ile ilgili çalışmalar kortikosteroidlerin pulpa üzerine lokal olarak uygulandığında dokunun mikroorganizmaların yayılmasını engelleme kapasitesini azaltarak mikroorganizmaların gelişmesini ve doku içine dağılmasını kolaylaştırdığını, enfeksiyona yatkınlığı artırdığını ya da mevcut enfeksiyonun yayılmasına neden olduğunu, bunun yanı sıra ağrıyı ortadan kaldırdıkları için gelişen kronik enflamasyonu maskelediklerini ortaya koymuştur. Ayrıca mezenşimal hücrelerin diferansiyasyonunu bozdukları ve fibroblastik aktiviteyi azaltarak odontoblastik aktiviteyi baskıladıkları için tamir dentini oluşumunu da engelledikleri gösterilmiştir. Pulpadaki enflamasyonun bu şekilde hiçbir klinik bulgu vermeden doku nekrozuna kadar gidebilmesi, pulpa tedavilerinde kortikosteroidlerden beklenen etkinin sağlanamadığını göstermiştir (Camp, 1984; Hilton,2009; Çalışkan,2006,s:47). Ayrıca, kortikosteroidlerin vücudun savunma mekanizmasını etkileyerek enfeksiyon riskini arttırdığı belirtilerek (Çalışkan, 2006,s:47; Hilton,2009) bakteriyemi riski olan hastalarda kullanılmasının kesinlikle kontrendike olacağı ifade edilmiştir(Kopel, 1992).

Steroidler, her ne kadar enflamasyona bağılı olarak ortaya çıkan olumsuzlukları bertaraf ediyor olsa da kuafaj sonrası beklenen iyileşme kriteri olan sert doku oluşumunu indükleyememesi nedeniyle kuafaj tedavisinde bir seçenek olarak gösterilememektedir (Alaçam,2000; Hume ve Kenney, 1981).Çalışmalarda steroidli ajan sadece kısa bir süreliğine pulpa ile temasta bırakılmış, pulpa üzerindeki uzun süreli anti enflamatur ve antibakteriyel etkinliğinden kaçınılmış ve pat kaldırıldıktan hemen sonra KH'li bir kuafaj materyali kullanıldığı takdirde başarı elde edilmiştir (de Souza ve Holland, 1974).

1.2.10. Büyüme Faktörleri ve Bone Morfogenetik Proteinleri

Transforme edici büyüme faktörü (TGF) ve kemik morfogenetik proteini, sert doku oluşumundaki bilinen etkinliğinden dolayı tersiyer dentin oluşumunu indükleyici etkinlik göstereceği öngörülerek kuafaj medikamanı olarak kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

1.2.10.1.Etki Mekanizması

Transforme Edici Büyüme Faktörü (TGF): Büyüme faktörlerinin vücudun sert dokularının iyileşmesinde önemli rol üstlendikleri gösterilmiştir. Birçok büyüme faktörü kemik oluşumu ve rezorbsiyonunda görev aldığından, bu faktörlerin vücudun bir diğer sert dokusu olan ve kemikle büyük benzerlikler gösteren dentin dokusundaki varlığı ve görevleri de araştırılmıştır. Dişin gelişim dönemlerinde; diferansiasyon ve doku morfogenezinde, daha sonra da; rejenerasyon ve tamir olaylarında özellikle TGF' in bazı tiplerinin anahtar rol üstlendiği belirtilmiştir (Komabayashi ve Zu,2010; Rahayu,2007). Nitekim; Tzifas ve Papadimitriou (1998), TGF-β'ın tersiyer dentin yapımını indüklediğini göstermişlerdir.

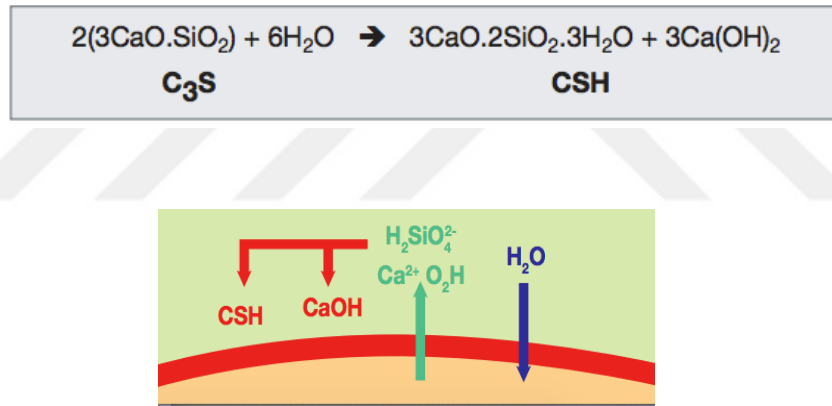
Kemik morfogenetik proteinleri (BMP): Bu terim, kemik-indükleyici özellikleri olan proteinler için kullanılan genel bir ifadedir. Bunlar da osteojenik proteinler olup, büyüme faktörlerinin bir parçasıdır. Aynı şekilde mezenşimal hücrelerin indüksiyonu ve diferansiyasyonu sağlayarak dentin köprüsü oluşumunu stimüle etmektedirler (Srinivasan ve ark., 2006; Komabayashi ve Zu, 2010). BMP' nin pulpa

kuafajı ve amputasyon ajanı olarak kullanıldığı çalışmalarda, reperatif dentin formasyonunun indüklendiği gösterilmiştir(Silva ve ark., 2007; Srinivasan ve ark., 2006; Komabayashi ve Zu, 2010).

1.2.11.KALSIYUM SİLİKAT SİMANLAR-KH OLUŞTURAN SİMANLAR

1.2.11.1.Kalsiyum Silikat Simanların KH Oluşturma Mekanizmaları

Kalsiyum silikat, sertleşmeyle sonuçlanan hidrasyon reaksiyonu sonucunda kalsiyum silikat jele (CSH) ve KH'e dönüşmektedir (Camilleri ve ark.,2005; Camilleri ve Ford, 2006;Camilleri,2008; Gandolfi ve ark.2008,Gandolfi ve ark.,2010;Gandolfi ve ark.,2011; Gandolfi,2012; Gandolfi ve ark.,2012; Parirokh ve Torabinejad,2010; Poggio ve ark., 2014Rao ve ark., 2009; Singh ve ark., 2014).



Şekil 1.1. Kalsiyum silikattan KH'in oluşması

Bu ayrışma süreci herbir kalsiyum silikat partikülünün yüzeyinde gerçekleşmektedir. Ortam doygunluğa erişinceye dek, kalsiyum silikat hidrat jel ve fazla KH, trikalsiyum silikat partiküllerinin yüzeyine çökmeye devam etmektedir. bunun sonucunda reaksiyona girmemiş trikalsiyum silikat parçacıkları kalsiyum silikat jel tabakası ile çevrenlenmekte, su emilimi düşük olan bu tabaka sayesinde hidrasyon reaksiyonlarının etkisi azalmaktadır. Sertleşme süreci, çözelti doygunluğa erince yüzeyde biriken kristal depozitleri ile son bulmaktadır. Buradan anlaşılacağı gibi sertleşme reaksiyonu paralelinde oluşan ve hidrasyon reaksiyonu olarak adlandırılan bu süreç, materyallerin

biyoaktif iyon salımlarının temelini oluşturmakta ve materyalin fiziksel bütünlüğünün bozulduğu çözünme olayı ile bir ilişkisi bulunmamaktadır(Gandolfi ve ark.,2012).

1.2.11.2. Portland Simanı

Portland simanı, trikalsiyum ve dikalsiyum silikattan oluşmaktadır. Bu içerik, hidrasyon reaksiyonu sırasında kalsiyum silikat hidrat jel ve KH'i oluşturur (Rao ve ark., 2009). Portland simanına 4:1 oranında bizmut oksit ilavesi ile MTA oluşmaktadır (Parirokh ve Torabinejad, 2010) .

MTA ile Portland Simanının içeriğinin temelde aynı olduğu, ikisinin de esas bileşen olarak trikalsiyum silikat içerdiği bilinse de Portland simanına ilave edilen bizmut oksitin simanın çözünürlüğü, pörözitesi, baskı kuvvetlerine karşı dayanıklılığı gibi fiziksel özelliklerini etkilediği belirtilmiştir. MTA, Portland simanından farklı olarak daha düşük oranda alüminat ve sülfür içermekte, ayrıca portland simanında MTA'dan farklı olarak potasyum iyonunun da bulunduğu belirtilmektedir (Parirokh ve Torabinejad, 2010).

Hücrelerin metabolik aktivitelerini ve çoğalıp farklılaşmalarını inceleyen ölçümler ile portland simanının yüksek oranda biyoyumlu olduğu gösterilmiştir. Biyoyumluluk özelliğinin materyalin içeriğindeki Ca^{+2} iyonundan kaynaklandığı, aynı kimyasal yapıya sahip olup kalsiyum içermeyen materyallerin söz konusu biyoyumluluğu gösteremediği bildirilmiştir(Camilleri, 2008).ProRoot MTA ile Portland simanının biyolojik özelliklerinin karşılaştırıldığı pek çok çalışmada her iki materyalin de sitotoksik etki göstermediği(Camilleri ve Ford, 2006; Danesh ve ark., 2006), saldıkları arsenik miktarının zararlı düzeyin çok altında olduğu (Camilleri ve ark., 2013;Gonçalves, 2010), oluşturdukları hücresel yanıtta bir farklılık görülmediği ve antimikrobiyal aktivitelerinin benzer olduğu belirtilmiştir (Camilleri, 2008). Portland Simanı ve MTA'nın içeriklerinin temelde aynı olmasına rağmen Portland simanının direkt kuafajda MTA yerine kullanılması önerilmemekte, buna gerekçe olarak da aşağıdaki durumlar gösterilmektedir;

- ❖ Portland simanı geniş bir alanda üretildiği için üretim aşamalarını ve içeriğini tespit ve kontrol etmek mümkün olmamaktadır.
- ❖ MTA ve Portland simanı bir takım ağır metaller içermektedir ve Portland simanında arsenik miktarının MTA'dakine oranla çok daha yüksek olduğu görülür.
- ❖ Portland simanının bazı tipleri yüksek oranda çözünürlük göstermektedir.
- ❖ Portland simanının baskı kuvvetlerine karşı dayanıklılığı MTA'ninkinden daha düşüktür.
- ❖ Karbonasyon reaksiyonu portland simanının gerilim streslerine karşı dayanıklılığını ve esnekliğini olumsuz yönde etkilemektedir.
- ❖ Portland simanı enfekte asidik ortamdaki karbondioksit varlığında kalsiyum karbonat oluşturmakta ve bu da materyalin fiziksel özellikleri üzerinde yukarıda sayılan etkileri yaratmaktadır(Parirokh ve Torabinejad, 2010).

1.2.11.2.1. Etki Mekanizması

Portland simanı etkinliğini içeriğindeki kalsiyum silikatın doku sıvılarıyla teması halinde oluşturduğu KH üzerinden göstermekte, KH'in çözünmesiyle salınan Ca^{+2} ve OH^- iyonları hem pH' ı yükselterek bakterilerin çoğalması ve yaşaması için elverişsiz bir ortam oluşmasına neden olmakta hem de açığa çıkan Ca^{+2} iyonları hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunda görev alan markerların salımı için bir sinyal görevi görmektedir (Parirokh ve Torabinejad, 2010).

Portland simanı, sıvı çözeltilerle temasta KH'e dönüşen kalsiyum oksit bakımından zengindir. Materyalde farklı oranda KH bulunması farklı pH değerleri göstermesine sebep olabilir. Fakat solüsyon $Ca(OH)_2$ 'e doyduğu zaman pH değerleri de stabil hale gelmektedir(Gonçalves ve ark.,2010).

Buna ek olarak, pH'daki ve Ca^{+2} konsantrasyonundaki artış biyouyumluluğu arttırmakta, hücre diferansiyasyonu ve proliferasyonunu uyarmaktadır(Shayegan ve ark., 2012).

1.2.11.3. Mineral Trioksit Aggregate (MTA)

Mineral trioksit agregat (MTA) ilk olarak 1990’larda kök kanal dolgu maddesi olarak Mahmoud Torabinejad tarafından geliştirilmiş,1995 yılında patenti alınmış ve ProRoot MTA® ismiyle ticarileştirilmiştir (Torabinejad ve ark., 1995 , Camilleri ve Pitt Ford; 2006).

Torabinejad ve ark., (1995)’ a göre MTA’nın ana bileşenleri; trikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, trikalsiyum oksit ve silikat oksittir.MTA, trioksitlerin yanı sıra düşük oranda da olsa bazı başka oksitler de barındırmaktadır ki bunların materyalin fiziksel ve kimyasal bir takım özelliklerinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (Torabinejad ve ark., 1995). Camilleri ve ark., (2005) da aynı şekilde MTA’nın esas olarak trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikattan oluştuğunu belirtmiştir ki bu yapı olası bir hidrasyon sürecinin ardından silikat jel ve KH halini almaktadır. X-ray analizleri sonucu MTA’nın hidrasyon reaksiyonu öncesi kristal fazda olduğu, bu fazda esas olarak kalsiyum oksit ve amorf kalsiyum fosfat halinde bulunduğu; hidrasyon reaksiyonu sonrasında sertleşerek kolloidal jel haline geldiği bildirilmiştir. MTA’nın pH’ı hazırlanmasının hemen ardından 10.2 olarak belirlenmiş; bunun, setleşmeyi takiben üç saat içinde 12.5’e kadar çıktığı belirtilmiştir (Camilleri ve ark.,2013; Torabinejad ve ark., 1995; Rao ve ark., 2009).

MTA’nın beyaz MTA(BMTA) ve gri MTA(GMTA) olmak üzere iki farklı ticari formu vardır. İki farklı ticari preparat arasında fiziksel özellikler ve biyouyumluluk bakımından fark bulunamamıştır ama içerik bakımından incelenirse GMTA’daki demir, alüminyum ve magnezyumun BMTA’dakinden çok daha fazla olduğu görülür (Camilleri 2005; Parirokh ve Torabinejad, 2010).

MTA, materyalin patentinde de belirtildiği üzere aslında Tip 1 Portland simanıdır (Camilleri ve ark.,2005). Radyolojik teşhis için içerisine bir radyoopasite artırıcı (bizmut oksit) eklenmiştir. Patentinde bu şekilde belirtilmiş olmasına rağmen MTA ile Portland simanının karşılaştırıldığı çalışmalar (Asgary ve ark.,2004; Batur ve ark.,2013; Camilleri ve ark.,2012; Estrela ve ark., 2000) mevcuttur ve bu çalışmalarda iki materyalin bizmut oksit hariç tutulmak üzere benzer yapısal elementleri içerdiği,

fakat MTA'daki trikalsiyum alüminat oranının Portland simanından düşük olduğu belirtilmiştir(Asgary ve ark. 2004, Batur ve ark. 2013).

MTA ve Portland simanının yüzeyel ve kütsel özelliklerinin karşılaştırıldığı scanning elektron mikroskobu(SEM) taramalarına göre MTA daha az kalsiyum sülfat (gypsum) içermektedir. Gypsum oranının azalması ise simanın sertleşme süresinde azalmaya sebep olmaktadır. MTA'nın partikülleri benzer büyüklükte ve biçimdeyken Portland simanının farklı büyüklük ve şekilde parçacıklar içerdiği gözlenmiştir. Ayrıca Portland simanında daha fazla toksik ağır metal; krom, arsenik ve alüminyum bulunmaktadır (Camilleri ve ark.,2012).

MTA'nın suyla primer reaksiyonu sonucu KH oluşur (Camilleri ve Ford, 2006; Camilleri ve ark., 2005). Biyouyumluluk, yüksek alkali, antibakteriyel etkinlik, radyoopasite, dentin matriks proteinlerinin salınımını artırma gibi KH'e ait pek çok özelliği MTA da sergilemektedir. MTA'nın KH'ten farklı yanı, çok iyi örtücülük sağlaması, biyouyumluluğunun daha fazla olması, oluşan inflamasyonun daha düşük düzeyde olması ve materyalin komşuluğunda oluşan dentin köprüsünün daha homojen bir yapı sergilemesidir (Camilleri ve ark., 2005; Ford ve ark., 1996; Tabarsi ve ark.,2010; Hilton ve ark.,2013).

Briso ve ark. (2006), perforasyon alanına KH ve MTA uygulayarak yaptıkları ve direkt kuafaj tedavilerinin başarılarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, MTA grubunda enflamasyonun çok daha düşük düzeyde olduğunu belirtmiş, bu gruptaki bütün vakalarda sert doku oluşumunun görüldüğünü oysa KH grubunda 19 diştten sadece 2 tanesinde dentin köprüsü oluşumunun gözlendiğini tespit etmişlerdir.

MTA'nın dezavantajı sertleşme süresinin uzunluğu ve uygulamasındaki güçlüklerdir (Singh ve ark., 2014). Portland simanına üretim aşamasında sertleşmesini kontrol etmek için eklenen gypsum simanın sertleşme süresini uzatmaktadır. Gypsum içerikten çıkarıldığı takdirde sertleşme süresi kısalmakta, materyal daha plastize bir karışım haline gelebilmekte ve bu da hekime uygulama kolaylığı sağlamaktadır (Camilleri ve ark., 2005).

1.2.11.3.1.Etki Mekanizması

MTA, KH ile benzer biyolojik özellikler gösterir. Bu iki materyalin etki mekanizmaları da benzerdir fakat örtücülük, biyouyumluluk, alkalenite ve materyale özgü diğer özelliklerin kombinasyonunun MTA'nın KH'ten farklı etkilerinin ortaya çıkmasında rol oynadığı bildirilmektedir (Ford ve ark.,1996).

MTA etkinliğini, doku sıvılarıyla etkileşime girmesi sonucu oluşan KH üzerinden gösterir (Camilleri ve ark.,2005). Materyalin biyouyumluluğunu, oluşan bu KH'e borçlu olduğu bilinmekle beraber (Camilleri, 2008; Camilleri ve ark., 2013) hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu üzerindeki indükleyici etkisinin materyalden devamlı ve düzenli bir şekilde salınan kalsiyum iyonları yoluyla olduğu düşünülmektedir(Camilleri, 2008; Camilleri ve ark., 2013; Takita ve ark., 2006) 0.3 mmol/L(12 mg/L)'ye denk düşen konsantrasyonda salınan kalsiyum iyonu pulpa hücrelerinin diferansiyasyonunu teşvik etmektedir(Takita ve ark., 2006).

Biyoaktif materyallerin bir diğer özelliği de fizyolojik sıvıyla ya da stimüle vücut sıvılarıyla karşı karşıya geldiği zaman yüzeyde apatit benzeri bir tabaka oluşturmastır. MTA içeriğinin hidrasyonu sonucu oluşan KH'in ortamdaki fosfat iyonlarıyla birleşmesiyle de apatit kristalleri oluşur ki materyal komşuluğunda oluşan bu apatit ve kalsit kristalleri hücre atışmanı için iskelet görevi görmekte, oluşacak tamir dentini söz konusu bu yapı etrafından şekillenmektedir (Asgary ve ark., 2004; Camilleri ve ark., 2005; Rao ve ark., 2009; Wıtherspoon ve ark., 2006).

1.2.11.4.TheraCal LC

TheraCal LC, rezin modifiye kalsiyum silikat dolduruculu bir materyaldir. Kalsiyum oksit, kalsiyum silikat (Tip 3 Portland Simanı), stronyum, silica, baryum sülfat ve baryum zirkonat içeren bir mineral kısım ile, Bis-GMA ve polidimetakrilat içeren bir rezin kısımdan oluşmaktadır. Yaklaşık olarak %45'i mineral, %10'u radyoopak komponent, %5'i hidrofilik kalınlaştırıcı ve kalan %40-45'lik kısmı da rezindir (Gandolfi ve ark.,2011, Gandolfi ve ark.,2012; Griffin 2012,). Resin kısmı hidrofobik

ve hidrofilik komponentler içerir. Hidrofobik komponentler; UDMA, TEGDMA-TriEDMA ve BisGMA'dır. Hidrofilik kısmı ise HEMA ve PEGDMA gibi monomerlerden oluşur(Gandolfi ve ark.,2011,Gandolfi ve ark.,2012; Griffin 2012).

TheraCal LC, derin kavitelere yerleştirilmesi durumunda yeterli derecede kapaticılık sağlamaktadır, biyouyumludur ve pulpal hücreler üzerinde toksik etkisi bulunmamaktadır (Gandolfi ve ark.,2011; Gandolfi ve ark.,2012). Hebling ve ark. (2009), TheraCal LC'nin sitotoksik etkisini araştırdıkları çalışmalarında, derin kavitelere kullanımı durumunda inflamatuvar reaksiyon oluşturmadığı bilinen Vitrebond ile karşılaştırıldığında TheraCal LC'nin çok daha biyouyumlu olduğunu tespit etmişlerdir. Materyalin apatit formasyonunu uyaran interaktif bir akıcı rezin olduğu ve pulpal iyileşme için gerekli olan yüksek PH'ı sergilediği (10-11) ama bunun birkaç gün içinde nötral PH' a döndüğü, böylece pulpal hücrelerin metabolik aktivitelerini sürdürmesi için uygun ortamın oluşturulduğu belirtilmiştir (Griffin, 2012).

1.2.11.4.1. Etki Mekanizması

Materyal iyileştirici etkinliğini yapısından çözünen Ca^{+2} iyonları ile sağlamaktadır (Gandolfi ve ark.,2009, Gandolfi ve ark.,2010, Gandolfi ve ark.,2011, Gandolfi,2012, Gandolfi ve ark.,2012). Ca^{+2} iyonları sergiledikleri biyouyumlulukla (Schröder,1985) sert doku oluşumunda rol alan hücreleri stimüle eder ve tamir dentini oluşumunda önemli bir rol oynar. Bu iyonlar, salımları kalsiyum kanalları ile düzenlenen bone-associated proteinlerin eksprese olmasını ve mineralizasyon sürecinde önemli bir rol oynayan adenosin trifosfatın aktifleşmesini sağlar. Ca^{+2} aynı zamanda odontoblast formasyonunda ve pulpal hücrelerin sert doku oluşturmak için farklılaşması ve mineralize olması aşamasında etkindir (Clapham,1995; Gandolfi ve ark.,2011; Gandolfi, 2012; Gandolfi ve ark.,2012; Maeno ve ark.,2005; Rashid ve ark., 2003; Schröder,1985).

TheraCal LC'nin kan, plazma ve dentin sıvısı gibi biyolojik sıvılardaki fosfat iyonlarıyla etkileşime girmesi sonucu açığa çıkardığı Ca^{+2} ve OH^- iyonlarının apatit

çökeltileri oluşumuna yol açtığı belirtilmiş, materyalin etki mekanizması ve biyoaktif bir kaide materyali olması bu şekilde açıklanmıştır(Gandolfi 2010; Griffin 2012). Polimerize edilmiş TheraCal LC içeren örnekler fosfat içeren bir solüsyonda bekletilmiş ve 24 saat sonra amorf apatit formasyon, yedi gün sonra ise kristalize apatit oluşumu gözlenmiştir(Gandolfi ve ark., 2011).

Theracal LC ile MTA ve Dycal'ın karşılaştırıldığı bir çalışmada, çalışma periyodu boyunca en fazla Ca^{+2} iyonu salımının TheraCal LC'de görüldüğü belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre TheraCal LC'den salınan Ca^{+2} iyon miktarı Takita ve ark.(2006), tarafından hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu için en uygun doz olarak belirtilen değere (0.3 mmol/L) (12mg/L) yakın seyretmektedir. Aynı çalışmaya göre söz konusu üç materyal arasında en az çözünürlük gösteren materyal TheraCal LC'dir. TheraCal LC, Dycal'dan daha fazla, ProRoot MTA'dan ise daha az su absorbe etmektedir(Gandolfi ve ark.,2012)

Gerek TheraCal LC, gerekse MTA'nın OH^- iyonu salarak çevre sıvıları alkallenize etme özellikleri KH oluşturmalarından ileri gelir (Gandolfi ve ark.,2011; Wang ve Suh,2012). Bir kuafaj materyalinin alkali etkililik göstermesi alkali ortamda oluşan bütün biyolojik olayların başlayabilmesi için öncelikli etkindir. TheraCal LC'nin hidrasyon reaksiyonu boyunca OH^- iyonu salarak pH'ın yükselmesini sağlaması bakterilerin çoğalıp yaşamaları için uygun olmayan bir ortam oluşmasına yol açar. Bu antibakteriyel etkinliğin daim olabilmesi için sonuç restorasyonun sızdırmazlığının sağlanabilmesi büyük önem taşımaktadır. KH salımı ile oluşan alkali ortam diş dokusunun inflamatuvar cevap oluşturmaya da yol açar. Bu inflamatuvar yanıt ise tamir dentini oluşumu ve yeni hidroksiapatit formasyonu ile sonuçlanır (Gandolfi ve ark., 2012). Theracal LC'den salınan OH^- iyonu 7-14 gün içinde azalır, bu sayede pulpal hücrelerin canlılığını, metabolik etkinliğini sürdürebilmesi için gerekli olan fizyolojik PH'a ulaşılır (Gandolfi ve ark., 2012).

1.2.11.5.Biodentin

KH uzun yıllardır kuafajda altın standart olarak kullanılmaktadır (Schröder,1985). Fakat materyal komşuluğunda oluşan dentin köprüsünün pörözlü yapısı ve materyalin örtücülük yeteneğinin yetersiz olması gibi dezavantajları mevcuttur (Poggio ve ark., 2014). Bunun sonucunda geliştirilen ve kuafajda KH'e alternatif olarak kullanılan MTA; biyouyumluluğu, oluşturduğu dentin köprüsünün homojenitesi ve sızdırmazlığıyla pulpal iyileşmeyi yüksek oranda sağlasa da sertleşme süresinin uzunluğu ve fiyatının yüksekliği nedeniyle kliniklerde kullanımı kısıtlanmıştır(Faraco ve Holland, 2001; Ford ve ark., 1996; Torabinejad ve ark., 1995; Tran ve ark., 2012). Son zamanlarda yeni bir kalsiyum silikat bazlı restoratif materyal geliştirilmiştir. Bu materyal MTA'ya göre yüksek oranda uygulama kolaylığı gösterir ve sertleşme süresinin uygunluğu ile fiziksel özellikleri açısından oldukça başarılı bulunmuştur (Bhat ve ark., 2014; Tran ve ark., 2012). Geliştirilen bu yeni kalsiyum silikat bazlı restoratif materyalin (Biodentin) vital pulpa tedavilerinde kullanımının araştırıldığı ilk çalışmada, gerek kök(progenitör) hücrelerin odontoblast benzeri hücrelere farklılaşması üzerindeki etkisi ve oluşan dentin köprüsünün kalitesi, gerekse oluşturduğu enflamasyonun minimum düzeyde ve pulpa tarafından tolere edilebilir olması nedeniyle biodentin, KH ve MTA'dan çok daha başarılı bulunmuş ve pulpa kuafajında kullanılabileceği belirtilmiştir(Tran ve ark., 2012). Ayrıca, Singh ve ark. (2014), Biodentinin gerek direkt, gerekse indirekt kuafaj tedavilerinde mezenşimal hücrelerin özel fonksiyonları üzerinde herhangi bir olumsuz etkisinin görülmediğine değinmişlerdir.

Belirtildiği gibi Biodentin, portland simanı, MTA ve TheraCal LC gibi kalsiyum silikat bazlı bir materyaldir ve içeriği de ailedeki diğer materyallerin içeriğiyle büyük oranda benzerlik göstermektedir (Poggio ve ark. 2014). Biodentinin toz yapısı trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum oksit, kalsiyum karbonat ve radyoopasite sağlayan zirkonyum oksitten oluşmaktadır. Trikalsiyum silikat ana içeriktir, dikalsiyum silikat ise ikinci esas bileşendir. Tozla birleşen sıvı kısmı sertleşme süresini kısaltan kalsiyum klorid ve suda çözünen bir polimerden oluşmaktadır. Likit kısma kalsiyum klorid ilavesi erken dönem ve final sertleşme

süresini kısalttığı gibi erken dönemdeki yapısal dayanıklılığa da katkıda bulunur (Singh ve ark.,2014).

Biodentinin diğer klasik kalsiyum silikat simanlardan en önemli farkı üretim aşamasında metalik artıkların elimine edilmesine olanak sağlayan biyo-mühendislik teknolojisinin kullanılmasıdır ki materyalin düşük düzeyde enflamasyon yaratıyor olması bu metalik artıkların uzaklaştırılmış olmasına bağlanabilir (Arora ve ark., 2013; Poggio ve ark., 2014). Biodentin ilk biyoaktif ve biyouyumlu ‘‘all-in-one’’ dentin substratıdır ve aktif biyosilikat teknolojisiyle üretilmiştir (Singh ve ark., 2014). MTA ile karşılaştırıldığında daha az çözünürlük gösterdiği, yapısal dayanıklılığının daha yüksek olduğu ve daha iyi bir örtücülük temin ettiği görülür (Shayegan ve ark., 2012; Bhat ve ark., 2014).

Aktif biyosilikat teknolojisi olarak adlandırılan, kalsiyum silikat bazlı materyallerin içeriğindeki alüminyum ve kalsiyum sülfatla beraber diğer istenilmeyen artık ürünlerin de elimine edilmesi amacıyla yüksek sıcaklıktaki seramik mineral kimyası kullanmak ve böylece yapısındaki bütün materyallerin ve yan ürünlerin kontrol edilebildiği saf bir kalsiyum silikat içeriği yaratabilmektir(Septodont Research Group,http://www.plandent.no/images/Marketing/Infosenter/Biodentine%20Scientific%20File_web_dokumentasjon.pdf)

1.2.11.5.1. Etki Mekanizması

Kalsiyum silikat, hücresel farklılaşmayı ve büyümeyi uyarmakta ve vücut sıvılarıyla karşılaştığında materyal yüzeyinde hidroksiapatit formasyonu oluşmaktadır. Biodentinin, kalsiyum silikat bazlı diğer materyaller gibi vücut sıvılarıyla teması halinde kalsiyum silikat bazlı bir jel ve KH’e ayrıştığı, KH’in ise fosfat iyonlarıyla teması halinde hidroksiapatit benzeri bir yapı oluşturduğu belirtilmiştir. KH sıvı fazdan köken almaktadır (Singh ve ark., 2014). Oluşan bu apatit kristalleri dentin tübüllerine doğru bir hibrit tabaka gibi uzanabilmekte ve oluşan bu hibrit zon sayesinde bakteri invazyonunun önüne geçilebilmektedir (Arora ve ark., 2013; Poggio ve ark.,2014). Biodentin, insan dişi dentiniyle benzer mekanik özellikler ve

davranışlara sahiptir. Yüzeyde herhangi bir hazırlık gerektirmeksizin, mikromekanik bağlanması nedeniyle mükemmel bir örtücülük sağladığı üretici firma tarafından belirtilmiştir (Tran ve ark., 2012).

Kalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve zirkonyum oksidin etkisinin in vivo ve in vitro ortamlarda, hem direkt hem de indirekt pulpa kuafajında incelendiği Shayegan ve ark. (2012)'na ait olan çalışmada her iki durumda da biodentinin kök hücrelerin özel fonksiyonlarına olumsuz bir etkisinin olmadığı görülmüş; kalsiyum silikat bazlı bu materyalin, tamir dentini oluşumunu uyardığı ve kuafaj için uygun ortam oluşturduğu, çekilmiş insan dişlerinde materyalin perforasyon alanına uygulanmasından iki gün sonra mineralize doku oluşumunun gözlenmesi suretiyle tespit edilmiştir. Aynı çalışmada; Biodentin, MTA ve KH'in mineralize doku oluşturma hızları bir haftalık bir süre dahilinde karşılaştırılmış ve sert doku oluşumu ilk olarak Biodentin kullanılan grupta tespit edilmiştir. İyi bir marjinal devamlılık gösteren mineralize doku, kalsiyum silikat bazlı materyallerin yüzeyde hidroksi apatit kristalleri oluşturmaları ile meydana gelmektedir. Dentin duvarları ve restoratif materyal arasında oluşan hidroksi apatit kristalleri materyalin örtücülük özelliklerine katkı sağlamakta ve bu sayede oluşabilecek olan bir mikrosızıntı sonrası görülebilecek enfeksiyon ve nekroz riski önlenmektedir (Shayegan ve ark., 2012)

Biodentinin yapısında bulunan kalsiyum silikat, suyla etkileşime girdikten sonra siman sertleşir ve dayanıklılığı artar. Bu, hidrate olmuş kalsiyum silikat jel ve KH oluşumuyla sonuçlanan bir hidrasyon reaksiyonudur. Bu durum; MTA, Portland simanı ve KH'in neden Biodentin ile aynı tipte doku reaksiyonlarına yol açtığını açıklamaktadır (Poggio ve ark., 2014). Biodentinin gerek direkt gerekse indirekt uygulamalarında mezenşimal hücrelerin özel fonksiyonlarına herhangi bir olumsuz etkisinin görülmediği, fibroblastlar üzerinde genotoksik ya da sitotoksik bir etkisinin olmadığı ve pulpanın kök (projenitör) hücrelerinin odontoblastlara diferansiyasyonunu sağlayarak mineralizasyonu ve yoğun bir dentin köprüsü oluşumunu uyardığı belirtilmiştir (Singh ve ark., 2014).

Sonuçta, Biodentinin pulpal iyileşme üzerindeki olumlu özelliklerinin yanında çabuk sertleşmesi ve rezin- kompozit benzeri bir kıvamda olması materyali pulpa

tedavilerinde kullanım açısından cazip bir konuma getirmektedir (Priyalakshmi ve Ranjan, 2014; Shayegan ve ark., 2012).

1.3. Kalsiyum ve Hidroksil İyonu Tayin Yöntemleri

Kuafajda kullanılan gözde materyallerin etkinliklerini genel olarak iyonik ayrışma sonucu açığa çıkan biyointeraktif iyonlar üzerinden gösterdiği görülmektedir. Bu durumda bir materyalin kuafaj tedavisindeki etkinliğinin iyonik ayrışması sonucu çevre dokulara yaydığı iyon miktarıyla paralel olduğu görülmektedir. Materyalin sıvı ortamda iyonlarına ayrışması durumunda ortama salınan iyon miktarının tespiti için pek çok yöntem bulunmakta, bu yöntemler; ışık şiddetinden faydalanarak yapılan ölçümler, iyon selektif elektrotlar (ISE) yardımıyla ölçüm, nefelometri ve türbidimetri, florometri, immünokimyasal yöntemler, elektroforez, kromatografi olmak üzere çeşitlilik göstermektedir. Bunlardan iyon selektif elektrot yöntemi ve spektrometrik yöntemler ise çözelti içindeki iyon tayininde en sık kullanılan yöntemlerdir (Ross 1967; Skoog,1981).

İyon selektif elektrot yönteminde, özel elektrotlar yardımıyla ile numunelerdeki iyon farkının bir membranda (zarda) meydana getirdiği potansiyel fark ölçülür. Böylece numunelerdeki madde konsantrasyonu tayin edilir. Ölçülen her bir element için ayrı bir elektrot vardır(Gündüz,1993).

Spektrometrik yöntemlerden Atomik absorpsiyon spektrometresi(AAS), elementlerin derişimlerini ölçen bir tekli element tekniğidir. Hava/asetilen veya azot- oksit/asetilen alevi ile temel hal atomları üretilir. Ölçülen elemente özel kullanılan oyuklu katot lambasından yayılan ışınım mevcut alevden geçirilerek parçalı katı hal dedektör tarafından ölçülür. Örneğin içinde ilgili element mevcutsa, lambadan gelen ışınımı absorplar ve böylece ışınımın şiddeti azalır. Absorplanan ışınım miktarı örneğin içinde bulunan elementin derişimiyle doğrudan bağlantılıdır.

Bir diğer spektrometrik yöntem olan Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon spektrometresi (ICP-OES) ise, düşük derişimdeki elementlerin ölçüldüğü bir analitik tekniktir. Örnek, 6000-10000 ⁰K sıcaklığındaki argon plazmaya gönderilir. Plazma içinde moleküler bağlar kırılır, atom ve iyonlar oluşur. Bu oluşan atom ve iyonlar

plazma içinde uyarıldıktan hemen sonra karakteristik dalga boylarında ışıyım yaparak tekrar eski enerji seviyelerine dönerler. Emisyon sinyalleri Echelle polikromatör ve S-CCD (yükten bağlaşımlı aygıt) dizilim detektör sistemiyle ölçülmektedir. Aynı anda birden fazla element tayin edilebilir. Gözlenebilme sınırları $\mu\text{g/L}$ düzeyindedir (Gündüz,1993; Skoog,1981).

Buradan anlaşılacağı üzere iyon selektif elektrotlar çözelti içindeki daha yüksek miktardaki iyonların tayininde kullanılırken endüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi daha düşük derişimdeki ($\mu\text{g/L}$) iyonların tayininde kullanılmakta ve bu yöntem daha hassas bir ölçüm olanağı sunmaktadır (Cantle, 1982; Chen ve Chuan Teo, 2001; Ruzicka ve ark.,1973; Tsien ve Rink,1980).

1.4. Benzer Çalışmalar

Özdemir ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmada, 52 adet çekilmiş diş mine sement sınırından ayrıldıktan kök kanallarına ulaşılmış, kanallar prepare edilip %2.5'lik NaOCl ile yıkanmış ve ardından kurutulup üreticinin talimatları doğrultusunda karıştırılıp hazırlanan MTA ile doldurulmuştur. Dişlerin kök yüzeylerinde ise eksternal kök rezorbsiyonunu taklit edecek şekilde 3 mm genişlikte, 1 m derinlikte kaviteler açılmıştır. Örnekler 10 ml deiyonize suda ve 37°C sıcaklıkta bekletilip 1, 3, 7, 14 ve 28 günlük zaman aralıklarıyla deiyonize sudaki iyon Ca^{+2} miktarları ölçülmüş, zamana bağlı olarak deiyonize sudaki Ca^{+2} iyon konsantrasyonunun arttığı tespit edilmiştir.

Gandolfi ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada çekilmiş 20 yaş dişleri mine sement sınırından ayrılmış, koronalden ve pulpal taraftan iki ayrı kavite oluşturulmuş, sonrasında dişlere MTA ya da KH ile indirekt kuafaj tedavisi uygulanmıştır. İşlemin ardından koronal kapama sağlanmış ve dişin tüm yüzeyi cila ile örtülmüştür. Örnekler 37°C ' de, 10 ml deiyonize suda bekletilmiş ve 2 saat, 1 gün, 7 günlük zaman aralıklarıyla deiyonize sudaki Ca^{+2} iyon miktarları ölçülmüştür. Çalışma sonunda Ca^{+2} iyon miktarlarının zamanla arttığı ve MTA grubunda bu artışın daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Gandolfi ve arkadaşlarının 2013 yılında trikalsiyum silikat içerikli materyallerin biyointeraktivitesini, fiziksel özelliklerini ve apatit oluşturma potansiyellerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada Pro Root MTA (Dentsply, Tulsa) ve Biodentin(Septodont) kullanılmıştır. Çalışmada bu iki materyalin biyointeraktivitesini karşılaştırmak amacıyla biyolojik olaylarda büyük bir etkinliği olan iyon Ca^{+2} salımları karşılaştırılmıştır. Bu amaçla materyaller üreticilerin önerileri doğrultusunda karıştırılıp hazırlanmış ve 8 mm çapında ve 1.6 mm kalınlığında PVC kalıplara yerleştirilmiştir. Her bir materyal için 8 örnek hazırlanmıştır. Hazırlanan kalıplar 10 ml deiyonize su (PH:6.8) içeren polipropilen kaplar içine konmuş ve 37 ° de muhafaza edilmiştir. 3 saat, 24 saat, 3 gün, 7 gün, 14 gün ve 28. günlerde Ca^{+2} ve OH^- iyonu ölçümleri iyon selektif elektrotlar ile yapılmıştır. Ölçüm sırasında selektif kalsiyum iyon ölçer prob kullanılmıştır. Ölçüm sonucunda Biodentin materyalinden salımlanan Ca^{+2} iyon miktarı ilk 3 saat saatte maksimum oranda bulunmuş, daha sonra bu oran bir miktar düşüş göstermiş ve 28. günde yeniden artmıştır. Pro Root MTA grubunda ise Ca^{+2} iyon salımı ilk gün en yüksek değerini göstermiş, ilk haftanın sonuna doğru bu oran azalmış ve 28. güne dek belirli bir değişiklik göstermemiştir.

Gandolfi ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise MTA Plus, Pro Root MTA ve Dycal karşılaştırılmıştır. Üreticilerin önerisi doğrultusunda karıştırılıp hazırlanan materyaller 8 mm çapında, 1.6 mm kalınlığında polivinil klorid kalıplar içine yerleştirilmiştir. Kalıplar 10 ml deiyonize su içeren silindirik polisitren konteynırlarda 37 ° C de muhafaza edilmiştir. 3 saat, 1 gün, 7 gün, 14 gün ve 28. gün sonunda iyon Ca^{+2} ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler neticesinde 3 saat sonunda en yüksek Ca^{+2} iyon miktarının MTA plus içeren konteynırda olduğu, bunu Dycal ve Pro Root MTA'nın takip ettiği görülmüştür (43 mg/L , 25mg/L, 24mg/L). 28. gün sonuna doğru kalsiyum iyon miktarları azalmış, MTA plus yine en yüksek salımı göstermiş, bunu ProRoot MTA ve Dycal izlemiştir(16mg/L, 8 mg/L).

Mori ve arkadaşları (2008), farklı taşıyıcı sistemleri kullanarak yaptıkları kanal tedavisi uygulamalarında kanal dolum patı içindeki iyonların dentinden difüze olma oranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında 60 adet çekilmiş diş kullanmış, bu dişlerin kronlarını ayırdıktan sonra kök kanallarının preperayonunu tamamlayıp dişleri taşıyıcı

tipine göre, distile su, propilen glikol, %0.2 Klorheksidin (CHX) ve %2 CHX olmak üzere dört gruba ayırmışlardır. Kanal içi medikamanlar uygulandıktan sonra diş örnekleri 30 ml deiyonize su içeren konteynırlarda 37 ° C’de muhafaza edilmiştir. Kanal dolgu patındaki Ca^{+2} ve OH^- iyonlarının kök dentininden difüze olarak deiyonize su içine geçen miktarları 1. gün, 2.gün, 7.gün, 15.gün, 30.gün, 45. gün ve 60. gün sonunda pH’daki değişiklikler doğrultusunda ölçölüp karşılaştırılmıştır. Ölçümler sonucunda distile su ve propilen glikol gruplarında süreç boyunca PH’da belirgin değişiklikler olmadığı görülmüştür. En düşük PH değerleri distile su grubunda görülürken, %0.2 CHX grubunda pH değerlerinde zaman içinde belirgin bir artış olduğu tespit edilmiştir.

Ximenes ve Cardoso 2012 yılındaki çalışmalarında süt dişi dentin ve sementinden difüze olan Ca^{+2} iyonlarının karşılaştırmasını yapmış, bunun için farklı taşıyıcı sistemlerle oluşturulan KH patları kullanmışlardır.40 adet çekilmiş süt dişi kullandıkları çalışmalarında dişler kullanılan patlara göre üçe ayrılmış, 1. grup propilen glikol ve KH ile doldurulan, 2. grup Calen(KH) patı uygulanan 15 örnek olarak belirlenmiş, üçüncü grup ise 10 dişle sınırlandırılıp kontrol grubu olarak ayrılmıştır Uygulamaların sonunda örnekler 20 ml salin içeren kaplarda 37° C’de muhafaza edilmiştir. 24 saat, 7 gün, 15 gün ve 30 günün sonunda örneklerdeki Ca^{+2} iyon miktarları atomik absorpsiyon spektrometresiyle ölçülmüştür. Ölçümler sonucunda en yüksek kalsiyum iyon miktarı 1. grupta görülmüş bunu 2. ve 3. gruplar izlemiştir. En düşük değerler ilk 24 saat sonunda tespit edilmiş daha sonra örneklerdeki kalsiyum iyon miktarında artış tespit edilmiş ama 7. 15. ve 30. günlerde tespit edilen iyon miktarları arasında anlamlı bir fark görülememiş, en yüksek değerlerin 7. günün sonunda ölçüldüğü bildirilmiştir.

George ve ark. (2009), MTA ve ApexCal’ı çekilmiş 30 adet anterior dişte intrakanal medikamanı olarak kullanmıştır. Bu çalışmada MTA ve ApexCal’in intrakanal uygulanması sonrasında Ca^{+2} iyonlarının ekspozite dentin tübülllerinden geçişinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Bunun için 3 grup oluşturmuş ve ilk grubun kanallarına bir kanal içi medikaman kullanmamışlardır. 2. grup MTA, 3. grup ise ApexCal grubu olarak belirlenmiştir. Örnekler üzerinde eksternal kök rezorbsiyonunu simüle etmek

amacıyla sement üzerinde dentin açığa çıkacak şekilde defekt alanları oluşturulmuştur. Kanal içi irrigasyonlar EDTA ve NaOCL ile yapılmıştır. Örneklerin kanal içi dolumları yapıldıktan sonra eksternal kapatma işlemi IRM ile yapılmış izolasyon amacıyla defekt alanı hariç olmak üzere tüm diş yüzeyleri cila ile kapatılmıştır. Örnekler ayrı ayrı 20 ml deiyonize su içeren konteynirlara bırakılmış, su içindeki kalsiyum iyon miktarları 1. gün, 7. gün, 14. gün ve 28. günde ölçülüp karşılaştırılmıştır. Ölçümler optik emülsiyon spektrometresiyle yapılmıştır. Çalışmada ApexCal patından salınan kalsiyum iyon miktarının MTA'dan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sevimay ve ark. (2003), KH içerikli farklı patlar kullanarak yaptıkları çalışmalarında kök yüzeyinde 3 mm çapında ve 1mm derinliğinde kaviteler oluşturup kanal içi dolgu patlarından difüze olan OH⁻ iyon miktarlarını karşılaştırma yoluna gitmiş, kontrol grubu da dahil olmak üzere 5 grup oluşturmuş; her grup için 10'ar diş örneği ayırmıştır. Örnekler işlem sonunda 37 ° C'de 10 ml distile suda muhafaza edilerek 1 saat, 2 saat, 3 saat, 24 saat, 48 saat, 72 saat, 4 gün, 5 gün, 6 gün, 7 gün ve 14 gün sonunda bir PH metre kullanarak örneklerin bekletildiği çözeltilerin pH değişiklikleri tespit edilmiştir. KH'in distile su ile karıştırılması ile elde edilen kanal dolgu patı ve TempCanal ilk 24 saat sonunda pH'da en büyük değişikliklerin görüldüğü grup olmuştur.

1.5. Amaç

Kalsiyum silikat simanların doku sıvılarıyla teması halinde KH ve silikat hidrat bir jel haline geldiği, KH'in ise iyonizasyonu sonucu Ca⁺² ve OH⁻ iyonlarına ayrışarak etkinliğini bu noktadan sonra bu iyonlar üzerinden gösterdiği üzerinde daha önce de pek çok kez durulmuş ve Biyolojik olaylarda rol alan moleküllere ayrışma olayı biyointeraktivite olarak tanımlanmıştır(Camilleri,2008; Camilleri ve ark., 2013; Danesh ve ark.,2006; Parirokh ve Torabinejad,2010; Shayegan ve ark., 2012; Singh ve ark.,2014; Takita ve ark., 2006; Torabinejad ve White,1998). Kuafaj tedavisinde kullanılan pek çok materyalin farklı yollardan etkinlik gösterdiği vurgulanmış olmakla beraber KH içeren ve oluşturan materyallerin iyileştirici etkinliklerinin ortaya çıkmasındaki en önemli etkenin OH⁻ iyonu salımı ile alkalin bir çevre oluşturmalarının

yanı sıra, Ca^{+2} iyon salımı ile mineralizasyonda görev alan hücrelerin yaşam döngüsüne doğrudan müdahale ederek çoğalıp farklılaşmalarını uyarmak olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda sıkça değinilen bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır(Gandolfi ve ark.,2012; Takita ve ark.,2006). Bu çalışmalar çoğunlukla KH ve kalsiyum silikat içerikli materyallerin kök kanal tedavilerinde kullanılmaları halinde kök dentininden geçen iyon oranlarının karşılaştırıldığı yahut materyalin hazır standart kalıplara yerleştirilerek direkt olarak sıvı ortamla temasına olanak vermeyi amaçlayan projeler olarak literatüre girmektedir(Foster ve ark., 1993; Gandolfi ve ark.,2012; Gandolfi ve ark.,2013; Gandolfi ve ark.,2014; George ve ark., 2003; Gomes ve ark., 1996; Özdemir ve ark., 2008; Simon ve ark.,1995).Yapılan araştırmalarda, KH ve MTA'nın kök kanal dolgu patı olarak kullanıldığı durumlarda kalsiyum iyonunun kök dentininden geçiş oranlarının karşılaştırıldığı pek çok çalışmanın mevcut olduğu(Foster ve ark., 1993; George ve ark., 2003; Gomes ve ark., 1996; Özdemir ve ark., 2008; Simon ve ark.,1995) fakat KH'in ve kalsiyum silikat bazlı simanların indirekt kuafaj medikamanı olarak kullanıldığı ve Ca^{+2} iyonlarının koronal dentinden difüzyon oranlarının karşılaştırıldığı tek bir çalışmanın bulunduğu(Gandolfi, 2012) bu çalışmada ise yalnızca MTA ve KH içerikli bir kuafaj materyalinin karşılaştırıldığı ve kullanılan materyallerin miktarının standardizasyonunun yapılmadığı görülmektedir. KH, MTA, Theracal LC ve Biodentinden salınan Ca^{++} ve OH^{-} iyonlarının koronal dentinden geçiş oranlarının karşılaştırıldığı, yani bu materyallerin indirekt kuafajda kullanılmaları halinde iyileştirici etkinliklerinin değerlendirildiği bir çalışmayaysa rastlanmamıştır.Tez çalışmamızda,literatürde görülen bu eksiklik paralelinde; KH içeren ve oluşturan son zamanların gözde rejeneratif ajanlarının iyonize formlarının dentinden difüze olarak pulpal dokularla iletişime geçebilme kapasitelerini karşılaştırarak bu materyallerin indirekt kuafaj tedavisinde kullanılmaları durumunda biyointeraktivite özelliklerini ne derece gösterebildiklerini, ayrıca karşılaştırdığımız materyallerden çözünen Ca^{+2} ve OH^{-} iyon miktarlarının iyileşmede görevli hücrelerin fonksiyon görebilmesi için uygun seviyede olup olmadığını değerlendirmek ve 2012 yılında Gandolfi'nin kalan dentin kalınlığını standardize ederek iyon geçişini ölçmek amacıyla geliştirdiği RDT yönteminin CBCT kullanılarak radyolojik yanımların önlendiği ve kullanılan kuafaj materyallerinin miktarının standardizasyonunun sağlandığı daha güvenilir halinin uygulanabilirliğini ölçmek amaçlanmıştır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

İndirekt kuafaj tedavisinin in vitro ortamda simüle edilerek, KH içeren ve KH oluşturan farklı kuafaj materyallerinin, Ca^{+2} ve OH^{-} iyonu açığa çıkarma potansiyellerini ve bu iyonların dentinden difüze olabilme yeteneklerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız tez çalışmamızda dördü deney, biri kontrol olmak üzere 5 grup oluşturulmuş (Çizelge 2.1) ve 70 adet çekilmiş insan 20 yaş dişi kullanılmıştır. Herbir kuafaj materyali için ise 14 örnek hazırlanmıştır. İn vitro ortamda derin dentin çürüğü modeli oluşturularak hazırlanan örnekler ayrı ayrı 40 ml'lik polipropilen kaplarda muhafaza edilmiş, oluşturulan örneklerin bekletildiği %0.9'luk Sodyum Klorür (NaCL) içeren ve herhangi bir eksternal Ca^{+2} iyonu içermediği bilinen 10 ml serum fizyolojik (SF) içerisindeki Ca^{+2} iyon miktarları 24. saat, 7. gün ve 28. gün sonunda Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi(Perkin Elmer Optima, 4300DV) ile ODTÜ Merkez Laboratuvarlarının Kimyasal Analiz bölümünde ölçülmüştür. Örneklerin bekletildiği SF çözeltilerinde zamana bağlı olarak görülen pH değişikliklerinin ölçümünde ise Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Biyoteknoloji Enstitüsü Moleküler Biyoloji Laboratuvarında bulunan pH metreten(İnoLab pH7110, Wissenschaftlich-Technische werkstätten GmbH, Dr. Karl-Slevogt- Strase 1, D-82362 Weilheim, Germany) yararlanılmıştır. Bu bölümde sırasıyla çalışmamız sırasında izlediğimiz işlem basamakları anlatılacaktır.

Çizelge 2.1. Deney Grupları

Calcimol	MTA	Biodentine	ThereCal LC
VOCO GmbH Anton Flettner Cuxhaven	ANGELUS Londrina PR Brasil	SEPTODONT Saint Maur des Fosses France	BISCO Schaumburg Illinois USA

2.1. Örnek Grubunun Belirlenmesi

Yapılan power analizi doğrultusunda sonuçların, %80 güç ve %95 güven düzeyinde olması adına her grup için 14 örnek oluşturulmasına karar verilmiş, bu amaçla Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'na 01.06.2015 ile 30.06.2015 tarihleri arasında çekim için başvuran 20-30 yaş arası hastaların çekilmiş 20 yaş dişlerinin kullanılmıştır.

2.2. Etik Kurul Onayının Alınması

Çalışmamız için gerekli etik kurul onayı Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 36290600/45 sayılı karar ile 25.05.2015 tarihinde alınmıştır. Hastalara çekimden önce, dişlerinin işlem sonrasında tez çalışmamızda kullanılmasına izin verdiklerine dair bir onam formu doldurtulmuş, formu doldurmayan hastaların dişleri çalışmamıza dahil edilmemiştir.

2.3. Örneklerin Saklanması ve Hazırlanması

Çekilen dişlerin yüzeyindeki yumuşak doku artıkları akar su altında periodontal el aletleri ve bir diş fırçası yardımıyla makroskobik olarak temizlenmiş, ardından dişler yüzeylerinde herhangi bir çatlak olup olmadığının araştırılması için stereo mikroskopla incelemeye tabii tutulmuştur. Bu işlemten sonra dişler %2.5'lik NaOCl'de 10 dk. bekletilmiş ve ardından çalışmada kullanılacakları zamana dek distile su içinde muhafaza edilmişlerdir. Dişlerin bekleme zamanları maksimum bir ay olarak belirlenmiş, tüm örnek grubu bir ay içinde oluşturularak çalışmaya başlanmıştır. Çalışma başlangıcından 48 saat önce tüm diş örnekleri distile sudan çıkarılarak ayrı ayrı deiyonize su içinde bekletilmiştir.

2.4 İndirekt Kuafaj Tedavisinde Kullanılan Materyaller

Calcimol (VOCO)

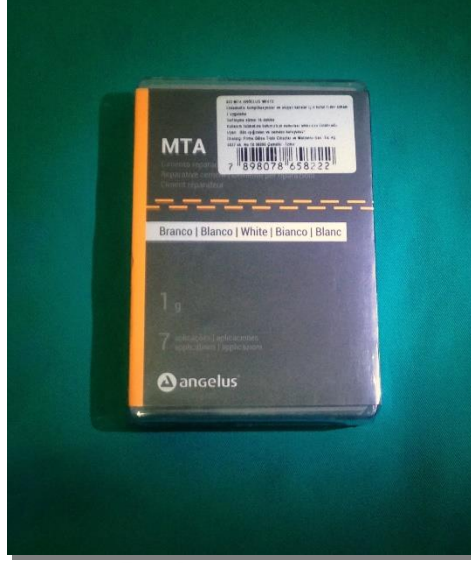
KH, salisilat, N- etiltoluol sülfanomid içerern self-cure radyoopak bir KH içerikli pattır. Kuafaj tedavisinde kullanılmak üzere üretilmiştir. Karıştırma kağıdı üzerinde ya da cam üzerinde 10 sn boyunca baz ve katalizatörün karıştırılması sonucunda oluşan homojen kıvamlı pat, 2 sn içinde kaviteye yerleştirilmelidir. Patın ağız ortamında sertleşme süresi 2-4 dk. arasında değişmektedir(Fava ve Saunders,1999).



Şekil 2.1. Calcimol (VOCO,VOCO GmbH | Anton-Flettner- Cuxhaven)

MTA (ANGELUS, LONDRİNA - PR - BRASİL)

Birkaç mineral oksitten oluşmuş endodontik bir simandır. İnce hidrofilik partiküllerden meydana gelmiştir. MTA'nın ana bileşenleri; trikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, trikalsiyum oksit ve silikat oksittir. MTA, trioksitlerin yanı sıra düşük oranda da olsa bazı başka oksitler de barındırmaktadır.X-ray analizleri sonucu MTA'nın hidrasyon reaksiyonu öncesi kristal fazda olduğu, bu fazda esas olarak kalsiyum oksit ve amorf kalsiyum fosfat halinde bulunduğu; hidrasyon reaksiyonu sonrasında sertleşerek kolloidal jel haline geldiği bildirilmiştir (Parirokh ve Torabinejad, 2010).



Şekil 2.2. MTA (Angelus ,Londrina - PR - Brasil)

Theracal LC (BISCO, SCHAUMBURG, ILLİNOIS –USA)

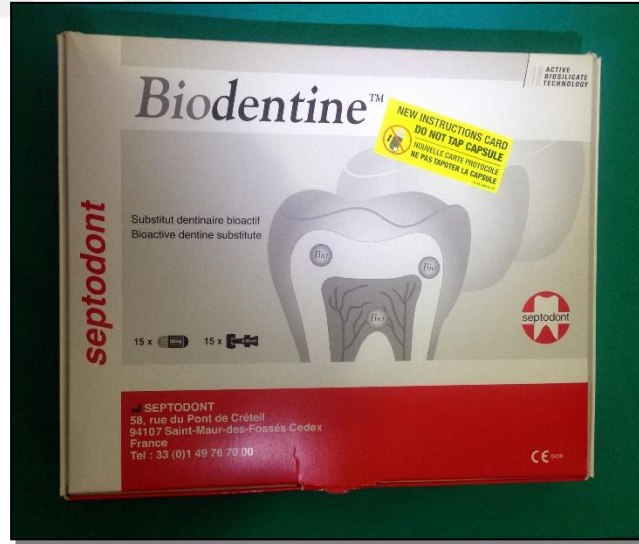
TheraCal LC, ışıkla sertleşen rezin modifiye kalsiyum silikat dolduruculu bir materyaldir. Direkt ve indirekt pulpa kuafajında kullanılabileceği gibi kompozit, amalgam ve diğer restoratif materyallerin altında koruyucu kaide materyali olarak kullanılabilir(Griffin,2012).



Şekil 2.3. ThereCal LC(BISCO, Schaumburg, Illinois –USA)

Biodentine (SEPTODONT, SAINT- MAUR- DES- FOSSES, FRANCE)

Aktif biyosilikat teknolojisiyle üretilen kalsiyum silikat içerikli bir materyaldir. Toz kısmı 0.7 gramlık kapsüller halinde paketlenmiş olup, kalsiyum klorid içeren sıvı kısmı 0.18 ml’lik ambalajlarda bulunmaktadır. 10-12 dk. içinde erken dönem sertleşmesi gerçekleşmektedir (Tran ve ark.,2012).



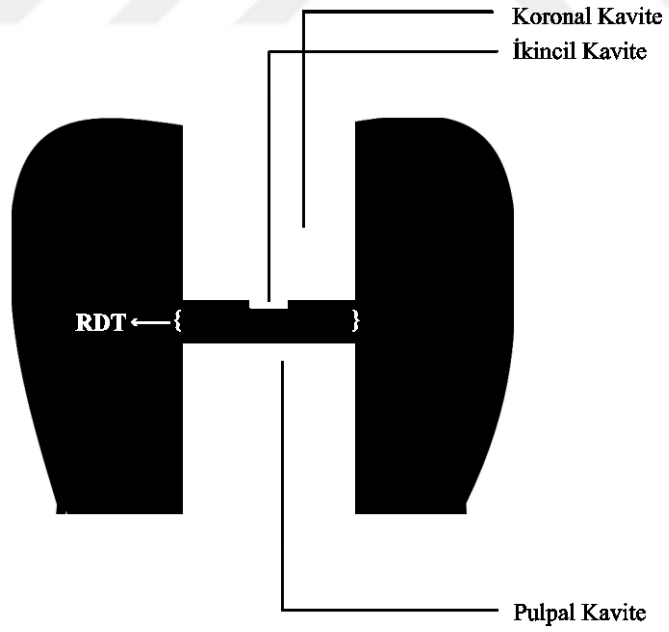
Şekil 2.4. Biodentine(SEPTODONT, Saint- Maur- des- Fosses, France)

2.5. Kavite Preperasyonu ve Kalan Dentin Kalınlığının Belirlenmesi

Örnek gruplarına ait dişler öncelikle elmas separe ile mine sement sınırından ayrılmıştır. Bu işlemin ardından 12 no'lu silindirik elmas frez(ISO 806314, Meisinger, Germany) kullanılarak standart büyüklükteki koronal kavite hazırlanmıştır(Şekil 2.5, 2.6,2.7). Kavitelerin büyüklüğü bukkolingul ve mesiodistal yönlerden 3'er mm olacak şekilde standardize edilmiştir. Koronal kavitelerin içinde kuafaj materyallerinin standart miktarlarda yerleştirilmesi amacıyla ikincil kavite hazırlanmış, bu kavite 16 no'lu tungsten karbid rond frez(ISO 806314, Meisinger, Germany) yardımıyla, bu frezin büyüklüğüne oluşturulmuştur. Koronal kavite hazırlandıktan sonra dentin tübülllerinin smear tabakasından arındırılması maksadıyla tüm örnekler 3 dk boyunca %17'lik Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) solüsyonu (WERAX) içinde bekletilmiştir. Koronalden açılan kavite derinlikleri pulpa odasıyla arasındaki mesafe 1 ± 0.3 mm olacak şekilde belirlenmiş, böylece derin dentin çürüğünün temizlenmesinin ardından kavite tabanına iyileştirici ajanın yerleştirildiği indirekt kuafaj modeli in vitro ortamda oluşturulmuştur. Mine sement sınırından ayrılan örneklerin pulpal kavite 14 no'lu(ISO 806314,Meisinger, Germany) ters konik frezle düzeltilmesi şeklinde hazırlanmıştır(Şekil 2.8).



Şekil 2.5. Koronal kavitelerin ve kuafaj materyallerinin yerleştirileceği ikincil kavitelerin oluşturulması



Şekil 2.6. RDT(Remaining Dentin Thickness) Modeli



Şekil 2.7. Mesiodistal ve bukkolingual yönlerden 3'er mm olacak şekilde koronal giriş kavitelerinin oluşturulması



Şekil 2.8. Pulpa tavanının düzeltilmesi suretiyle pulpal kavitenin oluşturulması

Kavite tabanı ile pulpa arasındaki mesafe mikrometre (Astor mekanik mikrometre 0-25mm)(Şekil 2.9) ile 1 ± 0.3 mm olarak ölçülmüş ardından dişlerin her biri tomografik incelemeye tabi tutularak kalan dentin kalınlığının radyolojik incelemesi de yapılmıştır. Dişlerin tomografik incelemesi Ankara Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan Planmeca Promax CBCT(Cone Beam Computed Tomography) (Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)ile yapılmıştır(Şekil 2.10, Şekil 2.11, Şekil 2.12, Şekil 2.13). CBCT ışınlamaları 0.2 mm^3 voxel büyüklüğünde 96 kVp ve 12 mA ile oluşturulmuştur.



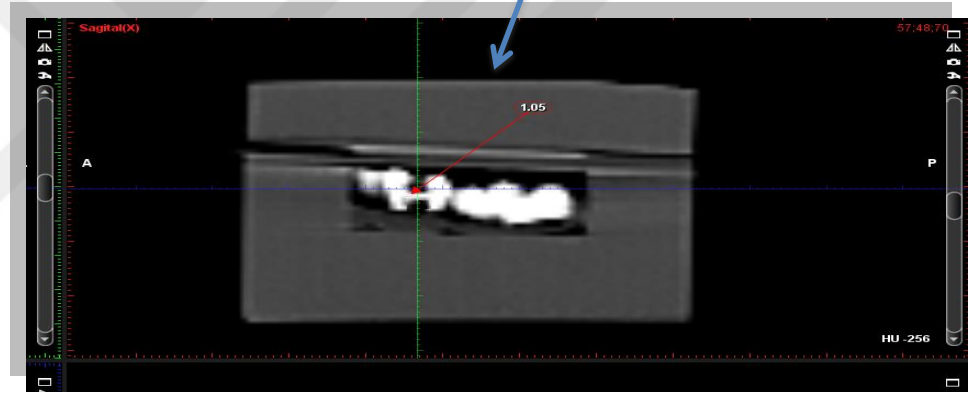
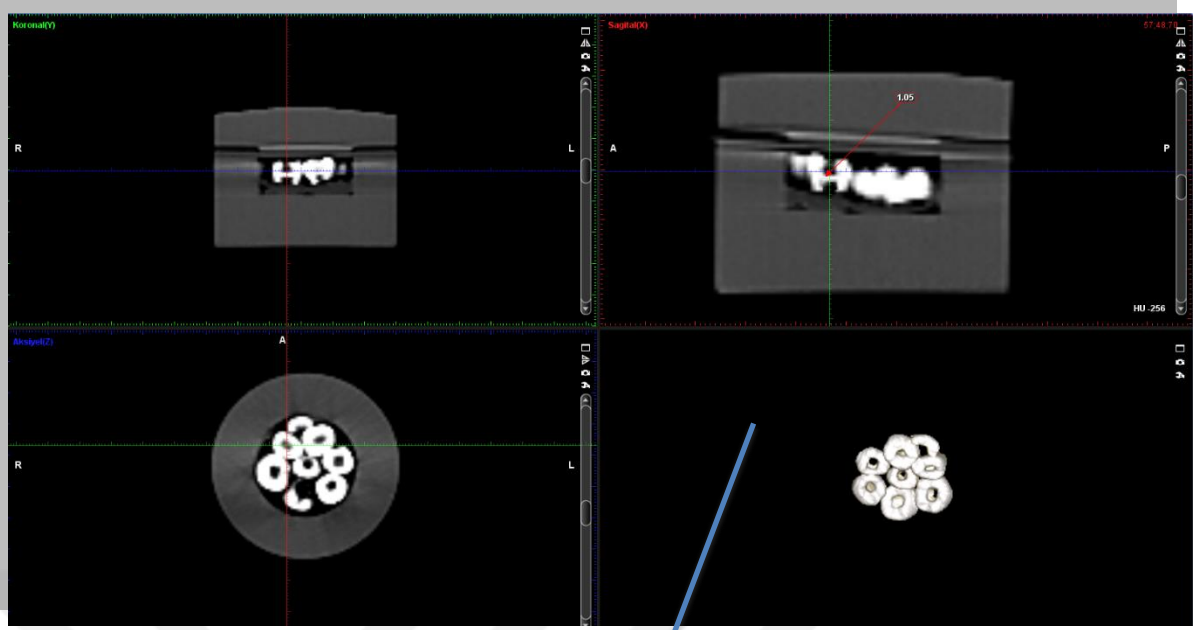
Şekil 2.9. Kalan dentin kalınlığının(RDT) belirlenmesinde kullanılan Astor mekanik mikrometre(0-25 mm)



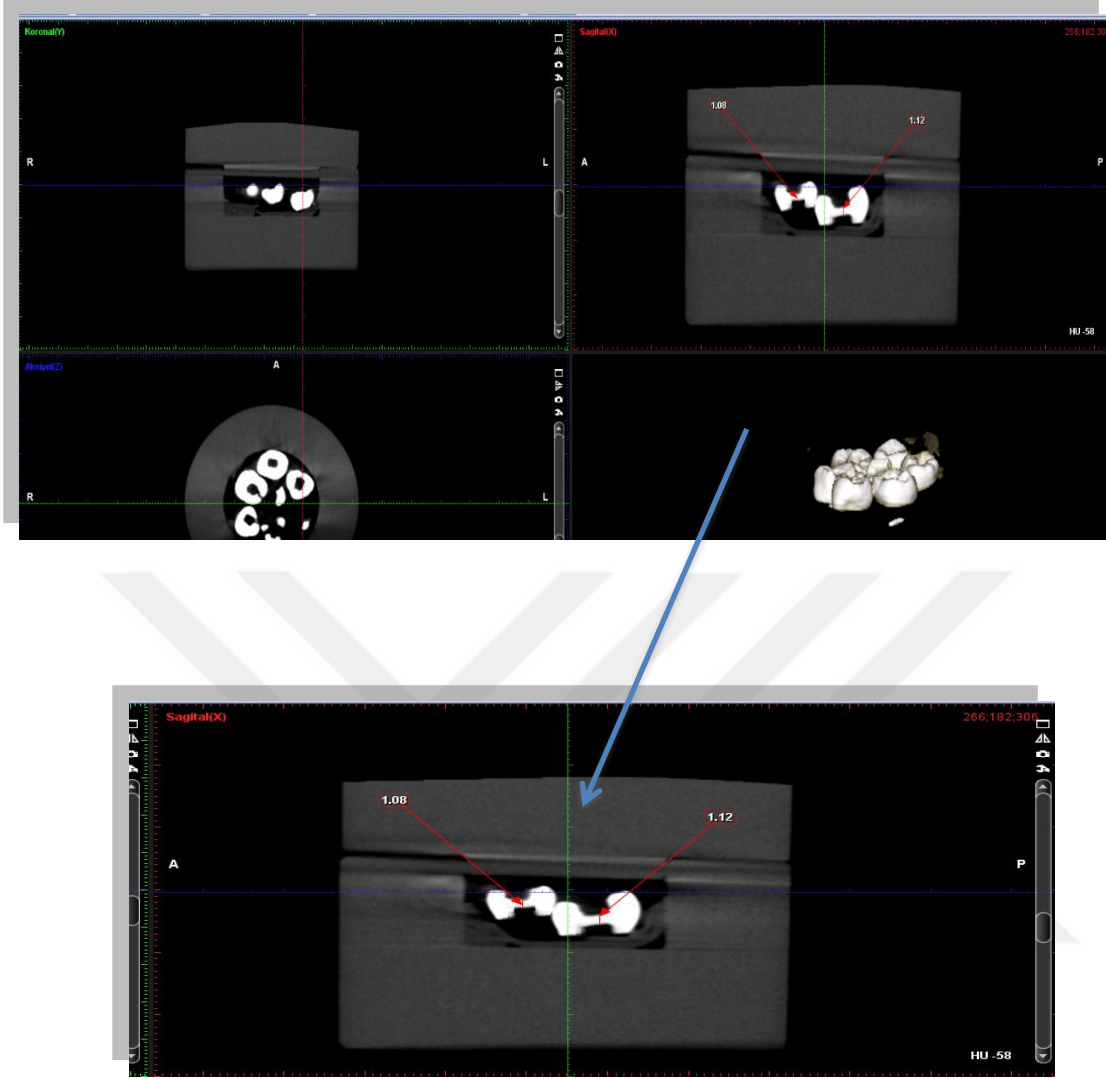
Şekil 2.10. Diş örneklerinin CBCT için hazırlanması



Şekil 2.11. Diş örneklerinin CBCT(Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)'ye yerleştirilmesi



Şekil 2.12. CBCT(Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)'de kalan dentin kalınlığının belirlenmesi(1 ± 0.3 mm)

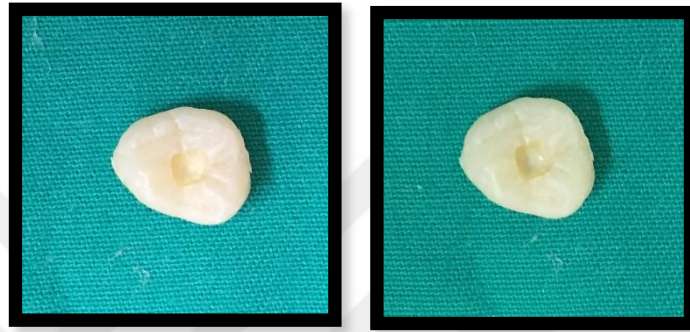


Şekil 2.13. CBCT(Planmeca, Promax 3D max, Helsinki, Finland)'de kalan dentin kalınlığının belirlenmesi(1 ± 0.3 mm)

2.6. Simüle İndirekt Kuafaj Modelinin Oluşturulması

Koronal kaviteler, bukkolingual ve mesiodistal yönlerde 3 mm olacak şekilde

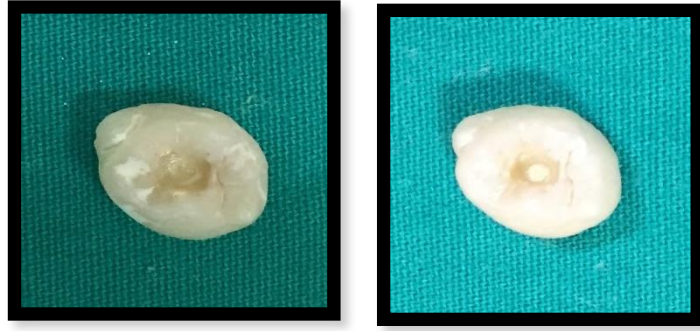
hazırlanmış, kullanılan kuafaj materyalinin bütün örnek gruplarında sabit tutulması için kavite tabanında 16 no'lu tungsten karbid rond frez(REF 500204,Meisinger, Germany) büyüklüğünde ikincil kavitasyonlar oluşturulmuş ve üretici firmanın talimatları doğrultusunda hazırlanan Calcimol, MTA Angelus, TheraCal LC ve Biodentin bu kavitasyonların içine yerleştirilmiştir (Şekil 2.14,2.15,2.16,2.17). Kontrol grubuna ait dişlerde oluşturulan kavitelere ise hiçbir kuafaj materyali yerleştirilmemiştir.



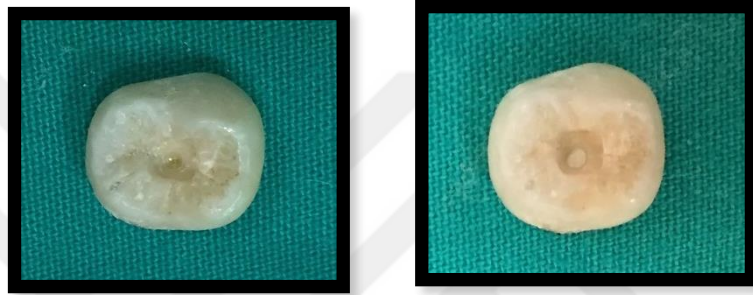
Şekil 2.14. Calcimol uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kavitelerin görünümü



Şekil 2.15. MTA Angelus uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kavitelerin görünümü



Şekil 2.16. ThereCal LC uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaviteletin görünümü



Şekil 2.17. Biodentin uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra kaviteletin görünümü

Kuafaj materyalleri(Calcimol-VOCO, MTA- ANGELUS, TheraCal LC- BISCO ve Biodentin-SEPTODONT) çelik rond frezle açılan ikinci kavitelere yerleştirildikten sonra üzerlerine cam iyonomer siman(VOCO GmbHAnton-Flettner-Straße 1-3-27472 Cuxhaven)(Şekil 2.18) üretici firmanın talimatları doğrultusunda karıştırılıp konulmuş, ardından dişler %37'lik ortofosforik asitle(SDI-süper etch) 20 sn asitlenmiş, 20 sn yıkanmış ve bond(Gluma Heraeus Kulzer) aplikatör yardımıyla uygulanıp 40 sn polimerize edilmiştir(Şekil 2.19)



Şekil 2.18. Kullanılan Cam iyonomer siman(Riva Self Cure)



Şekil 2.19. Kullanılan asit etching ajanı(SDI Süper Etch) ve bond(Gluma)

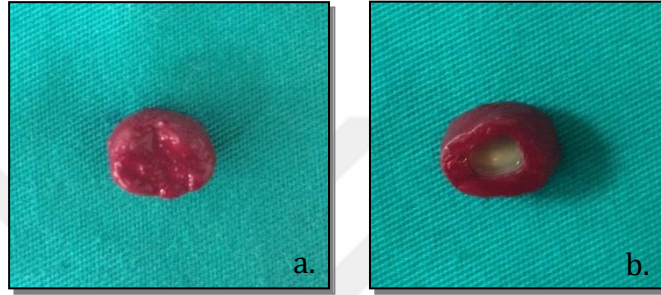
Asitleme ve bondlama işlemlerinin ardından kalsiyum iyonu içermediği prospektüsü de incelenerek teyit edilen bir kompozit rezin(Charisma-Classic,Heraeus,Germany) (Şekil 2.20) içerikli materyal ile sonuç restorasyonları tamamlanmıştır(Şekil 2.21). Kompozit sonuç restorasyonları tamamlanan diş örneklerinin pulpal kaviteleri hariç olmak üzere tüm yüzeyleri diş dokusundaki kalsiyum iyonlarının sıvıya geçişini önlemek için iki kat tırnak cilası ile kapatılmıştır (Şekil 2.22). Hazırlanan örnekler 40 ml'lik polipropilen kaplardaki (Fırat Med, Büyükçekmece, İstanbul) 10 ml'lik %0.9 NaCl içeren SF (Polifarma, Çatalca, İstanbul) içine yerleştirilmiştir(Şekil 2.23).



Şekil 2.20. Kullanılan kompozit rezin(Charisma Classic)



Şekil 2.21. Kompozit restorasyonu tamamlanan diş örneği



Şekil 2.22. a.. Tırnak cilası ile izole edilmiş diş örneklerinin oklüzal yüzden görünümü **b.** Diş örneklerinin pulpal kavite açık olmak şartıyla tırnak cilası ile kapatılması



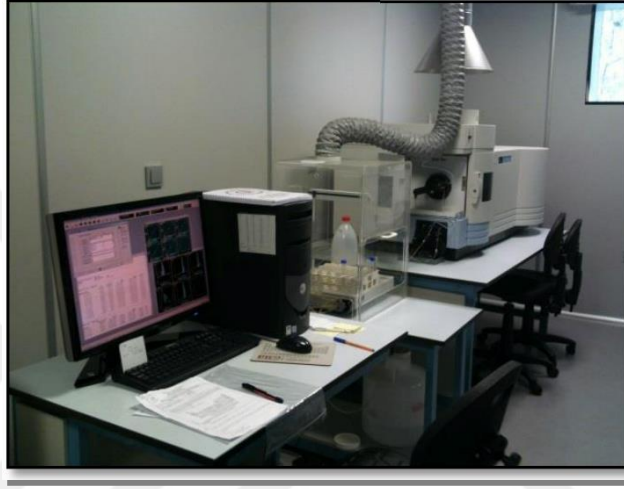
Şekil 2.23. Diş Örneklerinin 10 ml serum fizyolojik içeren kabın içerisine yerleştirilmesi

2.7. İyon Miktarının Tayini

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Tıp Bilimleri laboratuvarındaki etüvde 10 ml SF içeren polipropilen kaplarda 37 ° C 'de muhafaza edilen diş örneklerinden ilk 24 saat, 7. gün ve 28. gün sonunda salınan Ca^{+2} iyon miktarları Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi(Perkin Elmer Optima

4300DV)(Şekil 2.24) ile ODTÜ Merkez Laboratuvarlarının Kimyasal Analiz Laboratuvarında(KAL) ölçülmüştür.

Ölçüm sırasında blind solüsyon olarak %0.9'luk NaCL içeren SF çözeltisi kullanılmış ve ölçüm Ca^{+2} için 317.933 nm dalga boyunda yapılmıştır. Ölçümlere başlamadan önce Serum Fizyolojik reagent blank (kör çözelti) olarak kullanılmış ve örnek okumaları bu değer kullanılarak düzeltilmiştir. SF için Ca^{+2} sonuçları (3 okuma) 0.020, 0.017 ve 0.017 mg/L olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.24. Ca^{+2} İyonu tayininde kullanılan Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi

Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Spektrometresi

Cihaz: Perkin Elmer Optima 4300DV: Endüktif Eşleşmiş Plazma (ICP), düşük derişimdeki elementlerin ölçüldüğü bir analitik tekniktir. Örnek, 6000° - 10000°K sıcaklığındaki argon plazmaya gönderilir. Plazma içinde moleküler bağlar kırılır, atom ve iyonlar oluşur. Bu oluşan atom ve iyonlar plazma içinde uyarıldıktan hemen sonra karakteristik dalga boylarında ışıınım yaparak tekrar eski enerji seviyelerine dönerler. Emisyon sinyalleri Echelle polikromatör ve S-CCD (yükten bağlaşımlı aygıt) dizilim detektör sistemiyle ölçülmektedir. Gözlenebilme sınırları $\mu\text{g/L}$ düzeyindedir.

pH Metre

Aynı zaman dilimlerinde örneklerin saklandığı solüsyon içerisindeki pH değişiklikleri ise Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Moleküler Biyoloji Araştırma Laboratuvarında pH metre(İnoLab pH7110, Wissenschaftlich-Technische werkstätten GmbH, Dr. Karl-Slevogt- Strase 1, D-82362 Weilheim, Germany) (Şekil 2.25) ile ölçülmüştür. Ölçümlere başlamadan önce OH⁻ iyonuna duyarlı pH elektrotları standart çözeltilerde, PH 4, 7 ve 10'da kalibre edilmiş, her bir örnekte gerçekleştirilen ölçümün ardından elektrotlar deiyonize suya batırılıp kurulanmak suretiyle temizlenmiş ve yeni örneğin ölçümüne başlanmıştır.



Şekil 2.25. OH⁻ iyon miktarı tayininde kullanılan pH metre

2. 8. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's' den yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği, $p > 0,05$ olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılımdan geldikleri belirtilmiştir.

Kalsiyum iyonuna ilişkin yapılan değerlendirmelerde, ikiden çok bağımlı değişkenlerin analizlerinde normal dağılımdan gelmemeleri nedeniyle Friedman's

Two-Way ANOVA kullanılmış; anlamlı farklılıkların çıkması durumunda Çoklu Karşılaştırma Testlerinden yararlanılarak birbiriyle farklılık gösteren değişkenler tespit edilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda Kruskal Wallis-H Testinden yararlanılmıştır.

Kruskal Wallis-H Testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda Post-Hoc Çoklu Karşılaştırma Testi ile aralarında farklılık olan gruplar belirlenmiştir.

Hidroksil iyonuna ilişkin yapılan değerlendirilmelerde, gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmeleri nedeniyle One-Way ANOVA'dan yararlanılmıştır.

One-Way ANOVA'da anlamlı farklılıklar görülmesi durumunda grupların varyanslarının homojen olduğu durumlarda Tukey HSD ve varyansların homojen olmadığı durumlarda ise Tamhane's Analizlerinden yararlanılmıştır.

İkiden çok bağımlı değişkenlerin analizlerinde normal dağılımdan gelmeleri durumunda Two-Way ANOVA testi kullanılmış; anlamlı farklılıkların çıkması halinde ise Çoklu Karşılaştırma Testlerinden yararlanılarak birbiriyle farklılık gösteren değişkenler tespit edilmiştir.

İkiden çok bağımlı değişkenlerin analizlerinde normal dağılımdan gelmemeleri durumu söz konusu olduğundaysa Friedman's Two-Way ANOVA testi kullanılmış; anlamlı farklılıkların çıkması durumunda Çoklu Karşılaştırma Testlerinden yararlanılarak birbiriyle farklılık gösteren değişkenler tespit edilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda Kruskal Wallis-H Testinden yararlanılmıştır.

Kruskal Wallis-H Testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda Post-Hoc Çoklu Karşılaştırma Testi ile aralarında farklılık olan gruplar belirlenmiştir.

3.BULGULAR

KH içeren ve KH oluşturan farklı kuafaj materyallerinin zamana bağlı olarak Ca^{+2} ve OH^- iyonu açığa çıkarma potansiyellerinin ölçülüp karşılaştırıldığı tez çalışmamızda, dördü deney biri kontrol olmak üzere beş grup oluşturulmuş (Çizelge 3.1) ve deney gruplarını oluşturan her bir kuafaj materyalinden çözünerek pulpa dokusunu temsil eden SF içerisine geçen Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarları ölçülmüştür. Ölçüm sonuçları, grupların kendi içerisindeki zaman bağımlı iyon değişimi ve gruplar arası zaman bağımlı iyon değişimi olarak değerlendirilmiştir. Bu bölümde sırası ile elde edilen bulgular açıklanacaktır.

Çizelge 3.1. Çalışma Grupları

Calcimol	MTA	Biodentine	ThereCal LC	Kontrol
VOCO GmbH Anton Flettner Cuxhaven	ANGELUS Londrina PR Brasil	SEPTODONT Saint Maur des Fosses France	BISCO Schaumburg Illinois USA	SERUM FİZYOLOJİK

3.1. Ca^{+2} İyon Değerlerinde Zamana Bağlı Olarak Gruplar Arasında Görülen Değişiklikler

Gruplar arasında 1, 7 ve 28. günlerde ölçülen Ca^{+2} iyon miktarlarına ilişkin veriler Çizelge 3.2’de gösterilmiştir.

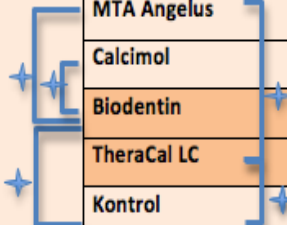
Çizelge 3.2. Kruskal Wallis H Testi'nin İstatistiksel Bulguları

	Gruplar	Kruskal Wallis H Testi						Çoklu Karşılaştırma
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	
1. Gün Ölçümleri	MTA Angelus	14	1,9	1,4	0,62	5,54	1,3	1-4,1-3,5-4, 5-3,2-3
	Calcimol	14	2,1	1,8	1,1	6,22	1,3	
	Biodentin	14	7,1	6,6	2,24	15	3,3	
	TheraCal LC	14	4,1	3,7	1,27	8,49	2	
	Kontrol	14	1,8	1,7	0,99	2,97	0,7	
7. Gün Ölçümleri	MTA Angelus	14	13,1	10,9	4,33	31,3	7,9	5-1,5-4,5-3, 2-3,1-3
	Calcimol	14	11,6	9,7	6,9	25,1	4,8	
	Biodentin	14	23,5	21,9	13,7	36	6,2	
	TheraCal LC	14	16,1	16,1	5,16	28	5,5	
	Kontrol	14	5,6	5	2,17	14,3	3,3	
28. Gün Ölçümleri	MTA Angelus	14	18,6	16,5	7,95	32,6	8,8	5-4,5-3,2-3, 1-3
	Calcimol	14	17,5	14,7	8,93	32,6	8,4	
	Biodentin	14	37,1	34,2	24,3	63	11,4	
	TheraCal LC	14	26,6	23,9	10,4	63	12,3	
	Kontrol	14	11,2	11,6	5,6	16,7	3	

* p<0,05

İlk gün sonuçları karşılaştırıldığında Biodentin grubunun MTA Angelus, Calcimol ve Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerler gösterdiği izlenmektedir. TheraCal LC grubunun da MTA Angelus ve Kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır(p<0,05).Birinci gün ölçüm sonuçlarının ortalama değerleri ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan gruplar Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. 1.Gün Ölçüm Sonuçlarının Ortalama Değerleri(mg/L)

		Gruplar	n	Ortalama	P
1. Gün Ölçümleri		MTA Angelus	14	1,9	
		Calcimol	14	2,1	
		Biodentin	14	7,1	
		TheraCal LC	14	4,1	
		Kontrol	14	1,8	

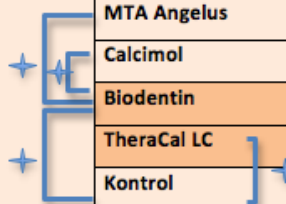
* p<0,05

Çizelge 3. 4. p<0,05 İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar

1.Gün
TheraCal LC > MTA, Kontrol
Biodentin> MTA, Calcimol, Kontrol

7.gün sonundaki değerler incelendiğinde p<0,05 için Biodentin grubunun MTA Angelus, Calcimol ve Kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek değerler sergilediği görülmektedir. MTA Angelus ve TheraCal LC gruplarının ise yine p<0,05 için Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerler gösterdiği izlenmektedir. Ancak MTA Angelus ile TheraCal LC grupları arasında 7.gün sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır(p>0,05). 7. gün ölçüm sonuçlarının ortalama değerleri ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan gruplar Çizelge 3.5 ve Çizelge 3.6’da gösterilmiştir.

Çizelge 3.5. 7.Gün Ölçüm Sonuçlarının Ortalama Değerleri(mg/L)

		Gruplar	n	Ortalama
7. Gün Ölçümleri		MTA Angelus	14	13,1
		Calcimol	14	11,6
		Biodentin	14	23,5
		TheraCal LC	14	16,1
		Kontrol	14	5,6

* p<0,05

Çizelge 3. 6. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar

7.Gün
TheraCal LC>Kontrol
MTA Angelus> Kontrol
Biodentin> Kontrol, Calcimol, MTA Angelus

28. gün ölçüm değerleri karşılaştırıldığında $p<0,05$ için Biodentin grubundan elde edilen değerlerin MTA Angelus, Calcimol ve Kontrol grubundan yüksek olduğu, TheraCal LC grubunun ise Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerler sergilediği izlenmektedir. Ancak MTA Angelus ile TheraCal LC grupları arasında 7.gün sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır($p>0,05$). 28. gün ölçüm sonuçlarının ortalama değerleri ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan gruplar Çizelge 3.7 ve Çizelge 3.8’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.7. 28.Gün Ölçüm Değerlerinin Ortalama Değerleri(mg/L)

Gruplar	n	Ortalama
MTA Angelus	14	18,6
Calcimol	14	17,5
Biodentin	14	37,1
TheraCal LC	14	26,6
Kontrol	14	11,2

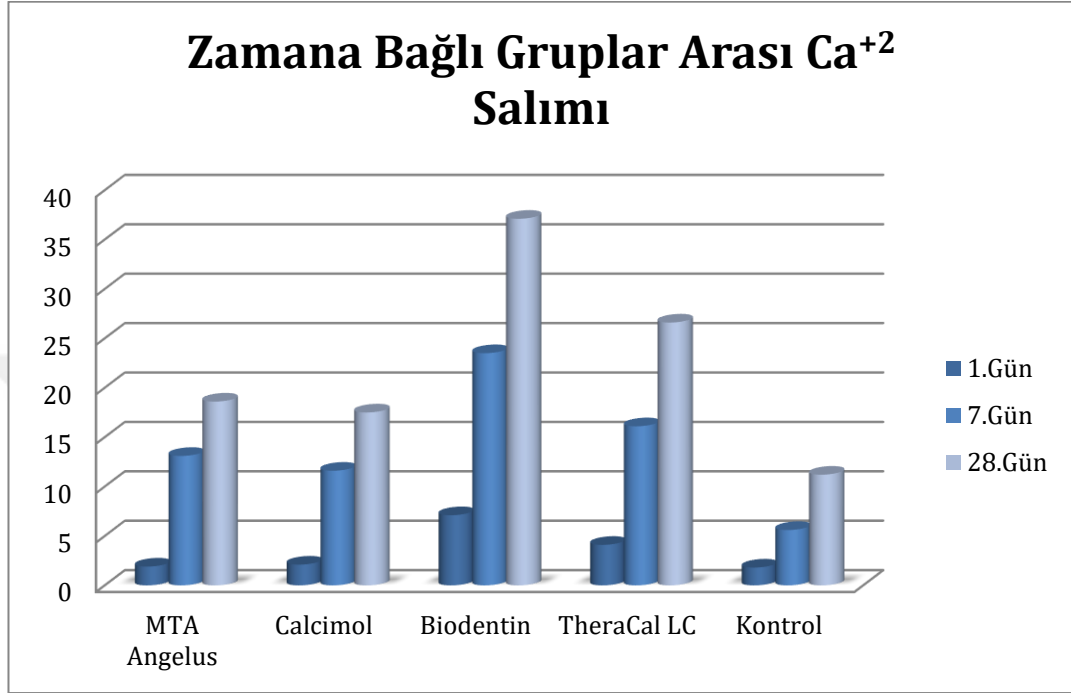
* $p<0,05$

Çizelge 3.8. $p<0,05$ için aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan gruplar

28.Gün
TheraCal LC>Kontrol
Biodentin> Kontrol, Calcimol, MTA Angelus

Endüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresiyle yapılan Ca^{+2} iyon ölçümleri genel olarak değerlendirildiğinde, $p<0,05$ için TheraCal LC ve Biodentin

grupları arasında tüm süreç boyunca Ca^{+2} iyon salımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediği ($p>0,05$), 28 günlük ölçüm periyodu boyunca Biodentin grubunda TheraCal LC hariç olmak üzere diğer tüm gruplardan daha yüksek değerlerde Ca^{+2} iyon salımı olduğu tespit edilmiştir. (şekil 3.1)



Şekil 3.1. 1. Gün, 7. Gün ve 28. Gün Ölçüm Değerlerinin Gruplar Arasındaki Farklılıkları - Ortalama Değerler(mg/L).

3.2. Grup İçi Kalsiyum İyon Miktarlarında Gözlenen Farklılığa İlişkin Bulguların Zamana Bağlı Olarak Değerlendirilmesi

Herbir grubun kendi içerisinde, süreç boyunca Ca^{+2} iyon salım oranlarında gözlenen değişikliklerin istatistiksel verileri çizelge 3.9’da gösterilmiştir.

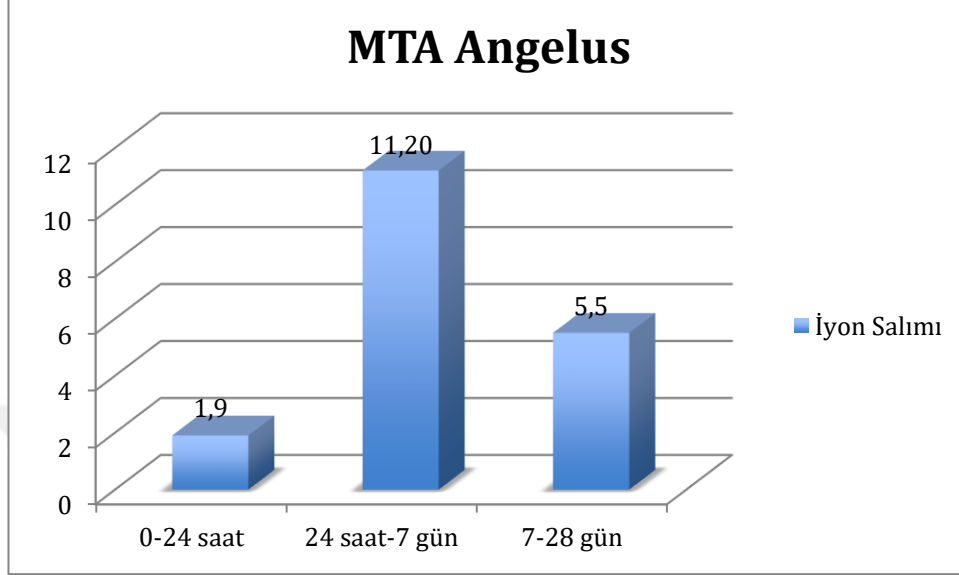
Çizelge 3.9. Gruplar Arasında Ölçüm Değerleri Bakımından Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları

Two Way Anova Testi									
Gruplar			n	Mean	Median	Min	Max	ss	Çoklu Karşılaştırma Testi
Grup	MTA Angelus	1. Gün Ölçümleri	14	1,9	1,4	0,62	5,54	1,3	1-2, 1-3, 2-3
		7. Gün Ölçümleri	14	13,1	10,9	4,33	31,3	7,9	
		28. Gün Ölçümleri	14	18,6	16,5	7,95	32,6	8,8	
	Calsimol	1. Gün Ölçümleri	14	2,1	1,8	1,1	6,22	1,3	1-2, 1-3
		7. Gün Ölçümleri	14	11,6	9,7	6,9	25,1	4,8	
		28. Gün Ölçümleri	14	17,5	14,7	8,93	32,6	8,4	
	Biodentin	1. Gün Ölçümleri	14	7,1	6,6	2,24	15	3,3	1-2 ,1-3 ,2-3
		7. Gün Ölçümleri	14	23,5	21,9	13,7	36	6,2	
		28. Gün Ölçümleri	14	37,1	34,2	24,3	63	11,4	
	TheraCal LC	1. Gün Ölçümleri	14	4,1	3,7	1,27	8,49	2	1-2, 1-3 ,2-3
		7. Gün Ölçümleri	14	16,1	16,1	5,16	28	5,5	
		28. Gün Ölçümleri	14	26,6	23,9	10,4	63	12,3	
	Kontrol	1. Gün Ölçümleri	14	1,8	1,7	0,99	2,97	0,7	1-2, 1-3
		7. Gün Ölçümleri	14	5,6	5	2,17	14,3	3,3	
		28. Gün Ölçümleri	14	11,2	11,6	5,6	16,7	3	

*p<0,05

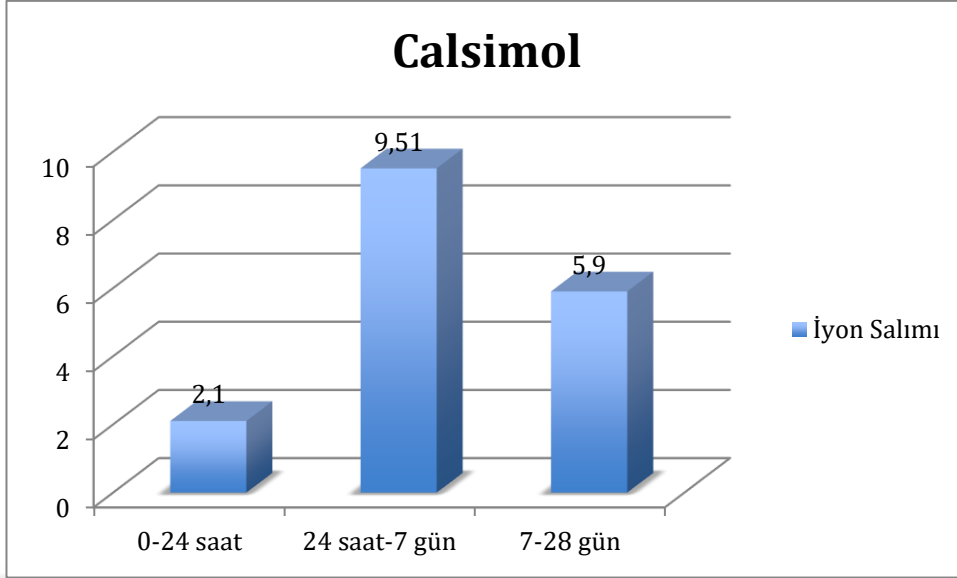
Sonuçlar incelendiğinde, MTA Angelus grubunda, 1 ile 7. gün arasındaki artışın (11,2 mg/L) gerek ilk 24 saatte gözlenen değerlerden (1,9 mg/L) gerekse 7 ile 28.gün

arasındakilerden (5,5 mg/L) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,05$)(Şekil 3.2).



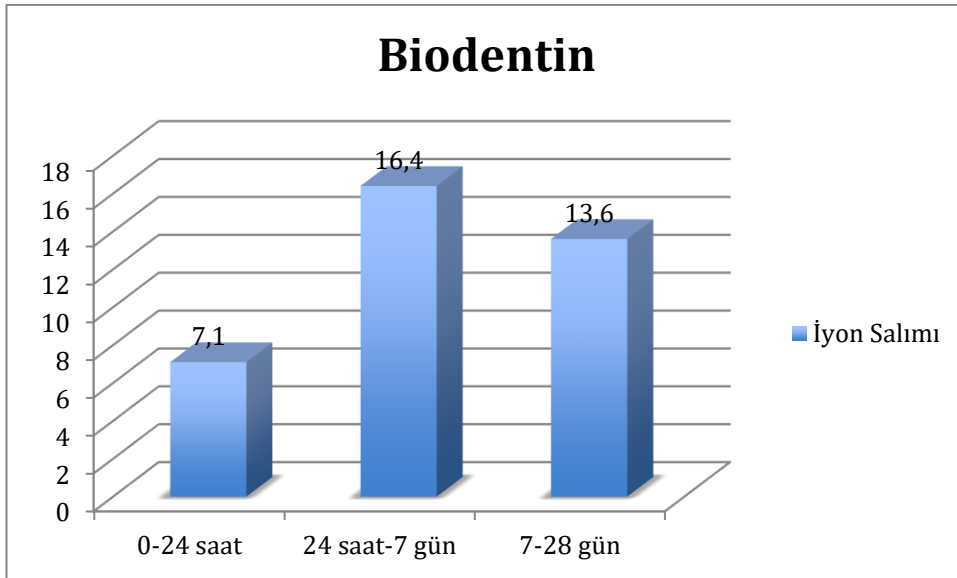
Şekil 3.2. MTA Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları(mg/L)

Calsimol grubundan zamana bağlı olarak elde edilen ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Calsimol grubunda 1. günden 7. güne dek gözlenen değişikliğin (9,51 mg/L), 0-24 saat (2,1 mg/L) ve 7 -28 gün (5,9 mg/L) arasında gözlenen değerlerden yüksek olduğu görülmektedir($p<0,05$)(Şekil 3.3).



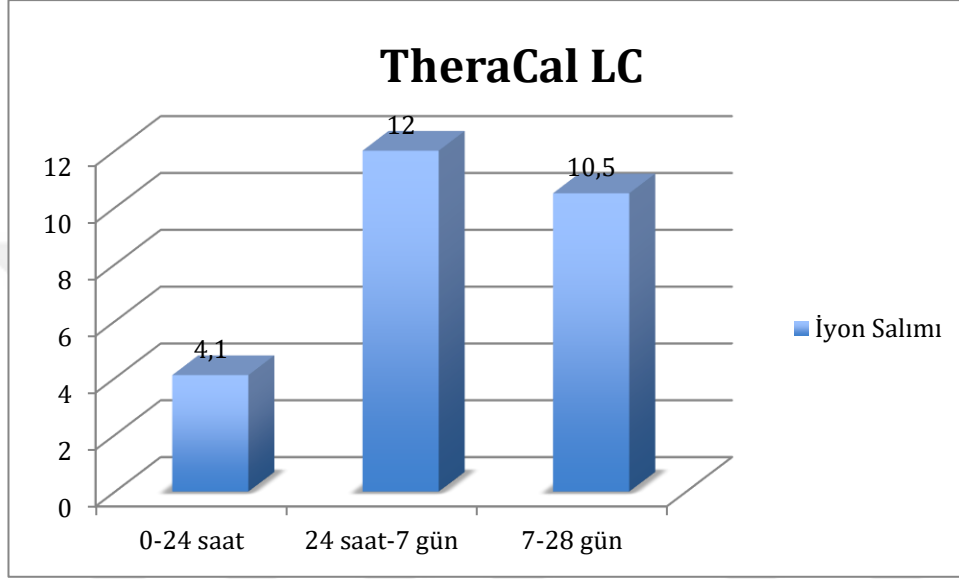
Şekil 3.3. Calsimol Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)

Biodentin grubundan elde edilen değerler zamana bağlı olarak incelendiğinde sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). Bu grupta, 0-24 saat (7,1mg/L), 1-7 gün (16,4 mg/L) ve 7-28. günler (13,6 mg/L) arasında iyon salımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu ve bu artışın 1 ve 7. günler arasında maksimum seviyede olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3.4).



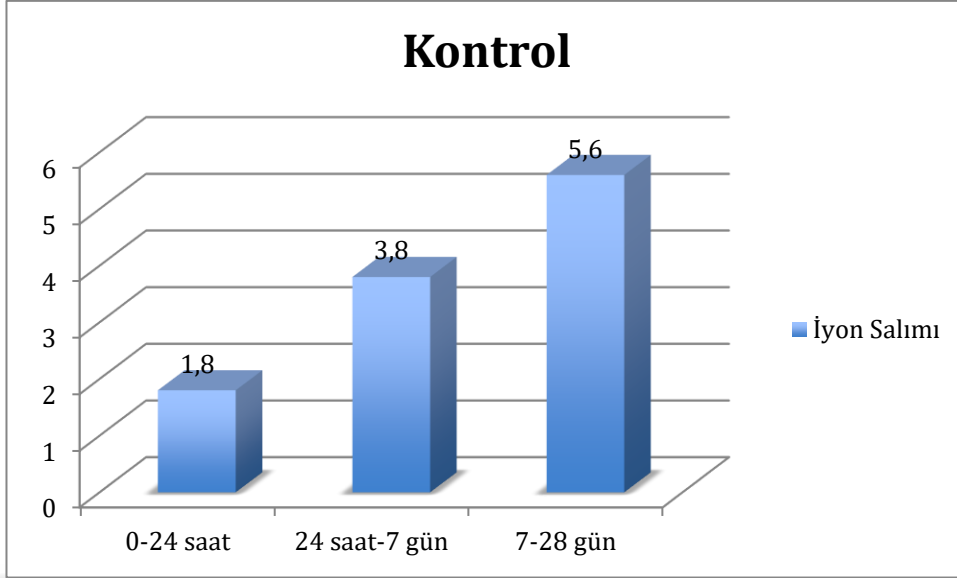
Şekil 3.4. Biodentin Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)

TheraCal LC grubunda 0-24 saat (4,1 mg/L), 1 ile 7.gün (12 mg/L) ve 7 ile 28.günler (10,5 mg/L) arasında elde edilen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu($p<0,05$) ve bu artışın ilk 7 gün maksimum seviyede olduğu görülmektedir(Şekil 3.5).



Şekil 3.5. TheraCal LC Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)

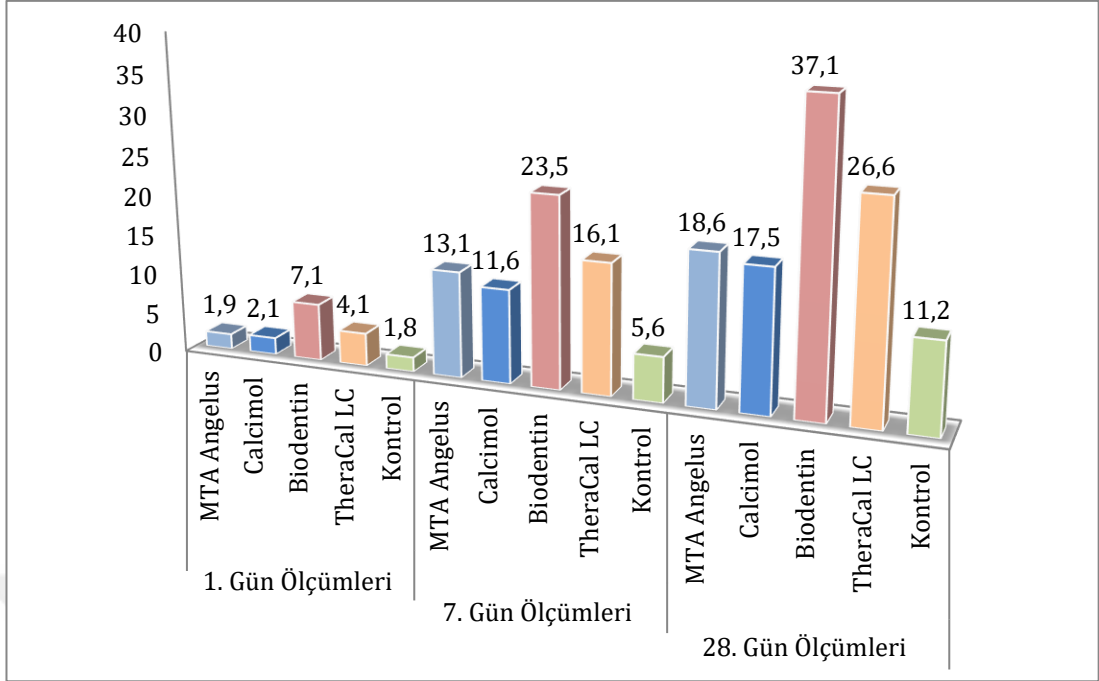
Kontrol grubunda ölçüm değerleri arasında zamana bağlı istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Kontrol grubunun 7 ve 28. gün ölçüm değerleri 1.güne (4,1 mg/L) göre anlamlı derecede yüksektir(Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Kontrol Grubundaki Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)

Buna göre, MTA, TheraCal LC ve Biodentin'den 1.gün ile 7. gün ve 7 ile 28. günler arasında solüsyonlara geçen iyon miktarlarının anlamlı derecede arttığı; bu artışın ilk 7 gün içerisinde maksimum seviyede olduğu görülür. Calsimol grubunda ise 1. günden 7. güne istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu, 7. gün ile 28. gün arasındaki iyon değişiminin ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı tespit edilmiştir. En yüksek artış ilk 7 gün içinde Biodentin ve TheraCal LC gruplarında olmuştur.

1. gün, 7.gün ve 28.günlerde örneklerin bekletildiği ölçüm sıvısının içerisine geçen Ca^{+2} iyon miktarının ortalama değerleri(mg/L) Şekil 3.7'de gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Gruplardan Elde Edilen Ca^{+2} İyonu Ölçüm Değerlerinin Zamana Bağlı Farklılıkları (mg/L)

3.3. Gruplar Arası OH^- İyon düzeyinde(pH) Görülen Değişikliklerinin Zamana Bağlı Olarak Değerlendirilmesi

Deney ve kontrol gruplarında ölçüm periyodu boyunca OH^- iyon salımındaki farklılıkların gruplara göre değerlendirildiği Kruskal Wallis H testinin sonuçları Çizelge 3.10, 3.12 ve 3.14'te verilmiştir.

Çizelge 3.10. pH Ölçüm Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılığa İlişkin Kruskal Wallis H Testi Sonuçları

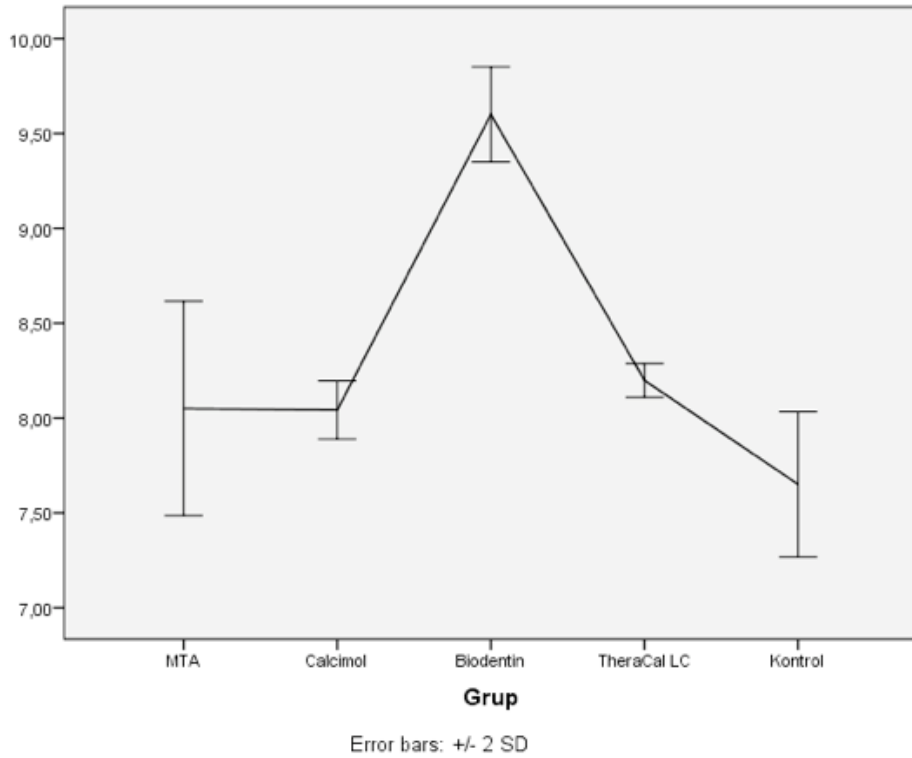
Gruplar		Kruskal Wallis H Testi					
		n	Mean	Median	Min	Max	ss
1. Gün	MTA Angelus	14	8,05	8,04	7,55	8,55	0,28
	Calsimol	14	8,04	8,05	7,93	8,2	0,08
	Biodentin	14	9,6	9,61	9,3	9,77	0,13
	TheraCal LC	14	8,2	8,19	8,1	8,3	0,04
	Kontrol	14	7,65	7,61	7,41	7,89	0,19

*p<0,05

1.gün pH ölçüm değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Kontrol grubunun 1. gün değerleri MTA Angelus, Biodentin ve TheraCal LC'ye göre; MTA Angelus ve Calsimol'ün 1. gün ölçüm değerleri ise Biodentine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür(Çizelge 3.11,Şekil 3.8). Biodentin grubunun TheraCal LC grubu ile, TheraCal LC grubunun ise MTA Angelus ile arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p>0,05).

Çizelge 3.11. p<0,05 İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar

1.gün
TheraCal LC, Biodentin, MTA Angelus> Kontrol
Biodentin>MTA, Calcimol



Şekil 3.8. Gruplara Göre 1. Gün pH Ölçümlerinin Değer Ortalamaları ve Standart Sapmalarına İlişkin Çizgi Grafiği

Çizelge 3.12. pH Ölçüm Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılığa İlişkin One Way Anova Testi Sonuçları

	Gruplar	One Way Anova Testi					
		n	Mean	Median	Min	Max	ss
7. Gün	MTA Angelus	14	9,2	9,16	8,76	9,87	0,31
	Calsimol	14	7,93	7,98	7,65	8,2	0,14
	Biodentin	14	9,25	9,25	9,17	9,34	0,05
	TheraCal LC	14	8,21	8,21	8	8,4	0,09
	Kontrol	14	7,38	7,38	7,32	7,43	0,03

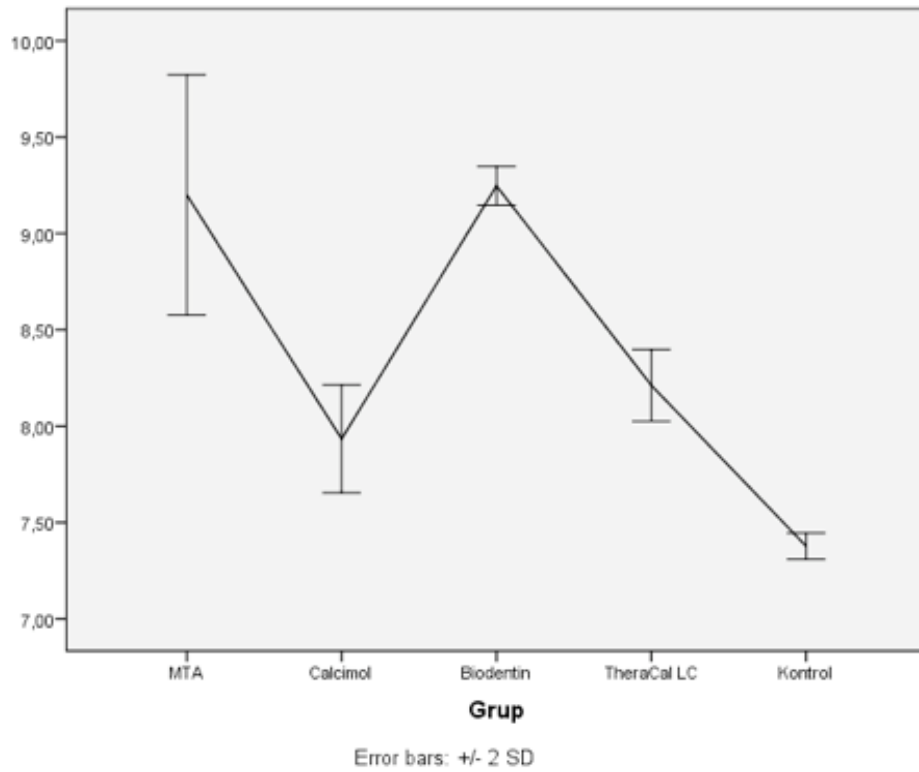
p<0,05

7.gün pH ölçüm değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). MTA'nın 7. gün pH ölçüm değerleri Calsimol,TheraCal LC ve Kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Calsimol'ün 7. gün pH ölçüm değerleri Biodentin ve TheraCal LC'ye göre anlamlı

derecede düşük, Kontrol grubuna göre ise anlamlı derecede yüksektir. Biodentinin değerleri TheraCal LC ve Kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. TheraCal LC'nin 7. Gün pH ölçüm değerleri ise Kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (Çizelge 3.13, Şekil 3.9). MTA Angelus ile Biodentin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 3.13. $p<0,05$ İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar

7.Gün
MTA> Calsimol, TheraCal LC, Kontrol
Biodentin> TheraCal LC> Calsimol>Kontrol



Şekil 3.9. Gruplara Göre 7. Gün pH Ölçümlerinin Değer Ortalamaları ve Standart Sapmalarına İlişkin Çizgi Grafiği

Çizelge 3.14. pH Ölçüm Değerleri Bakımından Gruplar Arasındaki Farklılığa İlişkin Kruskal Wallis H Testi Sonuçları

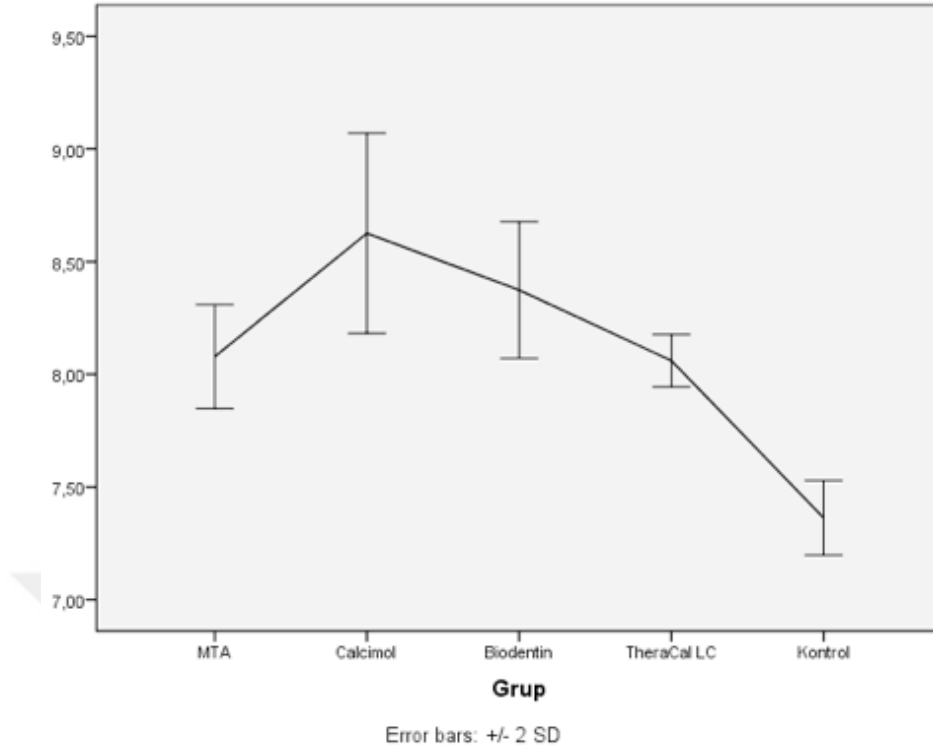
Gruplar		Kruskal Wallis H Testi					
		n	Mean	Median	Min	Max	ss
28. Gün	MTA	14	8,08	8,08	7,89	8,31	0,12
	Calsimol	14	8,63	8,66	7,98	8,91	0,22
	Biodentin	14	8,37	8,36	8	8,7	0,15
	TheraCal LC	14	8,06	8,07	7,98	8,21	0,06
	Kontrol	14	7,36	7,35	7,23	7,61	0,08

*p<0,05

28.gün pH ölçüm değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Kontrol grubunun 28. gün pH ölçüm değerleri MTA Angelus, Calsimol, Biodentin ve TheraCal LC'ye göre; MTA Angelus ve TheraCal LC'nin ölçüm değerleri ise Calsimol'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür(p<0,05)(Şekil 3.10, Çizelge 3.15). MTA Angelus, TheraCal LC, Biodentin ve Calcimol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p>0,05).

Çizelge 3.15. p<0,05 İçin Aralarında İstatistiksel Olarak Anlamlı Farklılık Bulunan Gruplar

28. Gün
Calcimol> MTA Angelus, TheraCal LC
MTA Angelus, Calcimol,Biodentin, TheraCal LC> Kontrol



Şekil 3.10. Gruplara Göre 28. Gün pH Ölçümlerinin Değer Ortalamaları ve Standart Sapmalarına İlişkin Çizgi Grafiği

3.4. Grup İçi OH⁻ İyon(pH) Değişikliklerinin Zamana Bağlı Olarak Değerlendirilmesi

Herbir grubun kendi içerisinde süreç boyunca pH ölçüm değerleri arasında gözlenen değişikliklere ilişkin veriler çizelge 3.16, 3.17, 3.18, 3.19 ve 3.20’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.16. MTA Angelus Grubunda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Two Way ANOVA Testi Sonuçları

Two Way ANOVA Testi							
Gruplar		n	Mean	Median	Min	Max	ss
MTA Angelus	1. Gün Ölçümleri	14	8,05	8,04	7,55	8,55	0,28
	7. Gün Ölçümleri	14	9,2	9,16	8,76	9,87	0,31
	28. Gün Ölçümleri	14	8,08	8,08	7,89	8,31	0,12

*p<0,05

MTA Angelus grubunda pH ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). MTA Angelus'un 7. gün pH ölçüm değerleri 1. ve 28. gün pH ölçüm değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Çizelge 3.17. Calsimol Grubunda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları

Friedman's Two Way ANOVA Testi							
Gruplar		n	Mean	Median	Min	Max	ss
Calsimol	1. Gün Ölçümleri	14	8,04	8,05	7,93	8,2	0,08
	7. Gün Ölçümleri	14	7,93	7,98	7,65	8,2	0,14
	28. Gün Ölçümleri	14	8,63	8,66	7,98	8,91	0,22

* $p<0,05$

Calcimol grubunda, pH ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Calsimol'ün 1. ve 7. gün pH ölçüm değerleri 28. gün pH ölçüm değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür.

Çizelge 3.18. Biodentin Grubunda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları

Friedman's Two Way ANOVA Testi								
Gruplar		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.
Biodentin	1. Gün Ölçümleri	14	9,6	9,61	9,3	9,77	0,13	2,93
	7. Gün Ölçümleri	14	9,25	9,25	9,17	9,34	0,05	2,07
	28. Gün Ölçümleri	14	8,37	8,36	8	8,7	0,15	1

* $p<0,05$

Biodentin grubunda pH ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Biodentin'in 1. ve 7. gün pH ölçüm değerleri 28. gün pH ölçüm değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Çizelge 3.19. TheraCal LC Grubunda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Two Way ANOVA Testi Sonuçları

Two Way Anova Testi							
Gruplar		n	Mean	Median	Min	Max	ss
TheraCal LC	1. Gün Ölçümleri	14	8,2	8,19	8,1	8,3	0,04
	7. Gün Ölçümleri	14	8,21	8,21	8	8,4	0,09
	28. Gün Ölçümleri	14	8,06	8,07	7,98	8,21	0,06

*p<0,05

TheraCal LC grubunda pH ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). TheraCal LC'nin 1 ve 7. gün pH ölçüm değerleri 28. gün pH ölçüm değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

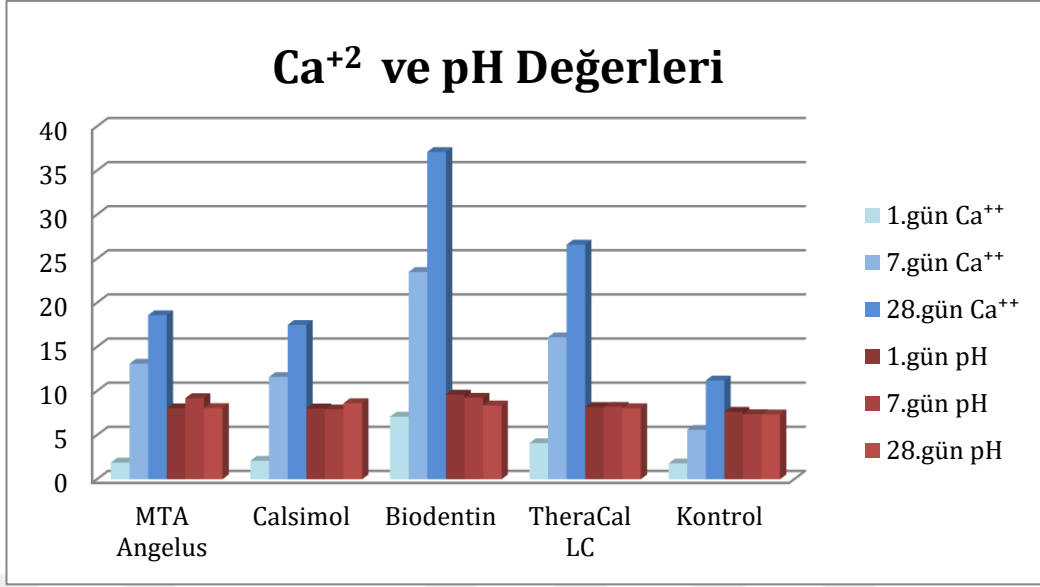
Çizelge 3.20. Kontrol Grubunda pH Ölçüm Değerleri Arasındaki Zamana Bağlı Farklılığa İlişkin Friedman's Two Way ANOVA Testi Sonuçları

Friedman's Two Way ANOVA Testi								
Gruplar		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.
Kontrol	1. Gün Ölçümleri	14	7,65	7,61	7,41	7,89	0,19	2,79
	7. Gün Ölçümleri	14	7,38	7,38	7,32	7,43	0,03	1,75
	28.Gün Ölçümleri	14	7,36	7,35	7,23	7,61	0,08	1,46

*p<0,05

Kontrol grubunda pH ölçüm değerleri bakımından zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (p<0,05). Kontrol grubunun 1.gün pH ölçüm değerleri 7 ve 28. gün pH ölçüm değerlerine göre anlamlı derecede yüksektir.

Ca⁺² ve OH⁻ iyonlarındaki değişimler birlikte değerlendirildiğinde, Biodentin, TheraCal LC ve MTA gruplarında Ca⁺² ve OH⁻ iyon salım oranlarının ilk 7 günlük süreçte en üst seviyeye ulaştığı görülmektedir(Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Ca^{+2} ve OH^- iyon düzeyinde zaman ve gruplara bağlı olarak gözlenen değişiklikler

4.TARTIŞMA

Çürüğe karşı koruyucu önlemlerin toplumun her kesiminde yaygın ve yeterli olarak uygulanamaması nedeniyle, çocuklarda ve genç erişkinlerde süt ve sürekli dişlerde derin çürüklerle çok sık karşılaşmaktadır (Baumgartner,2002; Camp ve Fuks,2002; Fuks,2008; Mcdonald ve Avery, 2000; Willershausen,2011). Bu tür derin çürük lezyonlarının tedavisinde, dişin vitalitesini devam ettirmeyi amaçlayan uygulamalar kanal tedavilerine kıyasla pek çok avantaj sergiliyor olması nedeniyle günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2009; Rodd ve ark., 2006; Willershausen ve ark.,2011). Söz konusu avantajlar; canlı pulpa dokusunun biyolojik ve patolojik uyaranlara karşı oluşturduğu ve dentin üretimiyle sonuçlanan iyileşme cevabı, dentin tübüllerince devam eden pulpal dolaşım ile dentinin elastikiyetinin ve nemliliğinin korunması ve bunun paralelinde dişin çiğneme kuvvetlerine karşı koruyucu direnç mekanizmasını muhafaza ettirmesi olarak sıralanabilir.Bu sayılanlara ek olarak çocuk hastaya kanal tedavisi uygulamasında hastaya ve dişe bağlı olarak karşılaşılan güçlüklerden, ayrıca artan maliyet ve süreden kaçınma imkanını da eklemek mümkündür (Komabayashi ve ark.,2010; Zhang ve Yelick, 2010). Süt dişine kanal tedavisi uygulanmasını zorlaştıran hastaya bağlı faktörlerin başında kooperasyon gücüğü gelmekteyken, dişe bağlı faktörler ise atipik kanal morfolojileri, aksesuar kanalların varlığı ve pulpa tabanındaki dentin kalınlığının furka perforasyonuna yol açabilecek kadar ince olması olarak sıralanabilir(Camp,1984; Camp ve Fuks, 2002;Camp ve ark.,2002; Carotte,2005).

Pulpaya yaklaşan ve tamamen temizlenmesi durumunda perforasyon ile sonuçlanma ihtimali yüksek olan derin çürük lezyonlarının tedavisinde, çürüğü tamamen temizleyip olası bir perforasyon durumunda dişi kanal tedavisi ihtiyacında bırakmaktansa demineralize olan fakat enfekte olmayan ve kaldırılması halinde perforasyon oluşacağı düşünülen bir miktar etkilenmiş dentinin kavite tabanında bırakılarak indirekt kuafaj tedavisinin uygulanması günümüzde pek çok araştırmacı tarafından önerilen ve literatürde sıkça bahsedilen bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır(Camp, 1984; Camp ve ark., 2002; Camp ve Fuks,2002; Carotte,2005; Fuks,2008; Dummett ve Kopel Pediatric Endodontics, 2002; Kennedy ve Kapala,

1985). İndirekt pulpa tedavisi olarak tanımlanan bu yöntem, antibakteriyel etkinliği ve tamir dokusu oluşturmadaki başarısı nedeniyle vital pulpa tedavilerinde altın standart olarak kabul edilen Kalsiyum Hidroksit (KH) içerikli materyallerle yapılmaktadır(Fava ve Saunders, 1999; Fuks,2000; Dummett ve Kopel, 2002). KH'in olumlu özelliklerinin yanısıra, yüksek oranda çözünürlük gösteriyor olması, oluşturduğu inflamasyonun yoğunluğu, yanıt olarak salgılanan tamir dentininin defektler içeriyor olması gibi bir takım dezavantajları da vardır (Accorinte ve ark., 2008b; Dummett ve Kopel, 2002; Bergenholtz, 2005). Bunun üzerine, KH'in olumlu özelliklerini bünyesinde barındıran, olumsuz özelliklerinin ise bertaraf edildiği bir takım yeni materyal arayışlarına girilmiş ve kalsiyum silikat simanlar olarak bilinen, fosfat içeren solüsyonlarda KH ve silikat hidrat bir jel haline gelen yeni bir siman ailesinin kuafaj tedavisinde kullanımı gündeme gelmiştir (Bhat ve ark., 2014; Faraco ve Holland, 2001; Torabinejad ve ark., 1995; Tran ve ark.,2012;). Bu yeni siman grubu KH oluşturan materyaller olarak da adlandırılmaktadır (Gandolfi, 2012). KH içeren ve oluşturan bu materyallerin sert doku oluşumunda ve antibakteriyel bir ortam sağlamadaki başarısını ise iyonizasyonu sonucunda açığa çıkan Ca^{+2} ve OH^- iyonlarına borçlu olduğu pek çok çalışmada değinilen bir husustur (Asgary ve ark., 2006; Camilleri ve ark., 2005; Camilleri ve Ford,2006; Camilleri,2008; Camilleri, 2013; Rao ve ark., 2009; Takita ve ark.,2006; Witherspoon ve ark., 2006).

KH ve paralelinde geliştirilen kalsiyum silikat simanlar, materyalin pulpa ile direkt teması halinde açığa çıkan OH^- iyonlarının etkisiyle oluşan enflamasyon paralelinde gelişen tamir reaksiyonları ile mineralize doku oluşturan materyaller olarak bilinmekte ve sıklıkla bu amaçla vital pulpa tedavilerinde kullanılmaktaydı(Accorinte ve ark., 2008a;Accorinte ve ark.,2008b; Dummett ve Kopel,2002; Fava ve Saunders,1999; Stuart ve ark.,1991). Fakat yapılan çalışmalarda dentin bariyeri ardında kullanılmaları durumunda dahi söz konusu iyonizasyon neticesinde etkinliğinin pulpada görülebildiği ortaya çıkmış, materyalin iyileştirici etkisinin Ca^{+2} ve OH^- iyonlarına ayrışabilmesine ve bu iyonların dentinden difüze olabilme yeteneğine bağlı olduğuna değinilmiştir(Barekatin ve ark.,2012; Camilleri, 2008; Camilleri ve ark., 2013; Gandolfi ve ark., 2012; Takita ve ark., 2006). Bu bilgiler de araştırmacıları KH ve benzeri kuafaj materyallerinin biyointeraktif olarak bilinen özellikleri üzerinde durmaya sevk

etmiştir (Gandolfi ve ark.,2013). Biyointeraktivite, materyalin biyolojik olaylarda etkinlik gösteren iyonları salabilme özelliğine verilen isimdir (Okiji ve Yoshibak, 2009; Parirokh ve Torabinejad; 2010). Materyallerin iyon salımlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, iyileşme sürecinde sert doku oluşumunda görev alan hücrelerin çoğalıp fonksiyon görebilmesi için ortamda bulunması gereken Ca^{+2} iyon miktarının 0.3 mmol/L(12mg/L) olduğu belirtilmiş (Takita ve ark., 2006) bir diğer çalışmada ise (Maeno ve ark.,2005), 2-4 mmol/L (80-160 mg)'ye denk düşen Ca^{+2} iyon konsantrasyonunun osteoblastların proliferasyonunu hızlandırdığına ve 6-8 mmol/L (240-320 mg/L)'ye denk düşen konsantrasyonların diferansiyasyonu kolaylaştırdığına değinilmiştir. Bu çalışmalardan anlaşılabileceği üzere Ca^{+2} iyonunun hücreler üzerinde beklenen etkinliğini gösterebilmesi için ortamda belirli bir konsantrasyonun üzerinde bulunması gerekmektedir. Biz de çalışmamızda KH içeren ve oluşturan yani hidrasyonu sonucu Ca^{+2} ve OH^{-} iyonları açığa çıkaran materyallerin pulpal dokularla arasında belirli bir dentin bariyeri olması durumunda biyointeraktivite özelliklerinden ne derece yararlanabileceğimizi görmek maksadıyla bu materyallerden salınan biyointeraktif iyonların dentinden difüze olabilme yeteneklerini ölçmeyi ve karşılaştırdığımız materyallerden çözünen Ca^{+2} ve OH^{-} iyon miktarlarının iyileşmede görevli hücrelerin fonksiyon görebilmesi için uygun seviyede olup olmadığını görmeyi amaçladık.

Çalışmamızda kullandığımız KH oluşturan materyallerden kalsiyum silikat siman ailesinin etki mekanizmaları incelendiğinde bu materyallerin sıvı ortamda KH oluşturduğu, bu noktadan sonra etkinliklerini KH üzerinden gösterdikleri görülmektedir (Camilleri,2008; Camilleri ve ark.,2013; Takita ve ark.,2006). Bu durum kuafaj tedavisinde altın standart olarak görülen ama bir takım dezavantajları nedeniyle araştırmacıların daha ideal kuafaj materyalleri bulmaya yönelmesine sebep olan KH ile yeni geliştirilen Kalsiyum silikat içerikli materyaller arasında ne gibi farklılıklar olduğu sorusunu akla getirmektedir. Daha önce yapılan pek çok çalışma, KS simanların KH'e göre biyoyumluluklarının çok daha yüksek olduğunu, bunun paralelinde daha az nekrotik doku oluşturdıklarını, oluşturdıkları inflamasyonun çok daha hafif olduğunu ve oluşan tamir dentininin daha kalın ve homojen olduğunu göstermiştir(Arora ve ark.,2013; Bhat ve ark.,2014; Tran ve ark.,2012; Poggio ve

ark.,2014). Kuafaj tedavisinin başarılı olabilmesi için pulpanın dış ortamdan izole edilebilmesinin öncelikli amaç olduğu göz önünde bulundurulursa oluşan tamir dentinin kalınlığı ve homojenitesinin önemi daha iyi anlaşılabilir. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda daha fazla tamir dokusu üretimini indükleyen KS simanların bu avantajlarını hangi özelliklerine borçlu oldukları sorusuna cevap olarak çözümleri sonucunda çevre dokulara yaydıkları Ca^{+2} iyon miktarları karşımıza çıkmaktadır.

Ca^{+2} iyonu biyoaktif bir moleküldür (Okiji ve Yoshibak, 2009; Parirokh ve Torabinejad, 2010; Tziafas ve Papadimitriou,1998) ve hücre migrasyonu, proliferasyonu ve diferansiyasyonu üzerindeki etkisi yaygın olarak kabul edilmektedir(Griffin, 2012; Schröder, 1985; Swierenga ve ark. 1980; Takita ve ark., 2006; Whitfield ve ark.,1976; Yalçın ve ark., 2014). İyon, bu aktivitesini, hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunda görev alan markerların salımı için bir sinyal görevi görmek suretiyle, L tipi kalsiyum kanalları üzerinden göstermekte(Parirokh ve Torabinejad, 2010) ve ortamda yeterli konsantrasyonda bulunması halinde ATP(Adenozin Trifosfat) aktivasyonu sağlamaktadır(Gandolfi ve ark., 2012; Jung ve ark., 2010; Schröder,1985; Swierenga ve ark., 1976). Ca^{+2} iyonu, ayrıca inflamasyonda görülen anjiogenezis paralelinde oluşan kapillerin permabilitesini azaltarak interselüler sıvı miktarını düşürür ki bu durum mineralizasyon bölgesine dolaşım yoluyla gelen kalsiyum iyon miktarında artışa sebep olur (Whitherspoon ve ark., 2006). Artan Ca^{+2} iyonu konsantrasyonunun mineralizasyon için kalsiyum kaynağı olarak kullanılabileceği bilindiği gibi kalsiyum bağımlı pirofosfataz aktivitesinde artışa da sebep olduğu görülmekte, bu da mineralizasyonu inhibe eden pirofosfatların seviyesini azaltarak mineralizasyon sürecinin önündeki engelin ortadan kaldırılmasını sağlamaktadır (Foreman ve Barnes,1990; Pisanti ve Sciaky, 1964; Witherspoon ve ark., 2006). Ca^{+2} iyonu alkalin fosfataz enzimini de arttırmaktadır ki bu enzim aktive olduğu zaman sert doku oluşumu başlamaktadır. Hücre kültürüne belirli dozlarda Ca^{+2} eklenerek yapılan çalışmalarda osteojenik markerların ekspresyonunda artış olduğu gözlenmektedir. Bu markerlar; osteopontin, kemik morfogenetik proteini 2, osteokalsin, kemik sialoproteini olarak sıralanabilir. Kemik greftlerinin biyolojik aktivitelerinde de artış meydana getirdiği yapılan çalışmalarda

tespit edilmiştir (Barradas ve ark., 2012; Chai ve ark., 2011). Hücre kültürüne eklenen Ca^{+2} iyon miktarının belirli bir doza kadar artırılmasının osteoblastların proliferasyonunu ve osteojenik diferansiyasyonu uyardığı, fare osteoblastlarının kültürlendiği ortama belirli dozlarda (80-160 ppm) Ca^{+2} iyonu eklenmesiyle kültürdeki hücrelerin çoğalmasının stimüle edildiği çalışmalarda görülmüş, bu çalışmalarda iyon konsantrasyonunun 400 ppm'in üzerine çıktığı durumlarda hücreler üzerinde sitotoksik etkisi olduğu belirtilirken, ideal konsantrasyonun 80 ppm olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Tip 1 ve Tip 3 kollajen m-rna ekspresyonunun da büyük oranda yükseldiği yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (Clapham, 1995; Maeno ve ark., 2005; Takita ve ark., 2006).

Kuafaj materyalinden çözünen Ca^{+2} iyonlarının doğrudan, oluşan mineralize dokunun yapısına mı katıldığı yoksa mineralize doku için gereken kalsiyum iyon varlığını dolaylı olarak dolaşım ile gelen iyonları arttırmak yoluyla mı sağladığı tam olarak bilinmemektedir. Pisanti ve Sciaky (1964), mineralize dokudaki kalsiyum iyonlarının tümüyle dolaşım yoluyla gelen iyonlardan oluştuğunu savunmaktadır. Holland ve ark. (1992) ise yaptıkları çalışmada işaretli kalsiyum iyonlarının yeni oluşan sert doku içinde bulunduğunu bulgulamış ve materyalden çözünen kalsiyumun direkt olarak sert doku yapısına katıldığını savunmuştur.

Tüm bu bilgiler dikkate alındığında, Ca^{+2} iyonunun düzenli salımının, materyal ile indüklenen HDPsC (Human Dental Pulp Stem Cells-Pluripotent kök hücreler) proliferasyonu ve diferansiyasyonunun temel etkeni olduğu ve söz konusu materyallerin hücre proliferasyonu ile diferansiyasyonu üzerindeki etkisinin Ca^{+2} iyonu açığa çıkarabilme yeteneğine bağlı olduğu görülmektedir (Camilleri, 2008; Camilleri ve ark., 2013; Gandolfi ve ark., 2012; Takita ve ark., 2006).

KH içeren-oluşturan materyallerin iyonizasyonu sonucu açığa çıkan bir diğer iyon da OH^{-} 'dir. OH^{-} iyonlarının artması, ortam pH'ının yükselerek alkali hale gelmesini sağlar. Alkali ortam ise bakterilerin çoğalması ve enzimatik faaliyetlerini sürdürmesi için elverişsiz olması nedeniyle bakteriyostatik bir etki sağladığı gibi (Fava ve Saunders, 1999; Parirokh ve Torabinejad, 2010; Witherspoon ve ark., 2006) tamir

olaylarının başlaması ve sert doku oluşumunun stimüle olması için gereken enzimlerin de aktifleşmesi için gereklidir(Tziafas ve ark., 2000; Tziafas ve ark., 2002). Bu nedenle çalışmamızda söz konusu materyallerin Ca^{+2} iyon salımlarıyla beraber açığa çıkardıkları OH^- iyon miktarları da ölçülmüştür.

Literatürde, KH ve MTA'nın kök kanal dolgu patı olarak kullanıldığı durumlarda ki Ca^{+2} ve OH^- iyonunun kök dentininden geçiş oranlarının karşılaştırıldığı pek çok çalışma mevcut olduğu halde(Foster ve ark., 1993; George ve ark., 2003; Gomes ve ark., 1996; Özdemir ve ark., 2008),KH'in ve kalsiyum silikat bazlı simanların kuafaj medikamanı olarak kullanıldığı ve Ca^{+2} ile OH^- iyonlarının koronal dentinden difüzyon oranlarının karşılaştırıldığı tek bir çalışma bulunmaktadır(Gandolfi, 2012) ve bu çalışmada da yalnızca KH ve MTA materyalleri karşılaştırılmıştır. KH, MTA, Theracal LC ve Biodentinden salınan Ca^{+2} ve OH^- iyonlarının koronal dentinden geçiş oranlarının karşılaştırıldığı bir çalışmayla rastlanmamıştır. Biz de bu nedenle indirekt kufaj tedavisinde kullanılan iyileştirici özellikteki materyallerin tamir dentini oluşturma potansiyellerini sıralamada bize yol gösterici olması adına bu materyallerden sıvı varlığında çözünerek çevre dokulara difüze olan Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarlarını ölçmeyi amaçladık. Bu yolda ise KH içeren ve KH oluşturan materyalleri kullanmayı uygun gördük.

KH; antibakteriyel etkisi, sert doku oluşumunu indükleyici etkisi ve uzun dönem klinik takiplerdeki başarısı nedeniyle uzun zamandır kuafaj tedavisinde altın standart olarak görülmektedir(Accorinte ve ark.,2008a; Accorinte ve ark., 2008b).KH içeren materyaller, toz ve likit karışımından ibaret olanlar(siman), pat formunda olanlar ve ışıkla sertleşenler olmak üzere üç bölüme ayrılmaktadır(Fava ve Saunders, 1999; Holland ve ark., 1981). Tez çalışmamızda kuafaj uygulamalarında sıklıkla tercih edilen ve kliniğimizde de kullanılan ‘‘Calcimol’’ isimli KH patının kullanılması uygun görülmüştür.

MTA, 1995 yılında Torabinejad tarafından dişhekimliğine tanıtıldıktan sonra rejeneratif tedavilere ilginin artmasıyla neredeyse tüm endodontik uygulamalarda kullanılan gözde bir materyal haline gelmiştir. İçeriğinde çoğunlukla trikalsiyum ve dikalsiyum silikat bulunmaktadır. Materyalin iyonizasyonu sonucu KH ve silikat

hidrat bir jel oluşur(Camilleri ve ark.,2005; Camilleri ve Briso, 2006). ProRoot MTA ilk üretilen MTA olarak bilinmekte(Torabinejad ve ark., 1995) ve pek çok çalışmada gerek KH gerekse diğer materyallerle çeşitli özelliklerinin karşılaştırılması bakımından kullanıldığı görülmektedir(Camilleri ve ark., 2005; Ford ve ark., 1996; Hilton ve ark.,2013; Tabarsi ve ark., 2010). MTA Angelus ise ProRoot MTA'dan daha sonra üretilmeye başlanan ama klinik uygulamalarda daha sıklıkla kullanılan, ucuz olduğundan ulaşılabilirliği daha fazla olan bir trikalsiyum silikat simandır. Söz konusu çalışmamızda ise ülkemizde ulaşılabilirliği daha fazla olan ve kliniğimizde de sıklıkla kullandığımız buna karşılık benzer çalışmalarda etkinliğinin çok sık araştırılmadığını tespit ettiğimiz MTA Angelus'u kullanmayı tercih ettik.

Biodentin(Septodont) ise aktif biyosilikat teknolojisi ile(Bhat ve ark.,2014; Shayegan ve ark.,2012), saf trikalsiyum silikat üretilmesi paralelinde oluşturulan ve üretiminin her aşaması laboratuvar ortamında kontrol edildiği için artık yan ürün oluşturmadağı, bu nedenle biyouyumluluğunun da oldukça yüksek olduğu belirtilen son yılların gözde rejeneratif materyallerinden biridir(Arora ve ark., 2013; Poggio ve ark., 2014) ve tez çalışmamızda kullanılmasına bu olumlu özellikleri nedeniyle karar verilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız diğer kalsiyum silikat içerikli materyal ise TheraCal LC'dir. TheraCal LC, rezin modifiye kalsiyum silikat dolduruculu bir materyaldir (Gandolfi ve ark., 2011, Griffin, 2012). Biyouyumluluğu belgelenmiş (Gandolfi ve ark., 2011; Griffin,2012, US Food and Drug Administration, 2006) bir rezin içerikli materyaldir ve diğer rezin bazlı materyallerde karşılaşılan sitotoksik etkinin TheraCal LC'de görülmemesi materyalin yüksek oranda Ca^{+2} iyonu açığa çıkarıyor olmasına bağlanmıştır(Gandolfi ve ark., 2011; Griffin,2012). Tez çalışmamızda, yüksek oranda Ca^{+2} iyon salımı yaptığı gerekçesiyle biyouyumlu olduğu ve sert dokuyla sonuçlanan iyileşme reaksiyonlarını başlattığı, hem üretici firma tarafından hem de çeşitli araştırmacılar tarafından belirtilen ve adeziv özelliklerinden dolayı iyi bir örtücülük

temin ettiği bilinen TheraCal LC materyalinin de deney grupları arasına alınması bu nedenle uygun görölmüştür(Gandolfi,2012; Griffin,2012).

Farklı materyallerden salımlanan ve pulpa dahil olmak üzere çevre dokulara yayılan Ca^{+2} iyon miktarlarının karşılaştırıldığı çalışmaların tümü in vitro ortamda yapılmıştır. Materyal etkisiyle oluşan sert dokuda işaretli iyonların tespiti şeklinde dolaylı yoldan Ca^{+2} iyon miktarının tayininin amaçlandığı Holland ve arkadaşlarına ait in vivo bir çalışma bulunmaktadır ama literatürde başka benzer klinik çalışmalara rastlanmamıştır. Yapılan in vitro çalışmalar incelendiğindeyse, materyallerin PVC kalıplara gömülerek iyon salımlarının gözleendiği birkaç çalışma mevcut olmakla birlikte(Gandolfi ve ark., 2012; Gandolfi ve ark., 2013); diğer çalışmaların çoğunlukla çekilmiş daimi insan (Nunes ve Rocha, 2004; Özdemir ve ark., 2008; Rehman ve ark., 1996; Sevimay ve ark., 2003; Ximenes ve Cardosa; 2012) ve sığır(Guerreiro ve ark., 2012; Han ve Okiji,2011; Montero ve Mori,2012) dişleri üzerinde yürütüldüğü görölmektedir.Biz ise çalışmamızda, KH içeren ve oluşturan materyallerden ayrışıp dentinden difüze olan biyointeraktif iyon miktarını ölçmeyi amaçladığımızdan, çürüksüz çekilmenin en sık görüldüğü grup olan daimi insan 20 yaş dişlerini kullanmayı uygun gördük ve yaşı ilerlemesine paralel olarak artan tübüler sklerozis durumundan kaçınmak(Stanley ve ark.,1983) ve geçirgenliğin olumsuz yönde etkilenmesini önlemek için 20-30 yaş aralığındaki genç erişkin hastalara ait çekilmiş dişleri kullandık.

Klinikte indirekt kuafaj tedavisi uygulanırken iyileştirici materyal pulpaya en yakın olduğu düşünölen bölgeye yerleştirilmektedir fakat in vitro bir çalışmada kuafaj materyalinin yerleştirileceğı alanının büyüklüğünü tüm örneklerde standardize etmek bir gereklilik olarak karşımıza çıkmaktadır. Daha önce yapılan benzer çalışmaların çoğunda KH içeren ve oluşturan materyaller kanal içi uygulandığından (Montero ve Mori,2008;Mori ve ark.,2009; Özdemir ve ark.,2008), indirekt kuafaj modelinin gerçekleştirildiğı Gandolfi'ye ait çalışmada ise yalnızca geliştirilen RDT(Remaining Dental Thickness- Kalan Dentin Kalınlığı) metodunun güvenilirliğı araştırıldığından, kuafaj materyallerinden salınan Ca^{+2} ve OH^{-} iyon miktarları istatistiksel olarak değerlendirilmemiş ve uygulanan materyalin yerleştirildiğı alanın büyüklüğü ile ilgili

bir standardizasyon sağlama yoluna gidilmemiştir (Gandolfi, 2012). Bizim çalışmamızda ise bir standart oluşturabilmek adına okluzal yüzeyden açılan kaviteler bukkolingual ve mesiodistal yönlerden 3'er mm olacak şekilde hazırlanmış, kullanılan tüm kuafaj materyallerinin kavite içerisinde eşit alan kaplamasını sağlamak ve kullanılan materyalin miktarını standart tutmak için okluzal kavitelerin tabanında 16 no'lu tungsten karbid rond frez büyüklüğünde ikincil kavitasyonlar oluşturulması ve kuafaj materyalinin yalnızca bu kavitasyon alanına yerleştirilmesi uygun görülmüştür.

İndirekt kuafaj tedavisinde kullanılan materyallerin etkinliklerini gösterebilmesi için materyalden çözünen iyonların dentin içerisinde tübüller yoluyla ilerlemesi ve bu yolla pulpal hücrelerle etkileşime geçmesi beklenmektedir. Bu durumda materyalin etkinlik derecesi dentinden difüze olan ve pulpal hücrelerle etkileşime geçen iyon miktarıyla paralellik gösterir denilebilir. Dentin geçirgenliği ise diş dokusunda bulunan inorganik komponent miktarı, kalan dentin kalınlığı, dentin tübüllerinin sayısı, çapı ve skleroze olup olmaması, ayrıca pulpanın sağlık durumu gibi pek çok değişkenden etkilenmektedir. Bilindiği gibi pulpaya yaklaştıkça dentin tübüllerinin çapı ve sayısı artmakta (Fuks, 2009; Pinkham, 2009; Tziafas ve ark., 2000) bu durumda Fick'in difüzyon yasasına bağlı olarak tübül geçirgenliği de artış göstermektedir. Difüze olan iyon miktarının dentin kalınlığı ya da tübül geçirgenliği gibi dişe bağlı faktörlerden etkilenmesini önlemek yahut bu etkileşimin en aza indirilmesini sağlamak için oklüzalde açılan ve kuafaj materyalinin yerleştirildiği kavite ile pulpal kaviteler arasında kalan dentin kalınlığının tüm örneklerde eşit tutulmasını sağlamak gerekmektedir. Bilindiği gibi derin dentin çürüğü terimi; çürük, dentinin dörtte üçünü aştığı zaman kullanılmaktadır. Bu da çoğunlukla çürüğün en derin noktası ile pulpa odası arasında 1 mm'lik bir dentin kalınlığı bulunmasına tekabül etmektedir (Bjorndal ve Kidd, 2005). Yapılan çalışmalarda kalan dentin kalınlığının 0.5 mm ve altında olması durumunda mevcut odontoblastların reaksiyoner dentin üretim faaliyetlerinin maksimum olduğu, 0.25 mm'nin daha altına inildiği durumlarda ise reaksiyoner dentin üretiminin azaldığı çünkü irritan komşuluğundaki odontoblastik hücre tabakasının zarar gördüğü belirtilmiştir (Pashley, 2002; Smith, 2002). Bu durumda maksimum düzeyde reaksiyoner dentin üretiminin kalan dentin kalınlığı 0.5 mm ile 0.25 mm arasında olduğu durumlarda görüldüğü söylenebilir (Holand ve ark., 2002; Murray ve

ark., 2002; Smith,2002). Biz de tez çalışmamızda indirekt kuafaj modeli oluşturduğuz örneklerde kalan dentin kalınlığını, in vivo şartlarda odontoblastik hücrelerin canlılığını koruyarak reaksiyonel dentin üretiminin devam etmesine olanak tanıyacak değerlerde tutmak (Smith,2002) ve her bir dişte okluzal kavite tabanına yerleştirilen materyalin pulpal kavitelerden eşit uzaklıkta olmasını sağlamak adına, 1 ± 0.3 mm olarak belirlemeyi uygun gördük. Bu amaçla astor mekanik mikrometre (Gandolfi, 2012; El Ayouti ve Löst,2006) ile ölçtüğümüz kalan dentin kalınlığını diğer çalışmalarda kullanılan konvansiyonel radyografilardan daha ayrıntılı bir inceleme olanağı sunan ve görüntü üzerinde ölçüm yapmaya imkan veren CBCT(Planmeca-Promax) ile teyit ederek(Bağış ve ark.,2015; Krzyżostaniak ve ark.,2014; Tarım ve ark.,2014) çalışmamıza bu şartları sağlayabildiğimiz diş örneklerini dahil ettik.

Her ne kadar dentin kalınlığı standardize edilmiş olsa da tübül geçirgenliği yine de değişebilmektedir (Arnold ve ark., 2001; Gandolfi, 2012;Pashley,1985; Pashley,1996; Rahayu,2007) çünkü dentin tübülleri çürük etkene cevap olarak sklerozise uğrayıp tıkanabilmekte ve bu durumda yaralayıcı ajanın kendisi yahut toksinlerinin pulpaya ulaşması engellenebilmekte yahut her bir dişin tübül içi organik ve inorganik madde yoğunluğu diş dokusunun mineral madde yoğunluğu ve hastanın yaşına bağlı olarak birbirinden farklı olabilmektedir çünkü yaş ilerledikçe devam eden sekonder dentin yapımı paralelinde diş dokusunun mineral yoğunluğunun arttığı bilinmektedir(Pashley,1996; Rahayu,2007; Stanley ve ark.,1983). Restorasyon sırasında organik ve inorganik tıkaçı çözmek için kullanılan çeşitli sistemlerin ise dentin tübüllerini açtığı ve dentin geçirgenliğini arttırdığı bilinmektedir (Calt ve Serper,2000; Pashley ve ark., 1981; Pashley,2002,s:63; Sreebny, 1951). Biz, tez çalışmamızda, diğer çalışmalarda da (George ve ark., 2009; Özdemir ve ark., 2008; Ximenes ve Cardoso,2012) sıkça yapıldığı gibi dentini %17'lik EDTA ile muameleye tabii tutarak smear tabakasını kaldırmayı, böylece dentin tübüllerinin geçirgenliğinde artış sağlayarak materyalden beklenen iyon difüzyonu için optimal koşulları sağlamayı hedefledik. Fakat in vivo ortamda, çalışmalarda sağlandığı gibi bir tübül geçirgenliğinin olması beklenemez çünkü tübüllerin kalsiyum ve fosfordan zengin tübül sıvı ile doygunluk noktasına yakın bir oranda dolu olmasına ilaveten kullanılan şelatif ajanların smear tabakasını çözmesi ve kuafaj materyalinden difüze olan Ca^{++}

ve OH⁻ iyonlarının etkisiyle tübül sıvısı doygunluk noktasına kolaylıkla erişebilir. Bu noktadan sonra da kalsiyum fosfat ve hidroksiapatit, tübüller içine çökebilir (Gandolfi, 2012; Pashley, 1996; Rahayu, 2007; Wang ve Hume; 1988). Ayrıca kalsiyum silikat simanlar da iyonize kalsiyumun yüksek konsantrasyonu ve kalsiyum fosfatın çökmesine sebep olan yüksek pH nedeniyle kalsiyum fosfat kristallerinin tübül içinde formasyonuna sebep olmaktadır (Pashley, 1985). Bu durumda in vitro ortamda sağlanan tübül geçirgenliğinin in vivo şartlarda da aynı oranda olması beklenmemelidir. Ancak bu şekilde, in vitro şartlarda kullanılan kuafaj materyallerinin Ca⁺² salımlarının değerlendirilmesi mümkündür (Gandolfi, 2012).

Çalışmamızda karşılaştırılan kuafaj materyallerinin iyonik ayrışmasını takiben bu iyonların yalnızca dentinin pulpaya bakan yüzeyinden geçişine imkan vermek adına kuafaj materyallerinin üzeri araştırılan iyonları içermediği bilinen bir cam iyonomer siman (Riva) ve yine Ca⁺² ihtiva etmeyen bir kompozit restoratif materyal (Charisma) ile kapatılmak suretiyle koronal örtücülük sağlanmıştır. Pulpal kavite ise iyonların SF içerisine geçişine olanak tanımak açısından boş bırakılmıştır. Bu işlemleri takiben benzer çalışmalarda izolasyon amaçlı kullanıldığı bilinen ve Ca⁺² iyonu içermediğinden emin olunan bir tırnak cilası diş dokusunun en önemli inorganik yapıtaşı olan Ca⁺² iyonlarının ortama geçişini önlemek adına diş örneklerinin tüm yüzeyine pulpaya bakan dentin yüzeyi açıkta kalacak ve iki kat olacak şekilde uygulanmıştır (Gandolfi, 2012; Guerreiro ve ark., 2012; Mori ve ark., 2008; Montero ve Mori, 2012; Özdemir ve ark., 2008; Rehman ve ark., 1996; Sevimay ve ark., 2003; Ximenes ve Cardosa, 2012).

Daha önce yapılan benzer çalışmaların bazılarında örneklerin KCl ilave edilmiş deiyonize suda (Gandolfi ve ark., 2013; Montero ve Mori, 2012; Mori ve ark., 2008, Rehman ve ark., 1996), bir kısmında distile suda (Guerreiro ve ark., 2012; Sevimay ve ark., 2003) bir kısmında ise SF içinde (Nunes ve Rocha, 2004; Özdemir ve ark., 2008; Ximenes ve Cardosa, 2012) bekletildiği görülmektedir. Deiyonize suya ilave edilen KCL miktarının benzer çalışmalarda tutarlılık göstermediği görüldüğünden ve distile su kullanılan çalışma sayısı görece az olduğundan, çalışmamızda standart %0.9'luk

NaCl içeren ve Ca^{+2} iyonu ihtiva etmeyen SF çözeltisi tercih edilmiş, bu çözeltiler ise Ca^{+2} içermeyen polipropilen kaplar içerisinde muhafaza edilmiştir.

Düşük intrapulpal basınç iyonların dentin tübülleri içinden pulpaya doğru hareketini desteklemektedir. İn vivo ortamda; İnflamasyon halinde, eksuda varlığında ve dentin lenfinin arttığı durumlarda pulpa kapaklama materyalinden salınarak dentinden difüze olarak pulpaya ulaşan iyon miktarında artış olacağı düşünülebilir. Bu da in vivo koşullarda, in vitro şartlara nazaran pulpaya ulaşan iyon miktarının daha fazla olacağını akla getirebilir. Ama klinik pratiğinde yapılan kuafaj tedavilerinde kavite preperasyonu sırasında inorganik debrisi kaldırmak için EDTA kullanılması söz konusu olmadığından dentin tübüllerinin smear tabakasıyla kapalı olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. İn vitro çalışmalarda her ne kadar enflamasyon sürecindeki pulpanın yarattığı yüksek intrapulpal basınç yaratılmıyor ve dentin lenfindeki artış sağlanamıyorsa da smear tabakası 3 dk. boyunca yüksek konsantrasyonda uygulanan EDTA ile kaldırılmakta ve geçirgenlik artırılarak pulpaya iyon geçişini oluşturabilmek için optimal şartlar sağlanmaktadır. Bu şekilde, in vivo ortamda enflamasyon nedeniyle artan ama in vitro şartlarda sağlanamayan artmış iyon geçişinin dengelendiği ve normal seviyede tutulduğu varsayılmaktadır(Gandolfi, 2012; Heredia ve ark., 2006).Biz çalışmamızda pulpanın sağlıklı olduğu durumda ölçülen intrapulpal basınca en yakın değerleri(Gerzina ve Hume,1995) elde etmek amacıyla örnekleri sağlıklı pulpa içi basıncı oluşturmada en ideal sıvı miktarı olan 10 mm'lik SF içerisinde bekletmeyi uygun gördük(Gandolfi, 2012; Gerzina ve Hume,1995)

Benzer çalışmalarda Ca^{+2} iyon miktarının tayininde farklı ölçüm metotlarının kullanıldığı görülmektedir. Bunlardan biri, kalsiyuma duyarlı selektif iyon ölçer elektrot metodu (Gandolfi ve ark.,2013; Özdemir ve ark.,2008), bir başkası atomik absorpsiyon spektrometresi (Xiemenes ve Cardosa,2012), biri de Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresidir(George ve ark.,2009). Selektif iyon ölçer elektrotların çözelti içindeki iyonlara hassasiyetinin düşük olduğu, elektrotların çözelti içindeki iyonları ayırt edebilmesi için iyonların belirli bir konsantrasyonun üzerinde olması gerektiği bilinmektedir (Ross, 1967; Ruzicka ve ark., 1973, Tsien ve Rink,

1980). Atomik Absorbsiyon Spektrometresi ve aynı kullanım alanlarına sahip olan Endüktüf Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresiyle ise düşük konsantrasyondaki iyon miktarları dahi hassasiyetle ölçülmekte ve bu yöntemler düşük derişimdeki elementlerin ölçüldüğü analitik teknikler olarak bilinmektedir (Cantle, 1982; Chen ve Chuan Teo, 2001). Bizim çalışmamızda ODTÜ Merkez Laboratuvarındaki çözelti içindeki eser iyonların tayinini dahi yapan Endüktüf Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi kullanılmıştır. OH⁻ iyon tayininde ise benzer çalışmalarda sıklıkla kullanılan pH metreden yararlanılmasına karar verilmiştir (Gandolfi ve ark., 2013; Özdemir ve ark.,2008; Ruzicka ve ark.,1973; Sevimay ve ark.,2003; Tsien ve Rink,1980).

Çalışmamızın sonucunda Endüktüf eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresiyle yapılan ölçümlerde bütün gruplarda SF içerisinde Ca⁺² iyonu tespit edilmiştir. Deney süreci boyunca ölçüm yapılan SF içindeki Ca⁺² iyon miktarı artmayı sürdürmüştür. Bizim kullandığımız materyallerin birebir karşılaştırıldığı bir çalışma olmamasına rağmen, KH içeren-oluşturan materyallerin kanal içi medikaman olarak kullanılmaları durumunda dentinden geçiş oranlarının karşılaştırıldığı veya bu materyallerin pvc kalıplara konulup direkt olarak sıvı ortama bırakılmaları durumunda iyon salım oranlarının incelendiği diğer çalışmalar da bu bulguyu destekler niteliktedir(Rehman ve ark.,1996; Nunes ve Rocha,2004;Gandolfi, 2012;Gandolfi ve ark.,2012,Gandolfi,2013; Gandolfi ve ark.,2014, Özdemir ve ark., 2008, Ximenes ve Cardosa, 2012; Han ve Okiji,2011,Gandolfi ve ark.,2015;Barekatin ve ark.,2012;). Çalışmamızda en yüksek artış daha önce yapılan çalışmalardakine (Gandolfi ve ark.,2013; Gandolfi ve ark.,2015; Rehman ve ark.,1996;Ximenes ve Cardosa,2012;) benzer şekilde tüm materyallerde ilk 7 gün içinde olmuş(Biodentin-16.4mg/L;TheraCal LC-12 mg/L;MTA-11.2mg/L;Calcimol-9.51 mg/L), daha sonraki periyotta kontrol grubu hariç olmak üzere tüm gruplarda gözlenen kalsiyum iyon salımı azalmıştır. Fakat solüsyon içindeki kümülatif Ca⁺² iyon birikimi artmayı sürdürmüştür. MTA Angelus grubunda 1 ile 7. günler arasında salınan Ca⁺² iyon miktarında (11.2 mg/l) artış olduğu, daha sonraki süreçte 28. güne dek bu artışın (5.5 mg/L) azalan oranlarda sürdüğü, Calcimol grubunda da ilk 7 günde gözlenen iyon artışının (9.5 mg/L), sonraki süreçte gözlenen değerlerden (5.9 mg/L) yüksek olduğu

tespit edilmiştir. Aynı şekilde Biodentin grubunda da en yüksek Ca^{+2} iyon salımı 1. gün ile 7. gün arasında görülmüş (16.4 mg/L) daha sonra bu değerler azalan oranlarda artmayı sürdürmüştür (13.6 mg/L). TheraCal LC grubunda 1. ve 7. günler arasındaki artışın Biodentin grubuna benzer şekilde maksimum olduğu (12 mg/L), daha sonra hafif oranda bir azalma görüldüğü tespit edilmiştir (10.5 mg/L).

Bu bilgiler ışığında süreç boyunca en fazla biyointeraktivite gözlenen gruplar Biodentin (1-7 gün arası 16.4 mg/L) ve TheraCal LC (1-7 gün arası 12 mg/L) olarak karşımıza çıkmaktadır. Biodentin, aktif silikat teknolojisiyle, üretiminin her aşaması laboratuvar ortamında kontrol edilerek oluşturulan ve yüksek oranda biyouyumluluk gösteren bir kalsiyum silikat simandır. Yapılan çalışmalarda hücre kültürüne biodentin eklendiği zaman HDP (Human Dental Pulp) kök hücrelerinin çoğalıp prolifer olmaya devam ettiği görülmüş, yapılan biyouyumluluk çalışmalarında biodentinin kültürdeki hücrelerin proliferasyonunu indüklediği tespit edilmiştir (Han ve Okiji, 2011; Camilleri ve ark., 2013). Kalsiyum iyonu, mineralizasyon sürecinde görev alan hücrelerin prolifer olması, çoğalması ve sentez reaksiyonlarına başlamasını uyarmakta (biyointeraktivite), bu da materyalin sert doku oluşumunu stimüle edici özelliğinin temelini oluşturmaktadır (Gandolfi ve ark.,2013).

Bhat ve ark. (2014), Biodentinin etkileşimde olduğu hücrelerin çoğalıp farklılaşmasını stimüle ettiğini, MTA ile karşılaştırıldığında daha az çözünürlük gösterdiğini, yapısal dayanıklılığının daha yüksek olduğunu ve daha iyi bir örtücülük temin ettiğini belirtmişlerdir.

Singh ve ark. (2014), Biodentinin ilk all in one dentin substratı olduğunu, fiziksel özelliklerinin dentinle benzerlik gösterdiğini belirtmişlerdir. Ayrıca, Biodentin ile, dentinin hem endodontik hem de restoratif amaçlı tamirinin mümkün olduğuna, fosfat içeren solüsyonlarla teması halinde materyalin yüzeyinde oluşan apatit benzeri yapının

dentin tübüllerine doğru uzanmasıyla rezin benzeri bir örtücülüğün temin edilebileceğine de değinmişlerdir.

Han ve Okiji (2011) ise Biodentin ile MTA'nın çeşitli fiziksel özelliklerini değerlendirdikleri çalışmaları sonucunda, Biodentinin fosfatla tamponlanmış solüsyonlarda ProRoot MTA'ya oranla daha fazla kalsiyum iyon salımı yaptığını bulguladıklarını belirtmişlerdir.

Gandolfi ve ark.(2013), Pro Root MTA ile Biodentinin biyointeraktif özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında PVC kalıplara uyguladıkları materyallerin Ca^{+2} iyon salımlarını 28 günlük bir süreç boyunca değerlendirmiş; buna göre, hem erken dönemde (3.gün), hem de uzun süreli periyotta (28. gün), Biodentin uygulanan grupta görülen Ca^{+2} iyon salımının ProRoot MTA uygulanan gruptan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Shayegan ve ark. (2012)'na ait olan çalışmada biodentinin kök hücrelerin özel fonksiyonları üzerinde düzenleyici etkisinin olduğu görülmüş; kalsiyum silikat bazlı bu materyalin, tamir dentini oluşumunu uyardığı ve kuafaj için uygun ortam oluşturduğu, çekilmiş insan dişlerinde materyalin perforasyon alanına uygulanmasından iki gün sonra mineralize doku oluşumunun gözlenmesi suretiyle tespit edilmiştir. Aynı çalışmada; Biodentin, MTA ve KHin mineralize doku oluşturma hızları bir haftalık bir süre dahilinde karşılaştırılmış ve sert doku oluşumu ilk olarak Biodentin kullanılan grupta tespit edilmiştir. İyi bir marjinal devamlılık gösteren mineralize doku, kalsiyum silikat bazlı materyallerin yüzeyde hidroksi apatit kristalleri oluşturması, yani Ca^{+2} iyon salımı ile meydana gelmektedir.

Goldberg (2009), Biodentin ile bir cam iyonomer simanın (Fuji IX) indirekt kuafaj tedavisi sonrasında sert doku oluşturma potansiyellerini karşılaştırdıkları çalışmalarında 3 aylık bir süreç sonunda Biodentinle oluşan tersiyer dentinin Fuji IX

grubunda gözlenenenden daha kalın olduğunu tespit etmiş, 3 ay sonrasında ise oluşan tersiyer dentin kalınlığında herhangi bir değişiklik gözlemediklerini belirtmişlerdir.

Yukarıda değinilen çalışmalarda Biodentinin biyolojik olayları olumlu yönde etkilediği, karşılaştırıldığı tüm materyallerden daha biyointeraktif olduğu görülmektedir. Biodentinin biyolojik olaylardaki etkinliği, düşük çözünürlük gösterdiği halde yüzey pürüzlülüğünün ve su emiliminin fazla olmasına bağlanmıştır. Materyal yüzeyinin pörözlü yapısı Biodentinin vücut sıvılarıyla etkileşimde bulunan yüzey alanını arttırmakta, bu da hidrasyon reaksiyonlarını hızlandırarak daha fazla biyointeraktif iyonun salımını sağlamaktadır. İyon salımı arttıkça yüzey pürüzlülüğü artmakta, pöröz alanlar yeni biyointeraktif yüzeylerin kaynağı haline gelmektedir (Gandolfi ve ark.,2013; Shayegan,2012; Tran ve ark., 2006; Villat,2010). Ayrıca materyale sertleşme süresini kısaltmak için eklenen kalsiyum klorid'in de Ca^{+2} iyon salımında artışa sebep olduğu bilinmektedir(Gandolfi ve ark.,2013).

Zamana bağlı olarak en yüksek ikinci iyon salım oranı Biodentinle (1-7 gün arası 16,4 mg/L) sayısal olarak bir fark oluşturmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmayan TheraCal LC grubunda (1-7 gün arası;12 mg/L) görülmüştür. ThereCal LC, rezin modifiye, kalsiyum silikat dolduruculu bir materyaldir. %40-45'i rezin materyalden, %45'i mineral materyalden (kalsiyum oksit ve kalsiyum silikat), %10 oranında da radyoopak komponentten oluşmaktadır (Griffin, 2012). ThereCal LC'nin örtücülük özelliğinin yüksek olduğu(Suh ve ark., 2008) ve odontoblastlar üzerinde iyileşmeyi stimüle edici özellik gösterdiği belirtilmiştir(Gandolfi ve ark.,2011; Gandolfi ve ark.,2012). TheraCal LC'nin yüksek oranda Ca^{+2} iyonu salabilme özelliği rezin kısmındaki hidrofilik komponentlerden ileri gelmekte, hidrofilik komponentlerin yüksek oranda su emilimi göstermesi paralelinde hidrasyon reaksiyonları başlamakta ve materyalin içeriğindeki kalsiyum silikat siman çözünerek KH oluşmaktadır.

Gandolfi ve ark.(2011) TheraCal LC ve Pro Root MTA'nın kuafaj materyali olarak kullanılması durumunda apatit oluşturma yeteneklerini ölçtükleri çalışmalarında, Pro Root MTA ve TheraCal LC'yi üretici firmanın talimatları doğrultusunda hazırlayıp

standart PVC kalıplara yerleştirmiş, ardından fosfat içeren 10 ml'lik salin solüsyonu içine batırarak 1, 7, 14 ve 28 günlük süreç boyunca materyal yüzeyinde oluşan apatit formasyonunu gözlemlemişlerdir. İncelemeler SEM ile yapılmış olup ölçümler sonucunda hem TheraCal LC hem de MTA grubunda materyal yüzeyinde apatit formasyonu olduğu belirlenmiş, 7 gün sonunda oluşan apatit formasyonunun amorf kristal bir yapıya doğru döndüğü tespit edilmiştir.

Gandolfi ve ark., (2012) TheraCal LC, Pro Root MTA ve Dycal'ın fiziksel özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında materyalleri PVC kalıplara yerleştirmiş çözünürlükleri ve su emilirlikleriyle birlikte materyallerden ayrılan kalsiyum iyon miktarlarını da değerlendirmişlerdir. Buna göre TheraCal LC'nin 28 günlük test periyodu boyunca Pro Root MTA ve Dycal'dan daha yüksek oranda kalsiyum iyon salımı yaptığını belirlemişlerdir ki bu durum bizim bulgularımızla uyumludur. Bizim çalışmamızda da TheraCal LC'nin MTA Angelus ve Calcimol'den daha yüksek değerlerde iyon salımı yaptığı bulgulanmıştır. Çalışmanın sonuçları ayrıntılı olarak değerlendirildiğinde ise, zamana bağlı olarak karşılaştırılan tüm materyallerden çözünen kalsiyum iyon miktarında düşüş olduğu görülür. Fakat incelemeler zaman aralıklarına bölünmeksizin yapıp kümülatif birikim hesaplandığında bizim bulgularımızla benzer şekilde zamana bağlı olarak ortamdaki Ca^{+2} iyon konsantrasyonunun arttığı görülmektedir.

Hebling ve ark. (2009), rezin bazlı ışıkla sertleşen kaide materyallerinin sitotoksik etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında hücrelerle direkt olarak temasta olmaları durumunda Vitrebond ve Ultrablend Plus'ın hücre metabolizmalarını %73,5 ile %71 oranlarında azalttığını, TheraCal LC'de ise bu oranın %31.5 olduğunu tespit etmişler, ışıkla sertleşen kaide materyalleri arasında en az sitotoksik etki gösteren materyalin TheraCal LC olduğu sonucuna varmışlardır.

MTA, ilk gün ölçümleri hariç tutulursa, Biodentin ve TheraCal LC'den sonra en yüksek oranda kalsiyum salımının tespit edildiği gruptur (1-7 gün arası 11.2 mg/L). Daha önce yapılan çalışmalarda da bu materyalin iyon salımı üzerinde durulmuştur ve MTA'nın, hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu üzerindeki

indükleyici etkisinin materyalden devamlı ve düzenli bir şekilde salımı yapılan Ca^{+2} iyonları yoluyla olduğu düşünülmektedir (Camilleri, 2008; Camilleri ve ark., 2013; Takita ve ark., 2006).

Takita ve ark. (2006), MTA'nın HDP(Human Dental Pulp) hücreleri üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla hücre kültürü oluşturarak yaptıkları çalışmalarında MTA'dan çözünen Ca^{+2} iyon miktarını da ölçmüşlerdir. Bu çalışmaya göre eksternal Ca^{+2} iyonu, ortamda 0.3 mmol/L(12mg/L)'ye denk düşen konsantrasyonlarda bulunduğu takdirde pulpa hücrelerinin diferansiyasyonunu teşvik etmektedir. Aynı çalışmada MTA'dan salınan Ca^{+2} iyon miktarının Dycal'dan yüksek olduğu görülmüştür ki Gandolfi ve ark.(2011) da, MTA ve Dycal'ın fiziksel özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında MTA grubundan tespit edilen Ca^{+2} iyon salımının Dycal'dan yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Ca^{+2} konsantrasyonundaki artış bilindiği gibi biyoyumluluğu arttırmakta, hücre diferansiyasyonu ve proliferasyonunu uyarmaktadır (Sangwan ve ark.,2013; Shayegan ve ark., 2012).

Briso ve ark. (2006), perforasyon alanına KH ve MTA uygulayarak yaptıkları ve direkt kuafaj tedavilerinin başarılarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, MTA grubunda enflamasyonun çok daha düşük düzeyde olduğunu belirtmiş, bu gruptaki bütün vakalarda sert doku oluşumunun görüldüğünü oysa KH grubunda 19 dişten sadece 2 tanesinde dentin köprüsü oluşumunun gözlemlendiğini tespit etmişlerdir. Materyalin bu düzenli ve homojen sert doku formasyonunu Ca^{+2} iyonu salabilme yeteneğine borçlu olduğu bilinmektedir (Gandolfi ve ark.,2012).

Gandolfi ve ark. (2014), Pro Root MTA ve Dycal'dan salımlanan Ca^{+2} iyon miktarını karşılaştırdıkları çalışmalarında 28 günlük süreç boyunca her iki gruptan da ayrı ayrı inceleme solüsyonuna geçen iyon miktarında düşüş olduğunu belirlemiş, buna sebep olarak kalsiyum fosfat presipitasyonu ve dentinin tamponlama kapasitesini göstermişlerdir.Süreç boyunca incelenen iki gruptan çözünerek solüsyona geçen iyon miktarları paralellik göstermiştir.

Gandolfi (2012), ProRoot MTA ve Dycal'ı karşılaştırdıkları ayrıca RDT modelinin güvenilirliğini ölçtükleri çalışmalarında MTA'dan salımlanan ortalama Ca iyon miktarının KH'den yüksek olduğunu belirtmiş ve zamana bağlı olarak inceleme sıvısı içindeki birikimi artan Ca^{+2} iyon oranlarının ilk 7 günlük sürecin sonunda maksimum seviyeye ulaştığının tespit edildiğine değinmişlerdir. Ayrıca RDT modelinin bu tarz materyallerin in vitro ortamda değerlendirilmesi için güvenilir bir metod olduğunu da kanıtlamışlardır.

Bizim çalışmamızda, 1. gün ölçümleri incelendiğinde MTA ve Calcimol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte, KH grubundan elde edilen değerlerin MTA'dan daha yüksek olduğu görülür ki bu durum KH'in çözünürlüğünün yüksek olmasına, erken dönemde fiziksel bütünlüğü de bozulacak şekilde iyonizasyona uğruyor olmasına bağlanabilir (Fridland ve Rosado, 2005). George ve ark. (2009) da ApexCal isimli KH patı ve MTA'yı kök kanal tedavilerinde geçici dolgu maddesi olarak kullandıkları in vitro çalışmalarında, iki grupta da zamana bağlı olarak salımlanan Ca^{+2} iyon miktarında artış olduğunu, bu artışın 1,7, 12,24 ve 28.günü içine alan tüm ölçümlerde KH grubunda MTA grubundan yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Oysa bizim çalışmamızda KH grubu yalnızca ilk gün ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte MTA grubundan yüksek değerler göstermiştir ki bu durum kullandığımız KH preperatının araştırmacıların kullandığı preperattan farklı olmasına bağlanabilir. Devam eden süreçte ise MTA ve KH gruplarının Ca^{+2} iyon salımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış fakat MTA grubu sayısal olarak yüksek değerler göstermiştir.

Ximenes ve Cardoso (2012), KH'i kök kanal dolgu patı olarak kullandıkları çalışmalarında, farklı ticari isimlere sahip KH içerikli patlardan salımı gerçekleşen kalsiyum iyon miktarlarını 7, 15 ve 28. günlerde incelemiş, ölçülen değerlerin ilk 24 saatten sonra yükselmeye başladığını, 7. günde maksimum seviyeye ulaştığını, bu aşamadan sonra ise azalmaya başladığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tüm materyallerden ayrılan Ca^{+2} iyon miktarı ilk 7 gün maksimum değerleri gösterdikten sonra söz konusu çalışmayla uyumlu bir şekilde azalan oranlarda artmayı sürdürmüştür.

Deney süreci boyunca hiçbir KH içeren ya da oluşturan kuafaj materyali uygulanmayan kontrol grubunda kalsiyum iyonunun tespit edilmiş olması diş dokularından SF içerisine anlamlı derecede Ca^{+2} iyon geçişinin olduğunu göstermektedir. Fakat bu değerler ilk gün ölçümleri hariç olmak üzere ölçüm süreci boyunca deney gruplarında tespit edilen miktardan oldukça düşüktür. Diş örneklerinin 48 saat boyunca deiyonize suda bekletildiği ve böylece doku içindeki Ca^{+2} iyonlarının çözünerek suya geçmesi amaçlandığı ve dışın dış yüzeyleri cila ile kapatıldığı halde kontrol grubunda kalsiyum iyonuna rastlanıyor olması sorgulanabilir. Fakat minenin kütlece %96, dentinin ise %69'luk bir kısmının inorganik içerikten oluştuğu ve bu inorganik içeriğin en önemli komponentinin minede 100 gr'da 36,1 gr, dentinde ise yine 100 gr'da 35.5 gr'lık bir oran ile Ca^{+2} iyonu olduğu bildirilmektedir. Ayrıca pulpaya bakan dentin yüzeyinin kontrol gruplarında da deney gruplarında olduğu gibi cila ile kapatılmaksızın açıkta bırakıldığı göz önünde bulundurulursa diş dokularından çözünerek inceleme sıvısına geçen Ca^{+2} iyon miktarının yüksekliği açıklanabilir. Örneklerimizin 48 saat süresinde deiyonize suda bekletilmesinin diğer çalışmalarda (Rehman ve ark.,1996) sıkça uygulanan bir yöntem olmasına rağmen bizim çalışmamızda diş dokusundaki tüm Ca^{+2} iyon miktarının çözünmesi ve yalnızca kararlı iyonların yapıda kalması için yeterli olmadığı açığa çıkmıştır. 28 gün boyunca aynı çözelti içinde bekletilen boş diş örneklerinden çözünüp solüsyona geçen Ca^{+2} iyon miktarının sabit kalmayıp sürekli artış göstermesi ise diş dokusunda görülen iyonik ayrışmanın süreç içinde devam ettiğinin ve solüsyondaki iyon miktarının kararlı derişime erişemediğinin göstergesidir. Hiçbir KH içerikli pat uygulanmayan kontrol grubunda deney süreci boyunca Ca^{+2} iyonunun tespit edilmiş olması her ne kadar uygulama öncesi deiyonize suda bekletilmiş (Rehman ve ark.,1996) ve cila ile kapatılmış olsa da diş dokularından da örneklerin bekletildiği salin içerisine Ca^{+2} iyon geçişinin olduğunu ortaya koymaktadır.

Rehman ve ark.(1996), KH içerikli patları kök kanal dolgu maddesi olarak kullanarak yaptıkları çalışmalarında kontrol grubunda gördükleri kalsiyum iyon miktarlarının Vitapex'den yüksek olduğunu tespit etmiş, bunu diş dokularından ve izolasyon amacıyla kullanılan tırnak cilasından geçen olası kalsiyum iyonuna bağlamıştır fakat

bizim çalışmamızda solüsyon içerisine tırnak cilasının kimyasal yapısı içinden Ca^{+2} iyon geçişinin olması beklenmemektedir çünkü kullanılan tırnak cilasının Ca^{+2} iyonu ihtiva etmediği içeriğinin işlem öncesi incelenmesi suretiyle kesinleştirilmiştir.

Kullanılan kuafaj materyallerinden ayrılarak SF içerisine geçen OH^- iyon miktarı incelendiğinde ise tüm gruplarda materyallerin ortamın pH'ını yükselttiği görülmektedir. İlk gün OH^- iyon miktarları incelendiğinde MTA Angelus, Calcimol ve TheraCal LC gruplarında sırasıyla 8.05, 8.04 ve 8.2 olmak üzere benzer ortalamalarda bazik pH değerleri görüldüğü ve bu değerlerin hücrelerin canlılığını ve aktivitelerini sürdürmesi için gereken fizyolojik pH(7.5)'a yakın olduğu görülmektedir. Biodentin grubunda 1. gün sonunda ortamın pH'nın daha fazla yükseldiği görülürken (9.6), kontrol grubundaki değerlerin (7.65) fizyolojik pH'a çok yakın olduğu görülmektedir.

7. gün sonunda MTA Angelus grubunda pH değerlerinin artarak ortalama 9.2 olduğu görülürken Calcimol grubunda SF içindeki OH^- iyon miktarının azaldığı (7.93), Biodentin (9.25) ve TheraCal LC (8.21) grubunda ise sabit kaldığı görülmektedir. Kontrol grubunda ise bu değer yine fizyolojik pH'a yakın olarak seyretmekte ve ortalama 7.36 olarak okunmaktadır.

28. günün sonunda MTA Angelus'ta bir önceki periyotta artan değerlerin bu defa azaldığı (8.0), Calcimol grubunda ise tersi bir durum görünerek arttığı (8.63) tespit edilmiş, Biodentin (8.37) ve TheraCal LC (8.06) grupları incelendiğindeyse pH değerlerinde düşüş olduğu bulunmuştur. Kontrol grubu ise yine fizyolojik pH'a yakın değerler göstermektedir (7,36).

Sevimay ve ark. (2003), KH içerikli farklı patlar kullanarak yaptıkları çalışmalarında 14 günlük süreç boyunca en yüksek pH değişikliklerini ilk 24 saat sonunda tespit etmişlerdir. Devam eden 14 günlük süreçte pH değerlerinde düşüş olduğunu belirlemişlerdir. Ölçülen en yüksek pH değeri KH'in distile su ile karıştırılması ile elde edilen grupta 8.44 olarak belirlenmiştir.

Mori ve ark. (2008), farklı taşıyıcı sistemleri kullanarak yaptıkları kanal tedavisi uygulamalarında kanal dolum patı içindeki iyonların dentinden difüze olma oranlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında 1. gün, 2. gün, 7.gün, 15.gün, 30.gün, 45. gün ve 60. gün sonunda pH'da oluşan değişiklikleri ölçüp karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada KH, distile su, propilen glikol ve klorheksidinle karıştırılmış, pH değerleri ilk gün ölçümlerinde 8.3'ten yüksek bulunmuş, en yüksek değerler distile su içeren grupta tespit edilmiştir. Distile su içeren grupta bu değerler 60 gün boyunca hafif artış ve azalmalar görünse de korunmuştur. Klorheksidin içeren grupta ise 7.gün ile 14.gün arasında pH değerlerinde anlamlı bir artış olduğu görülmektedir.

Ximenes ve Cardosa'ya ait benzer bir çalışmada da farklı taşıyıcı sistemler içeren KH'li patlar kök kanalı içine uygulanmış, ilk 24 saatte elde edilen en yüksek pH değeri 7.19 olarak propilen glikol içeren grupta tespit edilmiş bu değer 7. günün sonunda 7.63'e çıktığı izlenmiştir. Bu aşamadan sonra pH değerlerinin 30 gün boyunca tüm gruplarda sabit kaldığı görülmektedir (Ximenes ve Cardosa, 2012).

Nunes ve Rocha (2004) da benzer bir çalışma meydana getirmiş ve değinilen diğer çalışmalardakine benzer taşıyıcı sistemler vasıtasıyla kök dentininden difüze olan OH⁻ iyon miktarlarını ölçmüşlerdir. Buna göre en yüksek pH değeri 7.89 olarak propilen glikol içeren grupta belirlenmiş ve 60 günlük süreç boyunca bu değerlerin sabit kaldığı tespit edilmiştir.

Benzer çalışmalardan da anlaşılabacağı üzere KH içerikli materyaller bir dentin bariyeri ardında kullanılması durumunda pulpa ya da etkinlik göstereceği diğer dokulara geçen OH⁻ iyon miktarı sınırlı olmakta, solüsyonun bir süre sonra doygunluğa erişiyor olması ve dentinin tamponlama kapasitesi nedeniyle karşılaştırılan materyallerin sıvı ile direkt temasında görülen ve 11-12 arasında değişen yüksek pH değerleri elde edilememektedir (Gandolfi ve ark.,2014; Gonçalves ve ark.,2010; Özdemir ve ark.,2008)

Tüm süreç boyunca elde edilen bulgular incelendiğinde ortamın OH^- iyon derişiminde artıp azalmalar olsa da bazik pH'ın korunduğu görölmektedir. Bu da karşılaştırılan tüm materyallerin dokunun iyileşme cevabında Ca^{+2} iyonunun hücre uyarıcı etkisine ilaveten bazik pH'ın getirdiği avantajlardan yararlanma imkanı yarattığı savını da desteklemektedir. Biodentin ve TheraCal LC'nin erken dönemde ortamın pH'ını daha fazla arttırdığı, fakat bu yüksek pH'ın ilk 7 günden sonra azalmaya başladığı görölürken MTA Angelus ve Calcimol grubunda pH değerlerinde görülen artıp azalmalar nedeniyle bu gruplarda dentinle onu çevreleyen SF arasında OH^- iyonlarının deney süreci boyunca kararlı bir derişime ulaşamayarak sürekli değışiklik gösterdiğini ama neticede yine de ilk 28 günün sonuna dek materyallerin ortamın pH'ını alkali halde tutmayı başardıkları görölmektedir.

Süreç boyunca örneklerin bekletildiği solüsyon içerisindeki Ca^{+2} ve OH^- iyon değışimleri birlikte değerlendirildiğinde, Biodentin, TheraCal LC ve MTA Angelus gruplarında her iki iyonun da solüsyon içerisindeki artışının ilk 7 gün içinde maksimum olduğu görölmektedir. KH oluşturan materyallerin doku sıvılarıyla teması halinde iyonik ayrışmaya uğramasıyla hem Ca^{+2} hem de OH^- iyonlarının açığa çıktığı, bu iyonik ayrışma sonucunda materyal yüzeyinde sıvı ile temas edecek ne kadar çok pöröz alan oluştursa yeni iyon salımlarının gerçekleşme olasılığının da o kadar artacağı savı(Gandolfi ve ark.,2013; Shayegan,2012;Tran ve ark.,2006; Villat,2010) biyointeraktif materyallerin Ca^{+2} ve OH^- iyon salımlarının ölçüm yapılan süreç boyunca benzer aralıklarda artıyor olmasıyla doğrulanmaktadır. Biodentin ve TheraCal LC'nin Ca^{+2} ve OH^- iyonu açığa çıkarma potansiyellerinin yüksekliği çalışmamızla kanıtlanmış ve tez çalışmamız sonucunda, gerek dentin bariyeri ardında kullanımı halinde dahi yüksek oranda Ca^{+2} iyon salımı yapıyor olması gerekse ortamı alkali hale getirmedeki başarısı nedeniyle Biodentin ve TheraCal LC materyallerinin doğru endikasyon ile yola çıkılan indirekt kuafaj tedavilerinde başarıyla kullanılabileceği bulgulanmıştır.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kuafaj tedavisinde kullanılan kalsiyum hidroksit içeren ve kalsiyum hidroksit oluşturan materyallerin biyouyumluluklarını ve tersiyer dentin oluşturma yeteneklerini, saldıkları Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarına, yani biyointeraktivitesine borçlu olduğu savından yola çıkarak materyallerden ortama salımlanan ve dentinden difüze olan Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarını karşılaştırarak materyallerin iyileştirici etkinliklerini kıyaslamayı amaçladığımız bu çalışmada,

1- Ölçüm süreci boyunca karşılaştırılan tüm gruplarda solüsyon içerisinde Ca^{+2} iyonu tespit edildiği ve OH^- iyon miktarının ortamı bazik pH'da tutacak düzeyde olduğu,

2-Ölçüm süreci boyunca solüsyondaki kümülatif Ca^{+2} iyon birikiminin artmayı sürdürdüğü, OH^- iyon seviyelerinin de 7.36 ile 9.2 arasında değiştiği,

3-Deney süreci boyunca en yüksek Ca^{+2} iyon değerlerinin Biodentin grubunda görüldüğü, Biodentinin tüm süreç boyunca MTA Angelus, Calsimol ve Kontrol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranlarda Ca^{+2} iyon salımı yaptığı($p<0,05$),

4-TheraCal LC'nin istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte($p<0,05$) Biodentinden sonra en yüksek Ca^{+2} iyon salımının görüldüğü ikinci grup olduğu, ilk gün sonuçlarına göre MTA Angelus ve Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerler sergilediği, 7 ve 28. günlerdeki değerlerinin ise Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu($p<0,05$),

5- MTA Angelus ve Calsimol gruplarından elde edilen Ca^{+2} iyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı($p>0,05$) ama ilk gün sonuçlarının

Calsimol grubunda MTA Angelustan yüksek olduğu, devam eden süreçte ise MTA Angelus'un Calsimol grubundan yüksek değerler sergilediği,

6- Kontrol grubunda da deney süreci boyunca Ca^{+2} iyon salımının tespit edildiği bu değerlerin süreç boyunca Biodentin ve TheraCal LC gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu, MTA Angelus ve Calsimol gruplarından elde edilen değerlere göre ise sayısal olarak yüksek olmalarına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı ($p<0,05$),

7 -Kontrol grubu hariç olmak üzere tüm gruplarda tespit edilen en yüksek Ca^{+2} iyon salım oranlarının 1. ve 7. günler arasında görüldüğü, kontrol grubunda ise bu oranın 7. ve 28. günler arasında en yüksek seviyelerde olduğu,

8- OH^- seviyelerinin süreç boyunca en düşük değer olarak kontrol grubunda 7,36 (28. gün) ve en yüksek değer olarak Biodentin grubunda 9,6 (1.gün) olmak üzere ortamın pH'ını bazik seviyede tutacak şekilde seyrettiği,

9- Biodentin grubunda en yüksek pH değerlerin ilk gün tespit edildiği daha sonra bu değerlerin azaldığı, 7. gün sonuçlarının MTA Angelus ile benzer, TheraCal LC, Calsimol ve Kontrol gruplarından yüksek olduğu, 28. gün sonuçlarının ise kontrol grubundan yüksek seyrettiği,

10. TheraCal LC grubunun 1. gün pH ölçüm sonuçlarının Kontrol grubundan yüksek olduğu, 7. günde buna Calsimol grubunun da eklendiği, 28. günde de aynı şekilde devam ederek TheraCal LC grubunun Kontrol ve Calsimol gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerler sergilediği($p<0,05$)

11. MTA Angelus grubunda, 1. gün ile 7. gün arasında pH değerlerinde artış olduğu ve 7.gün değerleri bakımından Biodentinle arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

tespit edilmediği, 28.güne gelindiğinde bu değerin Calsimol grubundan düşük seyrettiği($p>0,05$),

12. En yüksek OH^- iyon düzeyinin 1. günün sonunda Biodentin grubunda gözleendiği, 1 ile 7. günler arasında MTA ve TheraCal LC gruplarında gözlenen iyon seviyelerinde artış olduğu devam eden süreçte TheraCal LC grubunda mevcut pH'ın korunduğu oysa MTA grubunda OH^- iyon düzeyinde azalmalar olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmalarımızın sonucunda, örnek çalışmalarda belirtildiği gibi en yüksek Ca^{+2} iyon salım oranı Biodentin ve TheraCal LC grubunda tespit edilmiş, bunu MTA Angelus ve Calcimol grubu izlemiştir. En yüksek OH^- iyon salımı ilk gün sonunda Biodentin grubunda görülmüş, devam eden süreçte bu değerlerde azalmalar olduğu tespit edilmiş, MTA Angelus ve TheraCal LC gruplarında bu değerlerin ilk 7 gün içinde artarak Biodentin grubunun ilk gün seviyelerine yakın seyrettiği devam eden süreçte grupların kendi içlerinde artış ve azalmalar olsa da ilk 7 gün sonunda görülen pH değerlerinden düşük değerler tespit edildiği bulgulanmıştır. Buna göre ölçüm periyodu boyunca gerek Ca^{+2} , gerekse OH^- salımı bakımından en yüksek değerlerin ilk 7 gün içerisinde tespit edildiği ve ortamın bu süreç sonunda söz konusu iyonlar bakımından doygunluk noktasına ulaşıyor olduğunu söylemek mümkündür. En yüksek Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarlarının tespit edildiği Biodentin ve TheraCal LC, yüksek iyonizasyon gösteriyor olmaları nedeniyle pulpal hücrelerin yaşam döngüsünde aktif olarak görev alabilmekte, gen ekspresyonlarını etkileyen sinyal molekülü görevi yapan iyonlar açığa çıkararak iyileşmeyle sonuçlanan süreçte moleküler düzeyde etkinlik gösterebilmektedir. Sonuç olarak Biodentin ve TheraCal LC'nin, indirekt kuafaj tedavisinde başarıyla kullanılabilen iyileştirici ajanlar olduğu fakat bu materyallerin başarısının uzun dönem in vivo çalışmalarla desteklenmesi gerektiği görüşündeyiz. Ayrıca RDT (Remaining Dentin Thickness) modelinin bu materyallerin indirekt kuafaj tedavisinde kullanılmaları durumunda biyointeraktivite özelliklerini ne derece gösterebildiklerini in vitro ortamda ölçmek için kullanılması uygun bir teknik olduğu düşüncesindeyiz.



ÖZET

İndirekt Kuafaj Tedavisinde Kullanılan Kalsiyum Hidroksit İçeren ve Kalsiyum Hidroksit Oluşturan Materyallerden Salınan Ca^{+2} İyon Miktarının İn Vitro Ortamda Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı, kalsiyum hidroksit içeren (Calcimol) ve kalsiyum hidroksit oluşturan materyaller(MTA, Biodentin ve TheraCal LC)'den çözünüp dentin kanallarından difüze olarak pulpal dokulara ulaşan Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarlarını in vitro ortamda ölçmek ve bu sırada RDT modelinin güvenilirliğini test etmektir .

Bu amaçla indirekt kuafaj modeli in vitro ortamda simüle edilmiştir. Çalışmada çürüksüz insan 20 yaş dişleri kullanılmış, koronalden standart kaviterler hazırlanmış ve kullanılan kuafaj materyallerinin miktarını standart hale getirmek için koronal kaviterlerin tabanında tungsten karbid rond frez büyüklüğünde ikincil kavitasyonlar oluşturulmuştur. Koronal kaviterlerin pulpa dokusuna uzaklıklarının(RDT) 1 ± 0.3 mm olması mikrometre ve CBCT kullanılarak sağlanmıştır. Dentin tübüllerinin smear tabakasından arındırılması maksadıyla tüm örnekler 3 dk boyunca %17 'lik EDTA solüsyonu içinde bekletilmiştir. Ardından kuafaj tedavisi uygulanan dişlerin koronal restorasyonları tamamlanmış ve tüm örnekler iki kat cila ile kapatılmıştır. Bu işlemin ardından örnekler 10 ml salin içeren kaplara konulup $37^0 C$ 'de 28 gün boyunca bekletilmiştir.

Örneklerin Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarları 1. gün, 7. gün ve 28.günde Endüktif Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometresi (Perkin Elmer Optima, 4300DV) ve pH metre (İnoLab pH7110, Wissenschaftlich-Technische werkstätten GmbH, Dr. Karl-Slevogt- Strase 1, D-82362 Weilheim, Germany) ile ölçülmüştür. Ölçüm sonuçlarına göre tüm süreç boyunca en yüksek Ca^{+2} iyon değerleri Biodentin ve TheraCal LC grubunda gözlenmiş, bunu MTA ve Calcimol izlemiştir. Calcimol grubu Ca^{+2} iyon salımı bakımından 1. günde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamakla birlikte MTA grubundan yüksek değerler sergilemiş, devam eden süreçte MTA grubundan elde edilen değerlerin Calcimol'den yüksek olduğu ama aralarında yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. En yüksek OH^- iyon salımı da ilk gün sonunda Biodentin grubunda görülmüş, devam eden süreçte bu değerlerde azalmalar olduğu tespit edilmiş, MTA Angelus ve TheraCal LC gruplarında bu değerlerin ilk 7 gün içinde artarak Biodentin grubunun ilk gün seviyelerine yakın seyrettiği devam eden süreçte grupların kendi içlerinde artış ve azalmalar olsa da ilk 7 gün sonunda görülen pH değerlerinden düşük değerler tespit edildiği bulgulanmıştır. Buna göre ölçüm periyodu boyunca gerek Ca^{+2} , gerekse OH^- salımı bakımından en yüksek değerlerin ilk 7 gün içerisinde tespit edildiği ve ortamın bu süreç sonunda söz konusu iyonlar bakımından doygunluk noktasına ulaşılıyor olduğunu söylemek mümkündür. En yüksek Ca^{+2} ve OH^- iyon miktarlarının tespit edildiği Biodentin ve TheraCal LC, biyointeraktif materyaller olarak iyileşme reaksiyonlarının başlamasını indüklemekte, sert doku oluşumunu hızlandırmaktadır. Bu nedenle Biodentin ve TheraCal LC, indirekt kuafaj tedavisinde başarıyla kullanılabilen iyileştirici ajanlardır ve RDT(Remaining Dentin Thickness) modeli bu materyallerin indirekt kuafaj tedavisinde kullanılmaları durumunda biyointeraktivite özelliklerini ne derece gösterebildiklerini in vitro ortamda ölçmek için kullanılması uygun bir tekniktir demek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Biodentin, Ca^{+2} ve OH^- iyon Difüzyonu, İndirekt Pulpa Tedavisi, Kalan Dentin Kalınlığı, Kalsiyum Hidroksit, MTA, TheraCal LC.

SUMMARY

Evaluation Of Ca^{+2} and OH^- Ion Diffusion Rates Of Different Pulp Capping Materials Used In Indirect Pulp Capping: An In Vitro Study

Aim of this study is to evaluate the Ca^{+2} and OH^- ion release of four different pulp capping materials that contain and include $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

Standardized class I cavities(3 mm buccolingual-3mm mesiodistal) were prepared on the coronal side of extracted human sound third molars using a cylindrical diamond bur (ISO 012). To obtain a more standardized method, second cavities were prepared on the base of coronal cavity using a tungsten carbide round bur with a diameter of 0.2 mm (ISO 016).Pulp tissue was excised. A coronal Remaining Dentin Thickness (1 ± 0.3 mm thick) was prepared within an occlusal-to-pulp cavity system.The whole sample was treated with 17% EDTA to remove the smear layer and indirect pulp-capping was performed on coronal cavities using Calcimol as $\text{Ca}(\text{OH})_2$ containing material and MTA, TheraCal LC, Biodentin as forming ones. Glass ionomer cement(Riva) and a composite restorative material(Charisma-Classic) was used for coronal obturation.The external surface was covered by nail varnish except the pulp cavities.The leached Ca^{+2} were measured using Optical Emission Spectrometer (Perkin Elmer Optima, 4300DV) and for OH^- ions pH meter(InoLab pH7110, Wissenschaftlich-Technische werkstätten GmbH, Dr. Karl-Slevogt- Strasse 1, D-82362 Weilheim, Germany) was used.The measurements were performed after soaking for 24 hours, 7 days and 28 days in 10 ml saline solution.And the whole samples were stored in 37°C during test period.

Ca^{+2} ions were detected in treated water during the experimental period for all materials. Biodentin and TheraCal LC had the higher levels for all testing times.In all groups cumulative Ca^{+2} ions increased during experimental period and it has showed higher values in first seven day than the other measurement times. OH^- ion rates were higher in Biodentin group in first day and after that it starts to decrease. Biodentine, TheraCal LC and MTA showed the highest pH values during the first week($p<0,05$).

In conclusion, we can say that, Biodentine and TheraCal LC showed the higher ion releasing rates during the test period and these materials promote hard tissue formation and stimulate healing thanks to their ion releasing ability. RDT method can be used to test these materials' ion releasing ability and the diffusion rates of these ions through coronal dentin, in-vitro.

Key Words: Indirect Pulp Capping, Remaining Dentinal Thickness, Deep Dentinal Caries, Calcium Hydroxide, MTA, Biodentin, TheraCal.

KAYNAKLAR

- ACCORINTE ML, LOGUERCIO AD, REIS A , CARNEIRO E, GRANDE RHM, MURATA SS, HOLLAND R. (2008a) Response of human dental pulp capped with MTA and calcium hydroxide powder. *Operative Dentistry* **33**: 488–95.
- ACCORINTE MLR, HOLLAND R, REIS A, BORTOLUZZI MC, MURATA SS, DEZAN E, SOUZA V, ALESSANDRO DL (2008b). Evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide cement as pulp capping agent in human teeth. *J.Endod.* **34**: 1-6.
- ACCORINTE, M.L.R., LOGUERCIO, A.D., REIS, A. (2008c) . Response of Human Pulp Capped with Different Self- Etch Adhesive Systems. *Clin Oral Invest.* **12**: 119-127
- ADAMS GB, CHABNER KT, ALLEY IR, OLSON DP, SZCZEPİORKOWSKI ZM, POZNANSKY MC, KOS CH,POLLAK MR, BROWN EM, SCADDEN DT (2006). Stem cell engraftment at the endosteal niche is specified by the calcium-sensing receptor. *Nature.* **439**: 599–603.
- AHANGARI Z., NASERI M., JALILI, M., MANSOURI,Y., MASHHADIABBAS,F., TORKAMAN, A. (2011). Effect of propolis on dentin regeneration and the potential role of dental pulp stem cell in guinea pigs. *Cell Journal.* **13(4)**: 223-228.
- ALAÇAM, T. (2000). Dentin ve pulpa tedavileri. In: *Endodonti*, Ed.: T. Alaçam, İ. Uzel, A. Alaçam, M. Aydın. Ankara: Barış Yayınları. s.: 123-127.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, CLINICAL AFFAIRS COMMITTEE-PULP THERAPY SUBCOMMITTEE, COUNCIL ON CLINICAL AFFAIRS(2009) Guideline on pulp therapy for primary and young permanent teeth. Reference manual 32:195-201
- ARNOLD WH, KONOPKA S, GAENGLER P (2001). Qualitative and Quantative assessment of intratubular dentin formation in human carious lsion. *Calsif Tissue Int.* **69**:268-73
- ARORA V, NIKHIL V, SHARMA N, ARORA P (2013). Bioactive dentin replacement. *Journal of Dental and Medical Sciences.* **12(4)**: 51-57
- ASGARY S, PARİROKH M, EGHBAL MJ, BRINK F A (2004). Comparative Study Of White Mineral Trioxide Aggregate And White Portland Cements Using X-ray Microanalysis. *Australian Endodontic Journal.***30**: 89-92
- BADER JD, SHUGARS DA, BONİTO AJ (2001). A systematic review of selected caries prevention and management methods.*Community Dent Oral Epidemiol.***29**:399-411
- BAĞIŞ N, KOLSUZ ME, KURŞUN Ş, ORHAN K.(2015). Comparison of intraoral radiography and cone-beam computed tomography for the detection of periodontal defects: an in vitro study.*BMC Oral Health.* **28**;15:64.

- BAREKATAİN B, HASHEMİNİA SM, SHADMEHR E, ATTARY Z(2012)The effect of calcium hydroxide placement on pH and calcium concentration in periapical environment: an in vitro study.*Indian J Dent Res.* **23(2)**:226-229
- BARRADAS A M C, FERNANDES A M H, GROEN N, CHAI Y C, SCHROOTEN J PEPPEL V D, J P T M LEEUWEN, BLITTERSWIJK C A, BOER J (2012)A calcium-induced signaling cascade leading to osteogenic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stromal cells. *Biomaterials.* **33**:3205-3215
- BATUR, Y.B., ACAR, G., YALCIN, Y., DINDAR, S., SANCAKLI, H., ERDEMİR, U. (2013) The cytotoxic evaluation of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in subcutaneous connective tissue of rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* **18(4)**: 745-751
- BAUMGARTNER J C (2002) Pulpal Infections Including Caries.In:Seltzer and Bender's Dental Pulp.Ed: Hargreaves KM, GOODIS HE, 3rd. Ed. Quint. Pub Co Inc, China. Chapter12, p:281-307
- BAYRAM M, AKYOL M, BAYRAM E (2011). A new material used in endodontic surgery diaroot bioaggregate. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* **5**: 40-43
- BERGENHOLTZ G (2005). Advances since the paper by Zander and Glass (1949) on the pursuit of healing methods for pulpal exposures: historical perspectives. *Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **100**(2 Suppl):102-108.
- BERK T (1976). Ekspoze diş pulpasında uygulanan kortikosteroid antibiyotik kombinasyonlarının etkileri. Doktora Tezi, Ankara 1976
- BHAT SS, HEDGE KS, ADHIKARI F, BHAT SV (2014). Direct pulp capping in an immature incisor using a new bioactive material. *Contemp Clin Dent.* **5(3)**: 393-396
- BIMSTEIN E, SHOSHAN S (1981). Enhanced healing of tooth-pulp wounds in dog by enriched collagen solution as a capping agent. *Arch Oral Biol.***26**: 97-98.
- BJORNDAL, L., KIDD, E.A.M. (2005). The treatment of deep dentine caries lesions. *Dent. Update.*, **32**: 402-404, 407-410, 413.
- BJORNDAL, L., LARSEN, T., THYLSTRUP, A. (1997). A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. *Caries Res.*,**31**: 411-417
- BODECKER, C.F. (1938). Histologic evidence of the benefits of temporary fillings and succesful pulp capping of deciduous teeth. *J. Am. Dent. Assoc.*, **25**: 777-786.
- BRISO FLA, RAHAL V, MESTRENER RS, DEZAN E (2006). Biological response of pulps submitted to different capping materials.*Braz Oral Res.***20(3)**:219-225.
- BURDOCK, G.A.. (1998). Review of the Biological Properties and Toxicity of Bee Propolis. *Food and chemical Toxicology.* **36**:347-363.
- ÇALIŞKAN K (2006). Dentin hastalıklarının pulpaya etkisi ve vital endodontik tedaviler.In: Endodontik Tanı ve Tedaviler, Nobel Tıp Kitabevleri, s:31-82

- ÇALT S, SERPER A, ÖZÇELİK B, DALAT MD (1999). PH changes and calcium ion diffusion from calcium hydroxide dressing materials through root dentin. *J Endod.*,25(5):329-31.
- CALT S, SERPER A.(2000). Smear layer removal by EGTA. *J Endod.* **26(8)**:459-61.
- CAMILLERI J (2008). The biocompatibility of modified experimental Portland cements with potential for use in dentistry. *International Endodontic journal.* **41**:1107-1114.
- CAMILLERI J, MONTESIN FE, BRADY K, SWEENEY R, CURTIS VR, FORD PRT (2005). The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dental Materials.* **21**:297-303
- CAMILLERI J, FORD PTR.(2006). Mineral Trioxide Aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *International Endodontic Journal.***39(10)**: 747-754
- CAMILLERI J, KRALJI P, VEBER M, SINAGRA E(2012). Characterization and analyses of acid extractable and leached trace elements in dental cements. *International Endodontic Journal.* **45**: 737-743.
- CAMILLERI, J., SORRENTINO, F., DAMIDOT, D. (2013). Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dental Materials.* **29**:580-593.
- CAMP JH, FUKS AB(2002). Pediatric Endodontics -Endodontic Treatment for the Primary and Young Permanent Dentition. In: *Pathways of the Pulp*, 9th Ed., COHEN S, HARGREAVES MK: Mosby Elsevier. s: 822-882
- CAMP, J.H., BARRETT, E.J., PULVER, F. (2002). Pediatric endodontics: Endodontic treatment for the primary and young, permanent dentition. In: *Pathways of the Pulp*, Ed.: S. Cohen, R.C. Burns. 8th Ed. St Louis: Mosby Inc, Chapter 23.
- CAMP, J.H.(1984). Pulp therapy for primary and young permanent teeth. *Dent Clin North Am.* **28(4)**: 651-668
- CAMP, JH. (2002). Endodontics. *Dent today.***21(11)**: 52
- CANTLE JE (1982). Atomic absorption spectrometry. Techniques and instrumentation in analytical chemistry. Elsevier Scientific Publishing Company. Amsterdam-Oxford-New York.
- CAROTTE P (2005). Endodontic Treatment for Children. *British Dental Journal.***198**:9-15
- CHAI CY, ROBERTS SJ, SCHROOTEN J, LUYTEN F P (2011). Probing the Osteoinductive Effect of Calcium Phosphate by Using an In Vitro Biomimetic Model. *Tissue Engineering: Part A.***17**:7-8
- CHEN J, TEO C K (2001). Determination of cadmium, copper, lead and zinc in water samples by flame atomic absorption spectrometry after cloud point extraction. *Analytica Chimica Acta.***450**:215-222
- CHUNG RC, KIM E, SHIN SJ (2010). Biocompatibility of bioaggregate cement on human pulp and periodontal ligament derived cells. *JKACD.* **35(6)**:473-478

- CLAPHAM DE (1995). Calcium Signaling. *Cell*. **80(27)**:259-268.
- COX CF, HAFEZ AA, AKIMOTO N, OTSUKI M, SUZUKI S, TARIM B(1998). Biocompatibility of primer, adhesive and resin composite systems on non-exposed and exposed pulps of non human primate teeth. *Am J Dent*. **11**: 55-63.
- CROLL, T.P., NICHOLSON, J.W.(2002). Glass ionomer cements in pediatric dentistry: review of the literature. *Pediatr dent*. **24(5)**: 423-429.
- CULLUM DR, KLİNE LW (1985). Pulp Response after calcitonin treatment of direct exposures in the dog. *Oral surg Oral Med Oral Pathol*. **60**:218-223
- DANESH G, DAMMASCHKE T, GERTH HU, ZANBİGLARİ T, SCHAFER E (2006). A comparative study of selected properties of ProRoot mineral trioxide aggregate and two Portland cements. *Int Endod J*. **39(3)**:213-219
- DE ALBUQUERQUE DS, GOMİNHİO LF, DOS SANTOS RA. (2006). Histologic evaluation of pulpotomy performed with ethyl-cyanoacrylate and calcium hydroxide. *Braz Oral Res*. **20**:226-230.
- de SOUZA COSTA CA, HEBLİNG J, HANKS CT (2003). Effects of light-curing time on the cytotoxicity of a restorative resin composite applied to an immortalized odontoblast-cell line. *Operative Dentistry*. **28(4)**: 365-370
- de SOUZA, V., HOLLAND, R. (1974). Treatment of inflamed dental pulp. *Aust Dent J*. **19(3)**: 191-196
- DEMARCO FF, TARQUINIO SB, JAEGER MM, ARAUJO VC, MATSON E. (2001). Pulp response and cytotoxicity evaluation of 2 dentin bonding agents. *Quintessence Int*. **32(3)**: 211-220
- DOMİNGUEZ MS, WITHERSPOON DE, GUTMANN JL, OPPERMAN LA(2003). Histological and Scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. *J Endod*. **29(5)**: 324-333
- DUMMETT OC, KOPEL MH (2002). Pediatric Endodontics. In: *Endodontics*. ED: INGLE JI, BAKLAND LK. 5th Ed. London; BC Decker Inc, Hamilton. s:861-902
- DUMSHA T, HOVLAND E (1985). Considerations and treatment of direct and indirect pulp-capping. *Dent. Clin. North Am.*, **29**: 251-259.
- DURUTÜRK LS (1981). Kollagen/Kondroitin sülfat bileşiminin tamir dentini yapımındaki etkinliğinin histopatolojik değerlendirilmesi. Doçentlik Tezi, Ankara.
- ESTRELA C, BAMMANN LL, PİMENTA FC, PÉCORA JD (2000). Control of microorganisms in vitro by calcium hydroxide pastes. *Int Endod J*. **34**:416-418.
- EL AYOUTİ A, LÖST C(2006). A simple mounting model for consistent determination of the accuracy and repeatability of apex locators. *Int Endod J*. **39**:108-112.
- FAIRBOURN DR, CHARBENEAU GT, LOESCHE WJ (1980). Effect of improved Dycal and IRM on bacteria in deep carious lesions. *J. Am. Dent. Assoc.*, **100**: 547-552.

- FARACO IM, HOLLAND R (2001). Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol* 17(4): 163-166
- FAVA LRG, SAUNDERS WP (1999) Calcium hydroxide pastes: Classification and clinical indications. *International Endodontic Journal*, 32: 257- 282
- FORD TP, ROBERTS G (1991). Immediate and delayed direct pulp capping with the use of a new visible light-cured calcium hydroxide preparation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* .71(3):338–342.
- FORD, T.R., TORABINEJAD, M., ABEDI, H.R., BAKLAND, L.K., KARIYAWASAM, S.P. (1996). *J Am Dent Assoc.* 127(10):1491-1494
- FORD, T.R.P. (2004). *Harty's Endodontics in Clinical Practice*. 5th Ed. Edinburgh: Wright, p.: 43-44.
- FOREMAN PC, BARNES IE (1990). Review of calcium hydroxide. *Int Endod J*.23(6):283-97.
- FOSTER HK, KULİLD J C, WELLER R N.(1993) Effect of smear layer on diffusion of calcium hydroxide through radicular dentin. *Journal of Endodontics* 19:136-140
- FUKS AB (2000). Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. *Dent. Clin. North. Am.*,44: 571-596
- FUKS AB, HELING I (2009). Erken daimi dişlenme döneminde pulpa tedavisi. In: Çocuk Diş Hekimliği Bebeklikten Ergenliğe. Çev. Ed. TORTOP T, TULUNOĞLU Ö. Atlas Kitapçılık, Ankara, 4. baskı. s.:577-607
- FUKS AB (2008). Vital Pulp Therapy with New Materials for Primary Teeth: New directions and treatment Perspectives. *Pediatric Dentistry*. 30:211-219
- GANDOLFİ MG, SIBONI F, PRATI C (2012). Chemical- physical properties of TheraCal LC, a novel light- curable MTA-like material for pulp capping. *Int Endod*. 45(6): 571-579
- GANDOLFİ MG (2012). A New method for evaluating the diffusion of Ca and OH ions through coronal dentin into the pulp. *Iranian Endodontic Journal*.7(4): 189-197
- GANDOLFİ MG, CIAPETTI G, PERUT F ET AL. (2009) Biomimetic calcium-silicate cements aged in simulated body solutions. Osteoblasts response and analyses of apatite coating. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*.7: 160–70.
- GANDOLFİ MG, CIAPETTI G, TADDEI P ET AL. (2010) Effect of ageing on bioactivity and in vitro biological properties of calcium-silicate cements for dentistry. *Dental Materials*. 26: 974–92.
- GANDOLFİ MG, PAGANI S, PERUT F, CIAPETTI G, BALDINI N, PRATI C (2008) Innovative silicate-based cements for endodontics: a study of osteoblast-like cell response. *Journal of Biomedical Materials Research*..86(A), 477–86.
- GANDOLFİ MG, TADDEI P, SIBONI F, MODENA E, CIAPETTI G, PRATI C (2011) Development of the foremost light-curable calcium- silicate MTA cements root-end in

- oral surgery. Chemical physical properties, bioactivity and biological behaviour. *Dental Materials*. **27**:34–57.
- GANDOLFI MG, TADDEI P, TINTI A, PRATI C (2010) Apatite- forming ability of ProRoot MTA. *International Endodontic Journal*. **43**: 917–29.
- GARDNER AF, ROTHMAN MA(1971). Oral medicine seminar No.24. Efficacy of topical antibiotics in dentistry. *J Conn State Dent Assoc*.**45(1)**:37-38
- GEORGE G K, RAJKUMAR K, SANJEEV K, MAHALAXMI S.(2009).Calcium ion diffusion levels from MTA and apexcal in simulated external root resorption at middle third of the root. *Dental Traumatology*.**25**:480-483
- GERZINA T, HUME W(1995).Effect of hydrostatic pressure on the diffusion of monomers through dentin in vitro. *J Dent Res*.**74(1)**:369-73.
- GOLDBERG, M., SMITH, A.J.(2004). Cells and extracellular matrices of dentin and pulp: a biological basis for repair and tissue engineering. *Crit Rev Oral Biol Med*. **15(1)**: 13-27
- GOMES IC, CHEVITARESE O, DE ALMEIDA NS, SALLES MR, GOMES GC. Diffusion of calcium through dentin. *J Endod*. 1996;**22(11)**:590-5.
- GONÇALVES JL, VIAPIANA R, MIRANDA CES, BORGES AH, FILHO AMC(2010). Evaluation of physico-chemical properties of Portland cements and MTA.*Braz Oral Res*. **24(3)**: 277-283.
- GRIFFIN, J.D. (2012). Utilizing bioactive liners. Stimulating post- traumatic dentin formation. **31(10)**: 132, 134-136
- GUDKINA J, MINDERE A, GUNDEGA L, BRINKMANE A(2012). Review of the success of pulp exposure treatment of cariously and traumatically exposed pulps in immature permanent incisors and molars. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. **14**:71-80
- GUERREIRE- TANOMARU J, CHULA D G, PONTES LIMA RK, BERBERT FLVC, TANOMARU-FILHO M(2011).Release and diffusion of hydroxyl ion from calcium hydroxide-based medicaments. *Dental Traumatology*.**28**:320-323
- GÜNDÜZ T.(1993).Enstrümental Analiz, Bilge Yayıncılık, Ankara.
- HAN L, OKIJI T.(2011) Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate–based endodontic materials into root canal dentin. *International Endodontic Journal*, **44**: 1081–1087
- HASSELGREN, G. (1998). Treatment of the exposed dentin-pulp complex. In: *Essential Endodontology: Prevention and Treatment of Apical Periodontitis*, Ed.: D. Orstavik, T.R.P. Ford. 1st Ed. Oxford: Blackwell Science, Chapter 9
- HEBLING J, LESSA FCR, NOGUEIRA I, CARVALHO RM, DE SOUZA COSTA CA (2009). Cytotoxicity of resin-based light-cures liner cements. *Journal of Dental Research***87B**:470.

- HEINRICH, R., KNEIST, S. (2001). Deep cavities. In: *Tissue Preservation in Caries Treatment*, Ed.: T.O. Albrektsson, D. Bratthall, P.J. Glantz, J.T. Lindhe. London: Quintessence Publishing Co. Ltd., Chapter 22.
- HEROD EL(1990). Cyanoacrylates in dentistry: a review of the literature. *J Can Dent Assoc.* **56(4)**: 331-334
- HEYMANN R, ABOUT I, LENDAHL U, FRANQUIN JC, OBRINK B, MITSIADIS TA(2002). E- and N-cadherin distribution in developing and functional human teeth under normal and pathological conditions. *The American Journal of Pathology*.**160**: 2123–2133.
- HEREDIA MP, FERRER LUQUE, GONZALES-RODRIGUEZ (2006). The Effectiveness of Different Acid Irrigating Solutions in Root Canal Cleaning After Hand and Rotary Instrumentation. *J.* **32**:993-997.
- HEZAIMI K, JAVED F, FOUZAN K, TAY F (2013). Efficacy of enamel matrix derivative in direct pulp capping procedures: A systemic review. *Aust Endod J*.**39**: 171-175.
- HILTON, T.J., SUMMIT, J.B. (2001). Pulpal considerations. In: *Fundamentals of Operative Dentistry - A Contemporary Approach*, Ed.: J.B. Summitt, J.W. Robbins, R.S. Schwartz. 2nd Ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc., p.: 98-103.
- HILTON, TJ (2009) Keys to clinical success with pulp capping: a review of the literature. *Oper Dent.* **(5)**:615-25.
- HILTON TJ, FERRACANE JL, MANCL L (2013). Comparison of CaOH with MTA for Direct Pulp Capping: A PBRN Randomized Clinical Trial. Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based Dentistry (NWP). *JDR Clinical Research Supplement*. doi: 10.1177/0022034513484336
- HOLLAND G R, TROWBRIDGE O H, RAFTER M.(2002). Endodontics Principles and Practice.Torabinejad M, Walton R E. 4th Edt Chapter 2. p.:21-37
- HOLLAND, R., MELLO, W., SOUZA, V., NERY, M.J., BERNABE, P.F., OTOBONI, F. JA. (1981). The influence of the sealing material in the healing process of inflamed pulps capped with calcium hydroxide or zinc oxide-eugenol cement. *Acta odontol Pediatr.* **2(1)**:5-9.
- HORSTED-BINDSLEV, P., MJOR, I.A. (1988). Cavity treatment and the use of liners and bases. In: *Modern Concepts in Operative Dentistry*, Ed.: P. Horsted-Bindslev, I.A. Mjor. 1st Ed. Copenhagen: Munksgaard, Chapter 5
- HOLLAND R, PINHEIRO CE, de MELLO W, NERY MJ, de SOUZA V(1982). Histochemical Analysis of the dog's dental pulp after pulp capping with calcium, barium and strontium hydroxides. *J Endod.* **8**: 444-447.
- HUME, W.R, KENNEY, A.E. (1981). Release of 3H-triamcinolone from Ledermix. *J Endod.* **7(11)**: 509-514.
- HUME, W.R. (1984). An analysis of the release and the diffusion through dentin of eugenol from zinc oxide-eugenol mixtures. *J Dent Res.* **63(6)**:881-4.

- IZUMIKAWA M, HAYASHI K, POLAN MA, TANG J, SAITO T (2012). Effects of amelogenin on proliferation, differentiation, and mineralization of rat bone marrow mesenchymal stem cells in vitro. *Scientific World Journal* . **8**:79731.
- JAFARI SM, MANTELLINI MG BOTERO TM, MCDONALD NJ, NOR JE (2005).Effect of ProRoot MTA on pulp cell apoptosis and proliferation in vitro. *J. Endod.* **31**: 387–391.
- JOHANSEN, B.I., PERSSON, I., MANERA, P. (1963). Histologic effects of collagen and chondroitin sulphate as capping agents in amputated rat molar pulps. *Arch Oral Biol.* **8**:503-507
- JUNG GY, PARK YJ, HAN JS (2010). Effects of HA released calcium ion on osteoblast differentiation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine.***21**: 1649–54.
- KANCA, J. (1996).Replacement of a fractured incisor fragment over pulp exposure: A long-term case report. *Quintessence International.* **27**:829–832.
- KENNEDY DB, KAPALA JT (1985). The dental pulp: Biological principles of protection and treatment. In: Textbook of Pediatric Dentistry, ED:BRAHAM RL, MORRIS E. 2nd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins. p.:237-239
- KIATWATEERATANA, T.,KINTARAK, S., PIWAT,S., CHANKANKA,O., KAMAOLMATYAKUL,S.,THEARMONTREE,A.(2009). A Partial pulpotomy on caries-free teeth using enamel matrix derivative or calcium hydroxide: a randomized controlled trial. *International Endodontic Journal* . **42**:584-92.
- KIDD, E.A.M., FEJERSKOV, O. (2004). What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res.* **83**: Spec. No. C: C35-8.
- KOMABAYASHI T, ZHU Q (2010). Innovative endodontic therapy for anti-inflammatory direct pulp capping for permanent teeth with mature apex. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **109**(5): 75-81
- KOPEL HM (1992). Considerations for the direct pulp capping procedure in primary teeth: a review of the literature. *ASDC J Dent Child.* **59**(2): 141-149.
- KRZYZOSTANIĄK J, SURDACKA A, KULCZYK T, DYSZKIEWICZ M, OWECKA M.(2014). Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography compared with intraoral radiography for the detection of noncavitated occlusal carious lesions.*Caries Res.* **48**(5):461-466
- KULESZ-MARTIN MF, FABIAN D, BERTRAM JS (1984). Differential calcium requirements for growth of mouse skin epithelial and fibroblast cells. *Cell and Tissue Kinetics* **17**: 523–33
- LANSDOWN AB (2002) Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. *Wound Repair and Regeneration.* **10**: 271–85.
- LAZARIDOU D, BELLI R, KRAMER N, PETSCHOLT A, LOHBAUER U (2014). Dental materials for primary dentition: are they suitable for occlusal restorations? A two-body wear study. *Eur Arch Paediatr Dent.***16**:165-172

- LEUNG RL, LOESCHE WJ, CHARBENEAU GT (1980). Effect of Dycal on bacteria in deep carious lesions. *J. Am. Dent. Assoc.*, **100**: 193-197.
- LEWIS TM, LAW DB (1973). Pulpal treatment of primary teeth. In: Clinical Pedodontics, ED:FINN SB. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders Company, Chapter 10.
- LOPES DO (2012) Distribution of caries in children: Variations between and within populations.*J Dent Res.***91(6)**: 536-543
- MAENO S, NIKI Y, MATSUMOTO HL. MORIOKA H, YATABE T, FUNAYAMA A, TOYAMA Y, TAGUCHI T, TANAKA J (2005). The effect of calcium ion concentration on osteoblast viability, proliferation and differentiation in monolayer and 3D culture.*Biomaterials.***26**:4847–55.
- MARQUIS ER, CLOCK AS, MOTA- MEIRA M (2003). Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS Microbiology Reviews.***26**:493-510.
- MASTERTON, J.B. (1966) The healing of wounds of the dental pulp. An investigation of the nature of the scar tissue and of the phenomena leading to its formation. *Dent pract dent Rec.***16(9)**:325-39.
- MATSUO T, NAKANISHI T, SHIMIZU H, EBISU S (1996). A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps.*J Endod.* **22**:551-556
- MC LEAN, J., NICHOLSON, J.W., WILSON, A.D. (1994). Proposed nomenclature for glass-ionomer dental cements and related materials.*Quintessence International.***25(9)**:587-589
- MC WALTER GM, KAFRAWY AH, MITCHELL DF (1973). Pulp capping in monkeys with a calcium hydroxide compound, an antibiotic and polycarboxylate cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod.* **93**:105-110.
- MCDONALD RE, AVERY DR, DEAN AJ (2000). Treatment of deep caries, vital pulp exposure and pulpless teeth. In: Dentistry for the Child and Adolescent. ED:MCDONALD RE, AVERY DR. 7th ed. Mosby, USA. p.: 413-439
- MERTZ-FAIRHURST EJ, CURTIS JW, ERGLE JW, RUEGGERBERG FA, ADAIR SM (1998). Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: results at year 10. *J Am Dent Assoc.* **129**: 55-66.
- MIZUNO M, BANZAI Y (2008). Calcium ion release from calcium hydroxide stimulated fibronectin gene expression in dental pulp cells and the differentiation of dental pulp cells to mineralized tissue forming cells by fibronectin. *International Endodontic Journal.* **41**: 933–938.
- MJOR, I.A. (1985). Dentin-predentin complex and its permeability: pathology and treatment overview. *J. Dent. Res.* **64**: 621-627.
- MONTERO JC, MORI GG (2012) Assessment of ion diffusion from a calcium hydroxide-propolis paste through dentin. *Braz Oral Res.* **26(4)**:318-22
- MORI GG, FERREIRA FC, BATISTA FRS, GODOY AMS, NUNES DC.(2009) Evaluation of the diffusion capacity of calcium hydroxide pastes through the dentinal tubules. *Braz*

Oral Res. **23(2)**:113- 8.

MURRAY PE, GARCIA- GODOY F.(2006).The incidence of pulp healing defects with direct capping materials. *Am J Dent.***19**: 171-177

MURRAY PE, WINDSOR LJ, SMYTH TW, HAFEZ AA, COX CF (2002). Analysis of pulpal reactions to restorative procedures, materials, pulp capping, and future therapies.*Crit Rev Oral Biol Med.* **13(6)**:509-20.

NAKHASİMA M (2005). Bone Morphogenetic Proteins in Dentin Regeneration for potential use in endodontic therapy. *Cytokine Growth Factor Rev.* **16**:369-376

NIXON GS, HANNAH CM (1972). N- butyl cyanoacrylate as a pulp capping agent. *Br Dent J.* **133(1)**: 14-18

NUNES ACP, ROCHA MJC.(2005). Hydroxyl and calcium ions diffusion from endodontic materials through roots of pri- mary teeth: An in vitro study. *J Appl Oral Sci.***13**: 187-92.

OKIJI T, YOSHIBA K (2009) Reparative dentinogenesis induced by Mineral Trioxide Aggregate: a review from the biologi- cal and physicochemical points of view. *International Journal of Dentistry* (Article ID 464280), pp. 12.

OKIJI T (2002). Pulp as a connective tissue.In:Seltzer and Bender's Dental Pulp. ED: HARGREAVES M, GOODİS EH.p.:95-122

OLMEZ A, OZTAS N, BASAK F, SABUNCUOGLU B (1998).A histopathologic study of direct pulp-capping with adhesive resins. *Oral Surg Oral Med Oral Patho Endod.* **86**:98-103

OLSSON, H, PETERSSON K, ROHLİN M (2006). Formation of a hard tissue barrier after pulp cappings in humans. A systematic review. *International Endodontic Journal.* **39**: 429–442

ÖZDEMİR H, ÖZÇELİK B, KARABUCAK B, CEHRELİ Z. (2008). Calcium ion diffusion from mineral trioxide aggregate through simulated root resorption defects, *Dent Traumatol.* **24**: 70–73.

PARANJPE A, SMOOT T, ZHANG H, JOHNSON JD (2011). Direct contact with mineral trioxide aggregate activates and differentiates human dental pulp cells. *J. Endod.* **37**: 1691–1695.

PARIROKH M, TORABINEJAD M (2010). Mineral trioxide aggregate : A comprehensive literature review. Part I: Chemical, physical and antibacterial properties. *J Endod.* **36(1)**: 16-27

PASHLEY D (2002). Pulpdentin Complex.In:Seltzer and Bender's Dental Pulp. ED: HARGREAVES M, GOODİS EH.p.:63-93

PASHLEY DH, KALATHOOR S, BURNHAM D (1986). The effects of calcium hydroxide on dentin permeability. *J Dent Res.* **65(3)**:417-20.

PASHLEY DH, MICHELICH V, KEHL T (1981). Dentin permeability: effects of smear layer

- removal. *J Prosthet Dent.***46(5)**:531-7.
- PASHLEY DH, THOMPSON SM, STEWART FP (1983). Dentin permeability: effects of temperature on hydraulic conductance. *J Dent Res.*;**62(9)**:956-9.
- PASHLEY DH (1985). Dentin-predentin complex and its permeability: physiologic overview. *J Dent Res.***64** Spec No:613-20.
- PASHLEY E, TALMAN R, HORNER J, PASHLEY D. (1991). Permeability of normal versus carious dentin. *Dent Traumatol.*7(5):207-11.
- PASHLEY,DH. (1996). Dynamic of the pulpo-dentin complex. *Crit Rev Oral Biol Med.* 7 :104-33
- PEREIRA JC, BRANTE CM, BERBERT A MONDELLI J (1980). Effect of calcium hydroxide in powder or in paste form on pulp-capping procedures: histopathologic and radiographic analysis in dog's pulp. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod.***50(2)**:176-86.
- PINKHAM JR, CASAMASSIMO PS, FIELDS HW, NOWAK AJ (2009). Çocuk Diş Hekimliği Bebeklikten Ergenliğe. Çev. Ed. TORTOP T, TULUNOĞLU Ö. Atlas Kitapçılık, Ankara, 4. baskı. s:376-387.
- PISANTI S, SCIAKY I (1964). Origin of calcium in the repair wall after pulp exposure in the dog. *J. Dent. Res.*,**43**: 641-644.
- POGGIO C, CECI M, BELTRAMI R, DAGNA A, COLOMBO M, CHIESA M(2014). Biocompatibility of a new pulp capping cement. *Annali di Stomatologia* 2:69-75
- PRIYALAKSHMI S, RANJAN M (2014). Review o biodentine- a bioactive dentin substitute. *Journal of Dental and Medical Sciences.***13(1)**:13-17
- RAHAYU YC (2007). Molecular study of the dentin-pulp complex responses to caries progression. **40(1)**:11-15
- RANLY, D.M., GODOY, F.G. (2000). Current and potential pulp therapies for primary and young permanent teeth. *Journal of Dentistry.* 28:153-161
- RAO A, RAO A, SHENOY R (2009). Mineral Trioxide Aggregate—A Review. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* **34**:1-8.
- RASHID F, SHIBA H, MIZUNO N, MOURI Y, FUJITA T, SHINOHARA H, OGAWA T, KAWAGUCHI H, KURIHARA H(2003) The effect of extracellular calcium ion on gene expression of bone-related proteins in human pulp cells. *Journal of Endodontics.* **29**: 104–7.
- REHMAN K, SAUNDERS WP, EOYE R H, SHARKEY S W.(1996). Calcium Ion Diffusion From Calcium Hydroxide-Containing Materials In Endodontically-Treated Teeth: An In Vitro Study. *International Endodontic Journal.***29**:271-279
- RODD HD, WATERHOUSE PJ, FUKS AB, FAYLE SA, MOFFAT MA (2006). UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Pulp therapy for primary molars. *Int. J. Paediatr Dent.*,**16** (Suppl. 1): 15-23.

- ROSS JW (1967). Calcium-Selective Electrode with Liquid Ion Exchanger. *Science*.**156**:1378-1379.
- RUTHERFORD B, FITZGERALD M (1995). A new biological approach to vital pulp therapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. **6(3)**:218-29.
- RUZICKA J, HANSEN EH, TJELI JC (1973). Selectrode—the universal ion-selective electrode: Part VI. The calcium(II) selectrode employing a new ion exchanger in a nonporous membrane and a solid-state reference system. *Analytica Chimica Acta*.**67**:155-178
- SANGWAN P, SANGWAN P, DUHAN J, ROHILLA A (2013). Tertiary dentinogenesis with calcium hydroxide: a review of proposed mechanisms. *International Endodontic Journal*.**46(1)**:3-19
- SCHRÖDER U(1985). Effects of Calcium Hydroxide- Containing Pulp – Capping Agents on Pulp Cell Migration, Proliferation and Differentiation. *J Dent Res*.**64**(Spec Iss): 541-548
- SEVIMAY S, OZTAN MD, DALAT D(2004). Effects of calcium hydroxide paste medication on coronal leakage. *J Oral Rehabil*.**31(3)**:240-4.
- SHAYEGAN A, JURYSTA C, ATASH R, PETEIN M, ABBEELE AV(2012). Biodentin used as a pulp capping agent in primary pig teeth. *Pediatr Dent*.**34(7)**: 202-208
- SILVA, L.A., SILVA F.W., LEANARDO, M.R., ASSED,S. (2007). Pulpal and periapical response of dogs'teeth after pulpotomy and use of recombinant human bone morphogenetic protein -7 as a capping agent. *J Dent Child*. **74(2)**:79-84
- SILVERSTONE, L.M. (1985). The etiology of dental caries. In: Textbook of Pediatric Dentistry, ED.:BRAHAM RL, MORRIS ME. 2nd Ed. Baltimore: Williams and Wilkins, Chapter 8.
- SILVERSTONE, L.M., MJOR, I.A. (1988). Dental caries. In: *Modern Concepts in Operative Dentistry*, Ed.: HORSTED-BINDSLEV, P, MJOR, LA. 1st Ed. Copenhagen: Munksgaard, Chapter 2.
- SÍMON ST, BHAT KS, FRANCÍS R (1995). Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. **80**:459-64.
- SINGH H, KAUR M, MARKAN S, KAPOOR P (2014). Biodentin: A promising dentin substitute. *J Interdiscipl Med dent Sci*.**2(5)**:1000140
- SINHA N, GUPTA A, LOGANI A, SHAH N (2011). Remineralizing efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials- Part II (A clinical study). *J Conserv Dent*. **14(3)**:233-236.
- SKOOG D A, WEST D M(1981). Principles of Instrumental Analysis. II. Ed.
- SMITH A J, LESOT H.(2001) Induction and regulation of crown dentinogenesis:Embryonic events as a template for dental tissue repair. *Crit Rev Oral Biol Med*. **12**:425-437.

- SMITH AJ, CASSIDY N, PERRY H, BEGUE-KIRN C, RUCH J V, LESOT H.(1995).Reactionary Dentinogenesis. *Int J Dev Biol.* **39**: 273-280
- SMITH AJ(2002). Dentin Formation and Repair.In:Seltzer and Bender's Dental Pulp. ED: HARGREAVES M, GOODIS EH.p.:41-62
- SMITH HS, SONI NN (1982). Histologic study of pulp capping in rat molars using calcitonin. *Oral surg Oral Med Oral Pathol and Endod* .**53**:311-317.
- SREEBNY L M, ENGEL M B.(1951) Collagenase-like activity in a salivary fraction.J DENTAL RESEARCH 30:493
- SRINIVASAN, V., PATCHETT,C.L., WATERHOUSE,P.J. (2006). Is there life after Buckley's Formocresol? Part I- a narrative review of alternative interventions and materials. *Int J Paediatr Dent.* **16(2)**:117-127
- STANLEY H (2002). Calcium hydroxide and vital pulp therapy.In:Seltzer and Bender's Dental Pulp. ED: Hargreaves M, Goodis EH.s.:309-324
- STANLEY HR, PEREIRA JC, SPIEGEL E, BROOM C, SCHULTZ M.(1983). The detection and prevalence of reactive and physiologic sclerotic dentin, reparative dentin and dead tracts beneath various types of dental lesions according to tooth surface and age. *J Oral Pathol.* **12**:257-289.
- STANLEY HR(1989). Pulp Capping: conserving the dental pulp- can it be done? Is it worth it? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol and Endod.* **68(5)**: 628-639
- STARKEY RL(1963). Microbiology and the microbiologist. *Bacteriol Rev.* **27**: 242-252.
- STUART K, MILLER C, BROWN C, NEWTON C (1991). The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod.* **72**:101-104.
- SWIERENGA SHH, MacMANUS JP, WHITFIELD JF (1976). Regulation by Calcium of the proliferation of heart cell from young adult rats. *In vitro.* **12**:31-36
- TABARSI B, PARIROKH M, EGHBAL MJ, HAGHDOOST AA, TORABZADEH H, ASGARY S (2010). A comparative Study of Dental Pulp Response to several pulpotomy agents. *International Endodontic Journal.* **43**:565-571.
- TAGGER E, TAGGER M (1998). Endodontic treatment of primary teeth. In: *Essential Endodontology: Prevention and Treatment of Apical Periodontitis*, Ed.: D. Orstavik, T.R.P. Ford. 1st Ed. Oxford: Blackwell Science Ltd., p: 308, 314.
- TAKITA,T., HAYASHI,M., TAKEICHI,O., OGISO,B.,SUZUKI, N., OTSUKA,K., ITO,K. (2006). Effect of mineral trioxide aggregate on proliferation of cultured human dental pulp cells. *Endodontic Journal.* **39**: 415-422.
- TARIM ERTAŞ E, KÜÇÜKYILMAZ E, ERTAŞ H, SAVAŞ S, YIRCALI ATICI M (2014). A comparative study of different radiographic methods for detecting occlusal caries lesions.*Caries Res.***48(6)**:566-574.

- TATSUMI T, INOKOSHI S, YAMADA T, HOSODA H.(1992) Remineralization of etched dentin. *J Prosthet Dent.* **67**:617-620
- TEWARI S, TEWARI S(2002). Assessment of coronal microleakage in intermediately restored endodontic access cavities.*Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod.***93(6)**:716-9.
- TORABINEJAD M, HONG CU, LEE SJ, MONSEF M, PITT FORD, TR (1995). Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs.*J Endod.* **21(12)**:603-8.
- TORABINEJAD M, WHITE DJ (1998). Tooth filling material and method of use. United States Patent. Patent Number:5,769,683.
- TORNECK CD, MOE H, HOWLEY TP (1983). The Effect Of Calcium Hydroxide Solution On Porcine Pulp Fibroblasts In Vitro. *J Endod.* **9**:131- 136
- TRAN XV, GORIN C, WILLIG C, BAROUKH B, PELLAT B, DECUP F, VITAL S, CHAUSSAIN C, BOUKPESSI T (2012). Effect of a Calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *J Dent Res.***91(12)**: 1166-1171
- TRONSTAD L, ANDREASEN J, HASSELGREN G, KRISTERSON L, RIIS I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod.***7(1)**:17-21.
- TROWBRIDGE HO (2002). Histology of pulpal inflammation. In: *Seltzer and Bender's Dental Pulp*, Ed.: K.M. Hargreaves, H.E. Goodis. 4th Ed. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc., p.: 232-235.
- TSIEN RY, RINK TJ (1980). Neutral carrier ion-selective microelectrodes for measurement of intracellular free calcium.*Biochimica et Biophysica Acta.* **599**:623-638.
- TSUNEDA Y, HAYAKAWA T, YAMAMOTO H, IKEMI T, NEMOTO K (1995). A histopathological study of direct pulp capping with adhesive resins. *Oper Dent.* **20(6)**: 223-9
- TZİAFAS D, PAPADİMİTRİOU S (2014).Role of exogenous TGF- β in induction of reparative dentinogenesis in vivo. *European Journal of Oral Sciences.***106**:192-196
- TZİAFAS D, TZİAFAS 1 O, PANTELİDOU A, ALVANOU G, BELİBASAKİS, S PAPADİMİTRİOU (2002). The Dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *International Endodontic Journal.* **35**: 245–254.
- TZİAFAS D (2004). The Future Role of Molecular Approach to Pulp- Dentinal Regeneration . *Caries Res* 2004; 38: 314-320
- TZİAFAS D, SMİTH AJ, LESOT H (2000). Designing New Treatment Strategies in Vital Pulp Therapy. *Journal of Dentistry.***28**:77-92
- WANG JD, HUME WR.(1988). Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine. *International Endodontic Journal.* **21**:17–26.
- WEUSMANN J, MAHMOODİ B, AZARİPOUR A, KORDSMEYER K, WALTER C, WILLERSHAUSEN B (2015). Epidemiological investigation of caries prevalence in

- first grade school children in Rhineland-Palatinate, Germany. *Head Face Med.* **11**:33-39
- WHITFIELD JF, MacManus JP, RIXON RH, YOUNDALE T, SWIERENGA S (1976). The positive control of cell proliferation by the interplay of calcium ions and cyclic nucleotides. A review. *In vitro.* **12**:1-18
- WILLERSHAUSEN R, WILLERSHAUSEN I, ROSS A, VELIKONJA S, KASAJ A, BLETTNER M (2011). Retrospective study on direct pulp capping with calcium hydroxide. *Quintessence Int.* **42**(2):165-71.
- WILSON, A.D., KENT, B.E. (1971). The glass- ionomer cement, a new translucent dental filling material. *Journal of Applied Chemistry and Biotechnology.* **21**(11):313
- WITHERSPOON DE (2008). Vital Pulp Therapy with New Materials: New Directions and Treatment Perspectives—Permanent Teeth. *J Endod.* **34**(7S):25-28
- WITHERSPOON ED, SMALL CJ, HARRIS ZG (2006). Mineral Trioxide Aggregate Pulpotomies. *JADA.* **137**: 610-8
- XIMENES M, CARDOSO M.(2012) Assessment of Diffusion of Hydroxyl and Calcium Ions of Root Canal Filling Materials in Primary Teeth .*Pediatr Dent.* **34**:122-6
- VILLAT C, TRAN VX, PRADELLE-PRASSE N, PONTIAUX P, WENGER F, GROSGOGEAT B, COLON P (2010). Impedance methodology: A new way to characterize the setting reaction of dental cements. *Dental Materials* **26**:1127–1132
- YALÇIN M, ARSLAN U, DÜNDAR A.(2014).Evaluation of antibacterial effects of pulp capping agents with direct contact test method. *European journal of Dentistry.* **8**:95-99.
- YAMADA T, NAKAMURA K, IWAKU M, FUSAYAMA T (1983).The Extent of the Odontoblast Process in Normal and Carious Human Dentin. *JDR.* **62**:798-802
- YAMAGUCHI T, CHATTOPADHYAY N, KIFOR O, BUTTERS RR JR, SUGIMOTO T, BROWN EM (1998) Mouse osteoblastic cell line (MC3T3-E1) expresses extracellular calcium (Ca²⁺ + o)- sensing receptor and its agonists stimulate chemotaxis and proliferation of MC3T3-E1 cells. *Journal of Bone and Mineral Research.* **13**:1530-1538
- ZAYZAFOON M (2006). Calcium/calmodulin signaling controls osteoblast growth and differentiation. *Journal of Cellular Biochemistry* **97**: 56–70.
- ZHANG S, YANG X, FAN M(2013).BioAggregate and iRoot BP Plus optimize the proliferation and mineralization ability of human dental pulp cells.*INT Endod J.* **46**(10):923-929.
- ZHANG W, YELICK CP (2010).Vital Pulp Therapy—Current Progress of Dental Pulp Regeneration and Revascularization.*International Journal of Dentistry.* **Article ID:** 856087
- ZHAO W, WANG J, ZHAI W, WANG Z, CHANG J (2005) The self- setting properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate. *Biomaterials.* **26**, 6113–6121.

ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı : Merve
Soyadı : Kurun Aksoy
Uyruğu : TC

II. EĞİTİM

2013-2016: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD., Ankara
2007-2012: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara
2004-2006: Sıhhiye Atatürk Anadolu Lisesi, Ankara
2002-2004: Çankaya Milli Piyango Anadolu Lisesi
2001-2002: Vakıflar İlköğretim Okulu, Ankara
2000-2001: Kardelen İlköğretim Okulu, Ankara
1998-2000: Gazipaşa İlköğretim Okulu, Gümüşhane
1995-1998: 100. Yıl Mustafa Kemal İlköğretim Okulu, İstanbul
1994-1995: Atatürk İlkokulu, Çaldıran-Van

Yabancı Dil: İngilizce

III. ÜNVANLARI

2012: Diş Hekimi

IV. MESLEKİ DENEYİMİ

2013-2016: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD./Araştırma görevlisi

V. ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Pedodonti Derneği

VI. BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster ve Sunumlar:

Poster Sunumları:

KURUN M, CAN İ, ÖZALP N. The Problems Encountered During The Dental Treatment of a Patient with Congenital Ichthyosis - *FDI 2013 İstanbul 101. Annual World Dental Congress 28- 31 August 2013 İstanbul*

KURUN M, MEMİŞ ÖZGÜL B, ULAŞAN D, ÖZ F T. Extra-Oral Fistula As a Result of Childhood Trauma -*International Association of Dental Traumatology 18th World Congress on Dental Traumatology 19- 21 June 2014 istanbul*

VII. BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ

Proje

Hızlandırılmış Destek Projesi “İndirekt kuafaj tedavisinde kullanılan KH içeren materyallerden salınan kalsiyum iyon miktarının in vitro ortamda değerlendirilmesi”

Proje No: 15H0234006

Katıldığı Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

Katıldığı Kongreler:

FDI 2013 İstanbul 101. Annual World Dental Congress 28- 31 August 2013
İstanbul

20. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi 7- 10 Kasım 2013 Kayseri

TDB 20. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi 29- 31 Mayıs 2014 Kuşadası-
Aydın

İnternational Association of Dental Traumatology 18th World Congress on
Dental Traumatology 19- 21 June 2014 İstanbul

22.Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi 2-5 Kasım 2015 KKTC- GİRNE