



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**ÜST VE ALT BÜYÜK AZI DİŞLERDE HAZIRLANAN FARKLI
ENDODONTİK GİRİŞ
KAVİTESİ DİZAYNLARININ KÖK KANALLARINDAN İZOLE
EDİLEN “ENTEROCOCCUS
FAECALIS” BAKTERİSİNİN DEZENFEKSİYONUNA ETKİSİ**

GÖZDE KAYASÖKEN

UZMANLIK TEZİ

ENDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. EMRE İRİBOZ

2021-İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



Gözde Kayasöken

İmza

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince gerek akademik, gerek hayata dair her türlü bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tezimin her aşamasında sabrını, hoşgörüsünü ve desteğini her zaman hissettiren, saygıdeğer hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Emre İriboz'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bütün öğrencilerine her zaman koruyucu ve kollayıcı yaklaşan, desteğini benden esirgemeyen değerli hocam, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hesna Sazak Öveçoğlu'na,

Lisans eğitimimi tamamladığım İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ndeki tüm hocalarıma,

Tez çalışmamda bana çok yardımcı dokunan kıdemlim Uzm. Dt. Onur Özle'ye,

Endodonti Anabilim Dalımızdaki tüm asistan arkadaşlarıma, klinik personelimize ve bana kazandırdıkları güzel şeyler için tüm öğrencilerimize,

Fakültemizdeki tüm erdemli hocalarıma ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, üzerimde sonsuz emekleri olan, desteklerini bir an olsun esirgemeyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim annem Fatime Gülten Kayasöken, babam Mehmet Kayasöken ve kız kardeşim, aynı zamanda meslektaşım Ceyda Kayasöken'e;

Bana her zaman destek veren ve benim için çok kıymetli olan Orhun Yılmaz'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
RESİMLER LİSTESİ	x
ÖZET	1
SUMMARY	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Kök Kanal Sisteminin Anatomisi	6
2.2. Endodontik Giriş Kavitesi	8
2.3. Pulpa Odasının Hazırlanması	9
2.4. Kanal Ağzlarının Tespiti	10
2.5. Üst Birinci Büyük Azı Dişinin Anatomisi ve Endodontik Giriş Kavitesi	12
2.6. Üst İkinci Büyük Azı Dişinin Anatomisi ve Endodontik Giriş Kavitesi	14
2.7. Alt Birinci Büyük Azı Dişinin Anatomik Özellikleri ve Giriş Kavitesi	14
2.8. Alt İkinci Büyük Azı Dişinin Anatomik Özellikleri ve Giriş Kavitesi	16
2.9. Minimal İnvaziv Endodonti	16
2.10. Minimal İnvaziv Endodontik Giriş Kaviteleri	17
2.11. Kök Kanallarının Şekillendirilmesi	19
2.12. Protaper Next	20
2.13. Kök Kanallarına Bakteri İnvazyonu	22
2.14. Kök Kanal Mikrobiyolojisi	22
2.15. <i>E. faecalis</i>	25
2.16. Kök kanal sistemindeki mikroorganizmaların değerlendirilmesi	26
2.16.1. Işık mikroskobu	26
2.16.2. Mikrobiyolojik kültür yöntemi	27

2.16.3.	Taramalı elektron mikroskobu (SEM)	28
2.16.4.	Konfokal lazer taramalı mikroskop	29
2.16.5.	Floresan in situ hibridizasyon	30
2.16.6.	Moleküler teknikler	31
2.17.	Kök Kanallarının İrrigasyon ve Dezenfeksiyonu	31
2.17.1.	Kök Kanal Sisteminin Dezenfeksiyonunda Kullanılan İrrigasyon Solüsyonları	36
2.17.1.1.	Sodyum hipoklorit (NaOCl)	39
2.17.1.2.	Klorheksidin Glukonat (CHX)	45
2.17.1.3.	Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA)	48
2.17.2.	İrrigasyon Solüsyonları Etkileşimleri	50
2.17.2.1.	NaOCl ile CHX arasındaki etkileşim	50
2.17.2.2.	NaOCl ile EDTA arasındaki etkileşim	51
2.17.2.3.	CHX ile EDTA arasındaki etkileşim	51
3.	GEREÇ ve YÖNTEM	52
3.1.	Çalışmada Kullanılacak Dişlerin Seçilmesi	52
3.2.	Geleneksel, Konservatif, İki Parçalı ve Ultrakonservatif Giriş Kavitelerinin Hazırlanması	52
3.3.	Dişlerin Protaper Next ile Şekillendirilmesi	60
3.4.	Kök Kanallarına <i>E. faecalis</i> İnokülasyonu	60
3.5.	Kök Kanallarının İrrigasyonu	62
3.6.	İstatistiksel Analiz	64
4.	BULGULAR	65
5.	TARTIŞMA	71
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	82
7.	KAYNAKLAR	100
8.	EKLER	123
8.1.	Etik Kurul Onayı	123
9.	ÖZGEÇMİŞ	124

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ATCC	Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu
°C	Santigrat derece
μ	Mikron
Ca(OH) ₂	Kalsiyum hidroksit
CFU	Colony forming units (Koloni Oluşturan Birimler)
CHX	Klorheksidin glukonat
ClO ₂	Klorindioksit
cm ²	Santimetrekare
dk	Dakika
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
<i>D. invisus</i>	<i>Dialister invisus</i>
<i>D. pneumosintes</i>	<i>Dialister pneumosintes</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E. gallinarum</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i>
<i>E. mundtii</i>	<i>Enterococcus mundtii</i>
eDNA	Ekstrasellüler Deoksiribonükleik Asit
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik asit

EPS	Ekstrasellüler Polimerik Matriks
FAC	Serbest Aktif Klor
FISH	Floresan İn Situ Hibridizasyon
g	Gram
Gr (+)	Gram pozitif
Gr (-)	Gram negatif
H⁺	Hidrojen iyonu
HClO	Hipokloröz Asit
H₂O₂	Hidrojen peroksit
KLTM	Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop
lt	Litre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mm³	Milimetreküp
Na⁺	Sodyum iyonu
NaOCl	Sodyum hipoklorit
Ni- Ti	Nikel titanyum
nm	Nanometre
OCl⁻	Hipoklorit

OH⁻	Hidroksil İyonu
pH	(power of Hydrogen) Hidrojen gücü
PCA	Para kloro anilin
qPCR	Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
rpm	Revolutions Per Minute
RNA	Ribo Nükleik Asit
<i>S.faecalis</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
SEM	Scanning Electron Microscope (taramalı elektron mikroskobu)
sn	Saniye
µl	Mikrolitre
VBNC	Görülebilen Fakat Kültüre Edilemeyen Faz
W	Watt
%	Yüzde
>	Büyüktür
<	Küçüktür

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Vertucci sınıflandırması

Şekil 2: Soldan sağa sırasıyla Protaper Next X5 (50 .06) , Protaper Next X4 (40 .06), Protaper Next X3 (30 .06), Protaper Next X2 (25 .06), Protaper Next X1 (17 .04) ve Protaper Next eğesi koniklik açıları (www.dentsplysirona.com)

Şekil 3: Naocl'nin Dinamik Denge Reaksiyonu

Şekil 4: NaOCl'in Saponifikasyon (Sabunlaşma) Reaksiyonu

Şekil 5: NaOCl'in Amino Asit Nötralizasyonu Reaksiyonu

Şekil 6: NaOCl'in Kloraminasyon Reaksiyonu

Şekil 7: Klorheksidin Molekülünün Şematik Çizimi

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1: *E. faecalis*'in taksonomik sınıflandırılması

Tablo 2: Endodontik irrigasyon solüsyonları

Tablo 3: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında irrigasyon prosedürleri öncesi ve irrigasyon prosedürleri sonrası örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları

Tablo 4: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimi

Tablo 5: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişiminin karşılaştırılması

Tablo 6: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimlerinin karşılaştırılması

Tablo 7: Üst ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasındaki *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimlerinin karşılaştırılması

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Yuvarlak frez ve ucu yuvarlatılmış konik frez

Resim 2: Soldaki resim geleneksel endodontik kavite. Sağdaki resim oklüzalde 45 derece bizotaj yapılmış minimal invaziv kavite

Resim 3: X-Smart Plus Endomotor (Dentsply-Sirona)

Resim 4: Üst büyük azı dişi geleneksel giriş kavitesi

Resim 5: Üst büyük azı dişi konservatif giriş kavitesi

Resim 6: Üst büyük azı dişi iki parçalı giriş kavitesi

Resim 7: Üst büyük azı dişi ultrakonservatif giriş kavitesinde mesiobukkal kanal ağzı.

Resim 8: Üst büyük azı dişi ultrakonservatif giriş kavitesinde distobukkal kanal ağzı.

Resim 9: Üst büyük azı dişi ultrakonservatif giriş kavitesinde palatinal kanal ağzı.

Resim 10: Alt büyük azı dişi geleneksel giriş kavitesi

Resim 11: Alt büyük azı dişi konservatif giriş kavitesi

Resim 12: Alt büyük azı dişi iki parçalı giriş kavitesi

Resim 13: Alt büyük azı dişi ultrakonservatif giriş kavitesi

Resim 14: Çalışmada kullanılan X-Smart Plus Endomotor (Dentsply-Sirona) ve Protaper Next döner eğe sistemi

Resim 15: Örneklerin etüve yerleştirilmesi ve örneklerin 37°C’ deki etüvde bekletilmesi

Resim 16: Çalışmada irrigasyon için kullanılan yandan delikli Medical Brokers Endodontik İrrigasyon İğnesi (30 G x 25 mm)

Resim 17: Çalışmada kullanılan irrigasyon solüsyonları

ÖZET

Üst Ve Alt Büyük Azı Dişlerde Hazırlanan Farklı Endodontik Giriş Kavitesi Dizaynlarının Kök Kanallarından İzole Edilen “*Enterococcus Faecalis*” Bakterisinin Dezenfeksiyonuna Etkisi

Öğrenci Adı: Gözde Kayasöken

Danışman Adı: Doç. Dr. Emre İriboz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, alt büyük azı ve üst büyük azı dişlerinde dört farklı giriş kavitesi dizaynıyla (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisinin koloni sayımına dayalı teknikle karşılaştırılmalı olarak incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız için 40 adet üst büyük azı dişi, 40 adet alt büyük azı dişi ve 10 adet kontrol grubu (5 adet pozitif, 5 adet negatif kontrol grubu) için toplam 90 adet diş seçilmiştir. Her grupta 10 diş olmak üzere kavite şekillerine göre üst azı dişleri 4, alt azı dişleri 4 gruba ayrılmıştır. Daha sonra giriş kaviteleri hazırlanmış ve dişler Protaper Next (Dentsply Maillefer, Switzerland) döner alet eğeleri ile şekillendirildikten sonra “*Enterococcus faecalis*” bakterisi kök kanallarına inokule edilmiş ve üremeleri sağlanmıştır. Kök kanallarına “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin inokülasyonundan sonra kök kanallarının hepsi tek tek aynı irrigasyon prosedürleri ile irrigate edilmiş ve paper point’ler ile kanallar kurulanmıştır. Daha sonra örnekler “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin dezenfeksiyonunun kıyaslanması için, hücre kültürü yöntemi ile incelenmiştir. Alt büyük azı dişlerini içeren gruplar kendi arasında, üst büyük azı dişlerini içeren gruplar kendi arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Irrigasyon prosedürleri sonrasında farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişiminde üst çene ve alt çene ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p^a=0,588>0,05$). Irrigasyon prosedürleri sonrasında farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle

hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişiminde kavite dizaynları grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,860>0,05$). İrrigasyon prosedürleri sonrasında, üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ($p=0,854$) ve alt çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ($p=0,968$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde irrigasyon prosedürleri sonrasında Geleneksel giriş kaviteleri ile hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişimi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,706>0,05$). Aynı şekilde irrigasyon prosedürleri sonrasında, alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde Konservatif, İki Parçalı ve Ultrakonservatif giriş kaviteleri ile hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişimi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Sonuç: İrrigasyon prosedürleri sonrasında, üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ve alt çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Minimal invaziv endodonti, Endodontik mikrobiyoloji, Giriş kaviteleri, *E.faecalis*, irrigasyon

SUMMARY

Effect of Different Endodontic Access Cavity Designs Prepared in Upper and Lower Molars on the disinfection of “*Enterococcus faecalis*” bacteria isolated from root canals

Name of Student: Gözde Kayasöken

Name of Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Emre İriboz

Objective: The aim of this study was to compare the disinfection effect of “*Enterococcus faecalis*” bacteria isolated from root canals of specimens prepared with four different access cavity designs (traditional, conservative, truss access, ultraconservative) in mandibular and maxillary molars, in comparison with colony count-based technique.

Material and Methods:

40 maxillary molars, 40 mandibular molars and 10 control groups (5 positive and 5 negative control groups), totally 90 teeth were selected for our study. Maxillary molars were divided into 4 groups and mandibular molars were divided into 4 groups according to their cavity shapes, with 10 teeth in each group. Afterwards, the access cavities were prepared and the teeth were shaped with Protaper Next (Dentsply Maillefer, Switzerland) rotary instrument files, and the “*Enterococcus faecalis*” bacteria were inoculated into the root canals and their growth was ensured. After the inoculation of “*Enterococcus faecalis*” bacteria into the root canals, all of the root canals were irrigated one by one with the same irrigation procedures and the canals were dried with paper points. Then, the samples were examined by cell culture method to compare the disinfection of “*Enterococcus faecalis*” bacteria. Groups containing mandibular molars were compared among themselves, and groups containing maxillary molars were compared among themselves.

Results: There was no statistically significant difference between the mean of maxilla and mandible in the change of *E. faecalis* numbers isolated from root canals of samples prepared with access cavities of different designs after irrigation procedures ($p^a=0.588>0.05$). After the irrigation procedures, there was no statistically significant difference between the group averages of the cavity designs in the change in the number of *E. faecalis* isolated from the root canals of the samples prepared with access cavities of different designs ($p^b=0.860>0.05$). After irrigation procedures, the group averages of *E. faecalis* numbers isolated from root canals of specimens prepared with different designs of access cavities in maxillary molars ($p=0.854$)

and *E. faecalis* isolated from root canals of specimens prepared with access cavities of different designs in mandibular molars. No statistically significant difference was observed between the group mean numbers ($p=0.968$). There was no statistically significant difference in the mean change of *E. faecalis* numbers isolated from root canals of samples prepared with Traditional access cavities after irrigation procedures in mandibular molars and maxillary molars ($p=0.706>0.05$). Likewise, after irrigation procedures, there was no statistically significant difference in the mean change in the number of *E. faecalis* isolated from the root canals of the samples prepared with Conservative, Truss Access, Ultraconservative access cavities in mandibular molars and maxillary molars ($p>0.05$). .

Conclusions: After the irrigation procedures, no statistically significant difference was observed between the group averages of the *E. faecalis* numbers isolated from the root canals of the specimens prepared with different designs of access cavities in maxillary molars, and between the group averages of the group averages of *E. faecalis* numbers isolated from the root canals of the specimens prepared with different designs of access cavities in mandibular molars.

Key words: Minimally invasive endodontics, endodontic microbiology, endodontic access cavities, *E.faecalis*, irrigation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Birçok endodontik tedavi görmüş dişte kronik veya akut apikal periodontitis görülmemesine rağmen bu dişler yapısal zayıflıklara veya kırılmalara bağlı olarak kaybedilmektedir (Clark & Khademi, 2010). Periservikal dentini koruyucu bir şekilde hazırlanmayan, hekimin rahat çalışmasına odaklanan geniş giriş kaviteleri tedavi sonrası dişlerin kaybedilmesinde başrol oynamaktadır (Clark & Khademi, 2010) .

Günümüz teknolojisinin getirdiği büyütme ve aydınlatma sistemleri, esnek döner alet eğeleri, ultrasonik uçlar diş dokusunu daha çok koruyarak endodontik tedavi yapmamıza olanak sağlamaktadır (Layton, Wu, Selvaganapathy, Friedman, & Kishen, 2015).

Geleneksel giriş kavitelerinin ise kanal eğelerine düz bir giriş imkânı vermesi, kırık alet riskinin azalması, kanal içinde transportasyon miktarını düşürmesi gibi çeşitli avantajları vardır (Paque, Musch, & Hulsmann, 2005).

Bu çalışmanın amacı, alt büyük azı ve üst büyük azı dişlerinde dört farklı giriş kavitesi dizaynıyla (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisinin koloni sayımına dayalı teknikle karşılaştırılmalı olarak incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kök Kanal Sisteminin Anatomisi

Dental pulpa düz bir tübüler yapıdan ziyade karmaşık yapısından dolayı kök kanal sistemi olarak değerlendirilmektedir. Bu sistemin dış sınırları genellikle dişin dış konturları ile benzerlik taşımaktadır (Deutsch, Musikant, Gu, & Isidro, 2005; Musikant, Cohen, & Deutsch, 1998). Buna rağmen fizyolojik yaşlanma, travma, oklüzyon, çürük gibi patolojik durumlar ile dişte dentin birikimi (sekonder, tersiyer, reparatif dentin) artmaktadır ve pulpanın boyutlarını değiştirebilmektedir (Deutsch et al., 2005).

Kök kanal sistemi; pulpa odası ve kök kanalları olarak iki kısma ayrılmaktadır. Pulpa odası, dişin anatomik kuronundan bulunan kısım olup kök kanalları da anatomik kökün içerdiği pulpa kısmıdır. Bu iki ana bileşen yanında pulpa boynuzları, aksesuar kanallar, lateral kanallar, furkasyon kanalları, kanal ağızları, apikal deltalar ve apikal foramen gibi yapılar da mevcuttur (Fan et al., 2010). Pulpa boynuzları, hekimin restoratif işlemler sırasında görmek istemeyip endodontik tedavi esnasında ulaşmaya çalıştığı bir bölgedir. Pulpa boynuzları genellikle çürük, travma ya da mekanik invazyon sebebiyle açığa çıkabildiği için ve genellikle bu esnada vital pulpa tedavilerine ihtiyaç duyulabileceği için önemlidir. Aynı zamanda reparatif dentin birikimine bağlı olarak apikale doğru zamanla çekilebilmektedir. Pulpa dokusunda dentin birikimi en çok pulpa tabanı ve pulpa tavanı bölgelerinde olduğu için zamanla pulpa odası disk şeklini alabilmektedir (Villas-Boas et al., 2011).

Pulpa kanalı genellikle servikal çizgi seviyesinde ya da bu seviyenin biraz apikalinde başlayıp kök ucuna 0-3 mm mesafe arasında sonlanan huni şeklinde bir yapıdır (Marroquin, El-Sayed, & Willershausen-Zonnchen, 2004). Neredeyse bütün kök kanalları özellikle fasiyolingual yönde eğimlidir (Schafer, Diez, Hoppe, & Tepel, 2002). Bu eğimler iki boyutlu radyograflarda bazen tespit edilemediği için kök kanallarının şekillendirmesi esnasında hekimleri zorlayan şekilde karşımıza çıkabilmektedir. Açılı görüntüleme teknikleri bu eğimlerin tespit edilmesinde büyük kolaylık sağlar (Schafer et al., 2002).

Aksesuar kanallar pulpa boşluğundan periodonsiyuma uzanan horizontal, lateral veya vertikal yönlü kanallardır. Aksesuar kanallar, vakaların %74'ünde apikal üçlüde, %11'inde orta üçlüde, % 15'inde servikal üçlüde yer almaktadır (Vertucci, 1984). Bu kanallar bağ dokusu ve kan damarları içermesine rağmen pulpa dokusunda herhangi bir kollateral dolaşım sağlamamaktadır. Hertwig epitel kılıfının kalsifikasyonu esnasında periodontal dokuların

sıkışması sonucu oluşan yapılardır. Özellikle yangısal (enflamatuvar) süreçlerin pulpadan periodonsiyuma taşınmasına sebebiyet verebilmektedir. Aksesuar kanallar çok köklü dişlerde furkasyon kanalları olarak isimlendirilmektedir (Vertucci, 1984).

Yaklaşık bir asırdır yapılan çalışmalar kök kanalının kompleks bir yapısı olduğunu, tek bir apikal açıklık ve kuronale doğru konikliği düzenli olarak artan kanalların istisna olduklarını bize göstermiştir (Gulabivala, Aung, Alavi, & Ng, 2001; Y. L. Ng, Aung, Alavi, & Gulabivala, 2001). Birçok kök kanalı çoklu apikal foraminaller, kanallar arası bağlantılar, fin'ler, deltalar, furkal ve lateral kanallar, C şekilli kanallar içermektedir. Özet olarak kompleks anatomi, bir kural olarak benimsenmektedir.

Weine, Vertucci, Gulabivala ve arkadaşları, Gündüz Bayırlı gibi araştırmacılar kök kanallarını morfolojilerine göre sınıflandırmışlardır. Vertucci sınıflamasına göre 8 farklı kök kanal sistemi bulunmaktadır.

Tip 1: Pulpa odasından apikale kadar tek kanal.

Tip 2: Pulpa odasında iki ayrı kanal olarak başlayıp apikale yakın bir noktada birleşip tek şekilde sonlanan kanal.

Tip 3: Pulpa odasında tek bir kanal olarak başlayıp kök içinde ikiye ayrılan ve apikalde tek olarak sonlanan kanal.

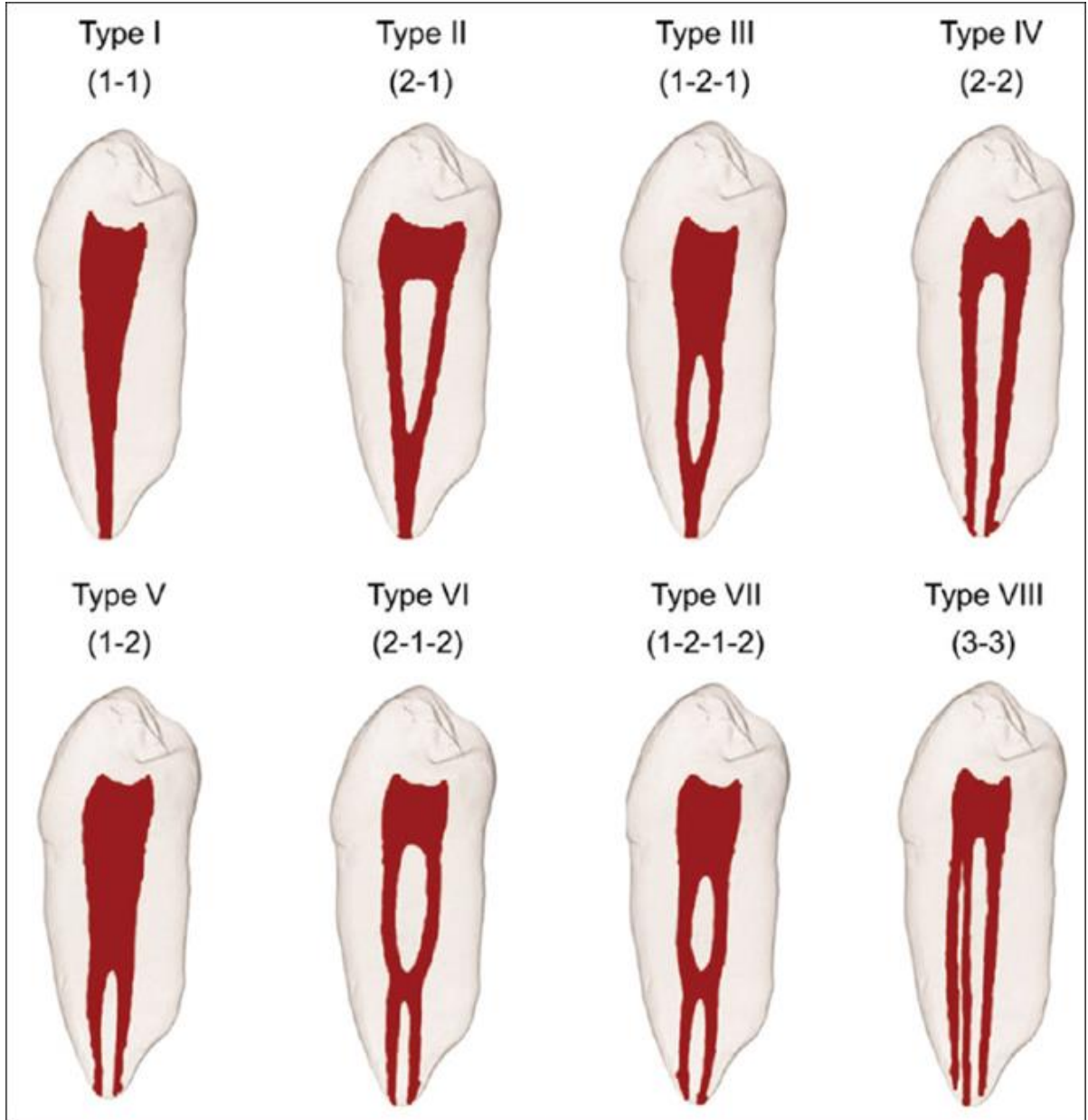
Tip 4: Pulpa odasından apikale kadar iki ayrı kanal.

Tip 5: Pulpa odasında tek bir kanal olarak başlayıp apikale doğru ikiye ayrılan ve iki farklı apikal foramina ile sonlanan kanal.

Tip 6: Pulpa odasında iki ayrı kanal olarak başlayıp kökün içinde birleşen ve apikale doğru iki ayrı kanal olarak sonlanan sistem.

Tip 7: Pulpa odasından tek olarak çıkan kanal ikiye ayrılıp tekrar birleşir ve son olarak iki ayrı kanal olarak apikalde sonlanır.

Tip 8: Pulpa odasından apikale kadar üç ayrı kanal (Vertucci, 1984).



Şekil 1: Vertucci sınıflandırması (Vertucci, 1984)

2.2. Endodontik Giriş Kavitesi

Kök kanal sisteminin preparasyonu uygun bir şekilde hazırlanmış giriş kavitesi ile başlar. Giriş kavitesi, pulpa odasının kontrolünün tamamının hekimde olmasına olanak sağlamalıdır ve pulpa odasındaki bütün dokuların çıkartılmasına izin vermelidir. Pulpa odasının düzgün bir şekilde temizlenmesi mikrobiyal yükü önemli oranda azaltacaktır.

Aynı zamanda iyi hazırlanmış bir giriş kavitesi ile pulpa odasındaki çatlakların, renkleşmelerin, kalsifikasyonların, pulpa taşlarının tespiti kolaylaşacaktır. Bütün kanal

ağızlarının eksiksiz bulunması ve isthmus gibi anatomik farklılıkların saptanması, aletlerin kök kanallarına, koronalde herhangi bir engele takılmadan, doğrudan girişine olanak sağlanması doğru hazırlanmış bir giriş kavite ile mümkün olmaktadır. Kök kanalındaki eğimin başladığı yere kadar düz bir girişin sağlanması da ideal olandır (Hulsmann, Gambal, & Bahr, 1999a, 1999b). Genellikle giriş kavitesinin başlangıcı oklüzal tablanın merkezinde başlar ancak üst büyük azı dişleri bu konuda istisna oluşturmaktadır; pulpa odasının merkezi oklüzal tablanın merkezi ile çakışmamaktadır. Frezin giriş noktası belirlendikten sonra giriş açısı pulpa odasının merkezine doğru devam etmelidir. Bu aşamada pulpa odasının üç boyutlu olarak zihinde canlandırılması önemlidir (Hannig, Dullin, Hulsmann, & Heidrich, 2005; Paque, Ganahl, & Peters, 2009). Frezin çalışma derinliği belirlenirken mine- sement sınırı önemli bir referans noktasıdır. Kanal ağızları genellikle bu seviyede yer almaktadır. Teşhis filminde 3 farklı açıdan (dişin distalinden, merkezinden ve mesialinden) periapikal radyografların alınması önemlidir. Pulpa odasının ve köklerin detaylı bir şekilde incelenmesine olanak tanır. Giriş kavitesi hazırlanmadan önce dişteki rotasyonlara, eğilmelere, kalsifikasyonlara, derin restorasyonlara, kök kanal eğimlerine dikkat edilmelidir (Paque et al., 2005).

2.3. Pulpa Odasının Hazırlanması

Pulpa odasının tavanı kaldırıldıktan sonra pulpa odası bütün vital ve nekrotik dokulardan titizlikle temizlenmelidir (Bonsor, Nichol, Reid, & Pearson, 2006a, 2006b). Küçük girintilerde bile artık doku kalmayacak şekilde preparasyon genişletilebilir. Özellikle nekrotik dişlerde mikrobiyal yoğunluğun pulpa odasında olduğu unutulmamalıdır (Neelakantan, Khan, Hei Ng, et al., 2018; Neelakantan, Khan, Li, Shetty, & Xi, 2018). Kök kanal şekillendirmesine kontamine bir pulpa odasından başlamak, mikroorganizmaların kök kanalının içine ve kökün dışına taşınma riskini arttırır. Giriş kavitesi açıldıktan sonra aşağıdaki kriterler değerlendirilmelidir:

- Vital ve nekrotik yumuşak doku kalıntıları
- Dolgu materyallerinin (amalgam, altın ve seramik parçaları, simanlar) kalıntıları
- Çürükler
- Sekonder ve tersiyer dentin
- Perforasyonlar
- Kırıklar, çatlaklar

- Kalsifikasyonlar
- Pulpa taşları
- Kök kanal ağızları (Patel & Rhodes, 2007).

Pulpa taşlarının ve kalsifikasyonların varlığı, tecrübeli hekimler için bile kanal ağızlarının bulunması ve şekillendirilmesinde önemli bir zorluk olarak karşımıza çıkmaktadır.

Pulpa taşları, yuvarlak veya oval şekillerde olup, keskin sınırlar içermemektedir. Hafif transparan ve amber renklidir. Pulpa taşları dentine kıyasla farklı renkte olduğu için tamamen kurutulmuş bir kavitede iyi bir aydınlatma ve büyütme sistemi ile dentinden ayırt edilebilmektedir. Pulpa taşının kaldırılma tekniği taşın büyüklüğüne ve tipine göre değişmektedir. Dentine gevşek şekilde tutunan pulpa taşları bir sond yardımı ile uzaklaştırılabilirken, daha sıkı tutunanları frez veya elmas kaplı ultrasonik ya da sonik uçlarla uzaklaştırılabilmektedir. Pulpa taşlarının böbrek hastalıkları ve koroner kalp hastalıkları ile ilişkili olabileceği de unutulmamalıdır (Pettiette, Zhong, Moretti, & Khan, 2013).

Sekonder ve tersiyer dentin birikimine bağlı olarak koronal alanda kalsifikasyonlar meydana gelebilmektedir. Özellikle aktif çürüklerin varlığında odontoblastlar uyarılıp dentin yapımını arttırmaktadır. 40 yaşının üstündeki hastaların %90'ında bu tür kalsifikasyonlar tespit edilmiştir (Pettiette et al., 2013).

Pulpa odasının ve kök kanallarının tamamen kalsifiye olması istisnai bir durumdur ve genellikle diş travmaları sonrasında ortaya çıkar. Bunun dışındaki kalsifikasyonlar sıklıkla parsiyel tıkanıklıklardır ve kök kanalının koronal kısmı ile sınırlıdır (Tamse, Kaffe, Littner, & Kozlovsky, 1982).

2.4. Kanal Ağızlarının Tespiti

Kök kanal tedavisindeki başarısızlığın en önemli sebeplerinden biri, bulunamayan kanallardır (Pasqualini et al., 2012). Kök kanallarının tespiti için literatürde belirtilmiş anatomik kurallar, teknikler ve enstrümanlar mevcuttur (Hulsmann, Donnermeyer, & Schafer, 2019).

Anatomik Kurallar

Krasner ve Rankow, pulpa odası ve kanal ağızlarının lokalizasyonu ile ilgili birtakım anatomik kurallar ortaya koymuşlardır (Krasner & Rankow, 2004).

Merkezlilik Kuralı: Mine-sement sınırında, pulpa odasının tabanı her zaman dişin merkezindedir.

Eş merkezlilik Kuralı: Mine-sement sınırında, pulpa odasının duvarları dişin dış duvarları ile eş merkezlidir. Kök yüzeyinin dış anatomisi pulpa odasının iç anatomisini yansıtmaktadır.

Mine-Sement Seviyesi Kuralı: Mine-sement sınırında, pulpa odasının duvarları ile dişin klinik kuronunun dış yüzeyi arasındaki mesafe her yerde eşittir. Mine-sement sınırı, pulpa odasının yerini belirlemedeki en sabit ve güvenilir referans noktasıdır.

Simetri Kuralları:

- Üst büyük azı dişleri haricindeki bütün dişlerde, kanal ağızları pulpa odasından geçen mesiodistal yöndeki çizgiye eşit uzaklıktadır.
- Üst büyük azı dişleri haricindeki bütün dişlerde, kanal ağızları pulpa odasının merkezinden geçen mesiodistal yöndeki çizgiye dik çizilen eksen üzerindedir.

Renk Değişimi Kuralı: Pulpa odasının tabanı, pulpa odasının duvarlarından her zaman daha koyu renklidir.

Kanal Ağızı Lokalizasyonu Kuralı:

- Kök kanal ağızları her zaman pulpa odası duvarı ile tabanının birleşim yerindedir.
- Kök kanal ağızları her zaman pulpa tabanı ve duvarı birleşim yerlerinin köşelerinde yer almaktadır.
- Kök kanal ağızları kökün gelişimsel birleşim çizgilerinin sonlanmasında yer alır.

Kanal ağızlarının tespitinde anatomik kuralların yanı sıra aşağıdaki klinik yöntemler de kullanılmaktadır:

Kavitenin boyanması: Kavitenin metilen mavisi gibi boyalarla boyandıktan sonra yıkanıp kurulanmasından sonra kanal ağızlarının, isthmusların, finlerin içine absorbe olan boya; kanal ağızlarının tespitinde yardımcı olacaktır (Weller, Niemczyk, & Kim, 1995).

Şampanya Testi: Sodyum hipokloritin organik dokuyu çözmesine bağlı olarak, kanal ağızlarında oksijen baloncuklarının oluştuğu gözlenebilmektedir (Albuquerque et al., 2010;

Kottoor, Hemamalathi, Sudha, & Velmurugan, 2010; Kottoor, Sudha, & Velmurugan, 2010; Kottoor, Velmurugan, Sudha, & Hemamalathi, 2010; Krishnamurthy & Sudhakaran, 2010).

Transiliminasyon: Fiber optik bir ışık kaynağının dişin bukkalinden lingualine doğru tutularak kanal ağzlarının tespit edilmesidir. Bu yöntemin daha verimli olabilmesi için, bu yöntem uygulanırken ortamdaki diğer ışık kaynaklarının kapatılması gerekmektedir (Albuquerque et al., 2010; Kottoor, Hemamalathi, et al., 2010).

Beyaz Çizgi Testi: Özellikle nekrotik dişlerde, ultrasonik uçlar yardımıyla kavite hazırlanması sırasında ortaya çıkan dentin, isthmus gibi girintilerde birikebilmektedir. Bu şekilde beyaz bir çizgi halinde görünen yapı, kanal ağzlarının tespitinde kolaylık sağlamaktadır. Özellikle üst büyük azı dişlerde mesiopalatinal (mesiobukkal 2) kanal ağzının bulunmasında yardımcı olan bir yöntemdir (Ruddle, 2017).

Kırmızı Çizgi Testi: Vital dişlerde ortaya çıkan kanama, isthmus boyunca yayılabilmektedir ve kanal ağzlarının tespiti için bir yol haritası görevi görmektedir (Ruddle, 2017).

Dentin Haritası: Pulpa odasının tabanı, duvarlara göre daha koyu renkli olduğundan dolayı kanal ağzları bu koyu renkli tabakayı takip edilerek daha kolay bir şekilde tespit edilebilmektedir (Albuquerque et al., 2010; Ruddle, 2017).

2.5. Üst Birinci Büyük Azı Dişinin Anatomisi ve Endodontik Giriş Kavitesi

Üst birinci büyük azı dişi, diğer dişlere kıyasla anatomik çok daha kompleks bir yapıya sahiptir (Cohen, Deutsch, Musikant, & Pagnillo, 1998; Metzger et al., 2010; Musikant et al., 1998). Üst birinci büyük azı dişinin ortalama uzunluğu 20,5 mm olup bunun 7,5 mm'si kron boyu olurken 13 mm'sini de kökü içerir (Kim-Park, Baughan, & Hartwell, 2003).

Hacimsel olarak ağızdaki en büyük diştir. Pulpa odası bukkolingual yönde en geniştir ve 4 tane pulpa boynuzu (mesiobukkal, mesiopalatinal, distobukkal, distopalatinal) içerir. Pulpa odasının servikaldeki dış hudutları romboid / yamuk şeklindedir. Mesiobukkal köşesi keskin bir açı yaparken distal köşesi daha geniş bir açıyla devam eder. %97,7 oranında 3 köklü (mesial, distal, palatinal) bir diştir (Cleghorn, Christie, & Dong, 2006).

Üç ana kanal ağzlarından doğru çizilip birleştirildiğinde bir üçgen ortaya çıkar, buna “büyük azı üçgeni” denir. Distobukkal kök genellikle yuvarlak veya oval olmakla birlikte tek kanal sistemi içerir. Palatinal kök mesiodistal olarak daha geniş olmakla birlikte ovaldir ve

genellikle tek, geniş bir kanal içerir. Palatinal kök radyograflarda düz görünse de genellikle kök ucunda bukkale doğru eğimlidir. Palatinal kanal ağzı palatinalde merkezdedir. Distobukkal kanal ağzı pulpa odasının distaldeki geniş açının yanındadır. Mesiobukkal kök, ağızda üzerine en çok araştırma yapılan köktür. Mesiobukkal kök bukkolingual olarak daha geniş olup bu dişin kökünde distalde ve mesialde baskın çöküntüler mevcuttur. Mesiobukkal kökün distalindeki konkaviteye dikkat etmek gerekir, burada distal duvar inceldir. Mesial kökün iç kanal morfolojisi yüksek oranda değişken olmakla birlikte genellikle iki kanallıdır (Dow & Ingle, 1955; Ingle, 1961; Ingle & Zeldow, 1958). Mesiobukkal kök yapılan bilgisayarlı tomografi çalışmalarına (in vitro) göre %80 ile %96 arasında iki kanal sistemi içermektedir. Bu iki kanal sistemi %59, 7 oranında tek bir apikal foramende sonlanmaktadır. Mesiobukkal kanal ağzı distaldekine göre daha bukkal ve mesialde kalmaktadır (Eder et al., 2006). Mesiopalatinal kanal ağzı ise, (aynı zamanda mesiobukkal 2 olarak da adlandırılır) mesiobukkal kanal ağzına göre daha palatinalde ve mesialde kalmaktadır (Paque et al., 2009).

Üst birinci ve ikinci büyük azılarda mesiopalatinal kanal ağzının tespiti için büyütme sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Mesiopalatinal kanal ağzının lokasyonu değişiklik gösterse de genellikle mesiobukkal ve palatal kanal ağızlarından birbirlerine çizilen doğrunun üstünde ya da mesialinde yer almaktadır. Mesiobukkal kanalın 3, 5 mm palatinalinde, 2 mm mesialinde lokalizedir. Mesiopalatinal kanal ağzının üstü genellikle bir dentin tabakasıyla kaplıdır. Mesiopalatinal kanal ağzının tespiti için ultrasonik uçlarla mesiobukkal oluk boyunca mesiale ve apikale doğru kazıma yapılabilir. Bu işlem, apikale doğru 0, 5 – 3 mm arasında yapılabileceği için furkasyonda herhangi bir perforasyona sebebiyet vermemek için dikkatli çalışmak gerekmektedir (Guedes et al., 2015).

Üst birinci büyük azının giriş kavitesi mesial fossada başlayıp palatinal kanal ağzına doğru konumlandırılmalıdır. Distal kanalın geliş açısı mesiale doğru olduğu için oblik sırta ve ötesine doğru kavite genişletilmesine ihtiyaç yoktur (Beatty, Cathey, Haddix, Kehoe, & Vertucci, 1985).

Bukkal duvar, mesiobukkal ve distal kanalları birleştiren çizgiye paralel olmalıdır. Mesialdeki marjinal kenarın bütünlüğü korunmalıdır. Mesiopalatinal kanalın tespit edilmesi için mesiobukkal kanaldan 2-3 mm palatina doğru genişletilip kavite dörtgen biçiminde açılmalıdır (Guedes et al., 2015).

2.6. Üst İkinci Büyük Azı Dişinin Anatomisi ve Endodontik Giriş Kavitesi

Koronal olarak üst birinci büyük azı dişine oldukça benzemektedir (Oliveira Fde, Denehy, & Boyer, 1987). Ortalama diş uzunluğu 19 mm olup 7 mm'si kron uzunluğu olup 12 mm'si ise köklerden oluşmaktadır. %85, 8 oranında mesiobukkal, distobukkal ve palatinal olmak üzere üç kökü vardır. Bazen iki köklü olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Kök kanal anatomisi de benzer olsa da kökleri genellikle birbirine daha yakındır, bazen birleşebilir. Üst birinci büyük azı dişine göre kökler daha kısa ve düzdür. Üç kanal ağzının birleşimi genellikle dar bir üçgen, bazen de düz bir çizgi yaratır. Genel olarak bütün kanal ağzları birinci büyük azı dişine göre daha mesialde yer almaktadır (Guedes et al., 2015).

Mesiobukkal kanal ağzı, üst birinci büyük aza göre daha mesial ve bukkalde konumlanmıştır. Distal kanal ağzı mesiobukkal ve palatinal kanal ağzlarından çizilen doğrunun tam orta noktasında ya da hafifçe distalindedir (Clark, Khademi, & Herbranson, 2013a, 2013b). Palatinal kanal ağzı genellikle dişin palatinalinde konumlanmaktadır (Clark et al., 2013b).

Giriş kavitesi genel olarak üst birinci büyük azı ile benzerdir. Kavite genel olarak üst birinci büyük azı dişinin giriş kavitesine göre daha mesialde ve bukkalde yer almaktadır. Mesialdeki marjinal kenara dokunulmamalıdır. Mesiopalatinal kanal sıklığı birinci büyük azı dişindeki kadar yüksek değildir. Bu kanalın tespiti için de giriş kavitesi üst birinci büyük azı dişindeki gibi yamuk şeklinde açılmaktadır (Cleghorn et al., 2006).

2.7. Alt Birinci Büyük Azı Dişinin Anatomik Özellikleri ve Giriş Kavitesi

İlk süren posterior daimi diş olduğu için, alt birinci büyük azı dişleri en çok endodontik tedaviye (indirekt/direkt kuafaj, parsiyel/total amputasyon, pulpektomi) ihtiyaç duyulan dişlerdir. Bu sebeple alt birinci büyük azıların anatomisini iyi kavramak büyük önem taşımaktadır. Alt birinci büyük azı dişine genellikle büyük restorasyonlar yapıldığı için ve ağır oklüzal streslere maruz kaldığından pulpa odası apikale doğru çekilebilir veya pulpa odasında kalsifikasyonlar oluşabilir (Cheng et al., 2011).

Genellikle mesial ve distal olmak üzere iki köklüdür fakat %1 ile %15 oranında (Burma popülasyonunda %10.1, Asya popülasyonunda %29.3, Asyalı olmayan popülasyonda %0 ile %13.3 arasında) “radix entomolaris” adlı distolingualde 3. kök ile karşılaşılabileceği unutulmamalıdır (Gulabivala et al., 2001; Y. L. Ng et al., 2001; Tu et al., 2010) et al., 2001; Y. L. Ng et al., 2001).

Mesial kök distal köke göre daha geniştir. Servikal çizgiden başlayarak dişin ortasına kadar mesiale doğru kıvrım yapmaktadır. Orta üçlünden sonra ise apikale doğru distal kıvrım yaparak sonlanır. Mesial kökün distal yüzeyinde konkavite vardır ve dentin yapısı inceler (Cleghorn et al., 2006). Mesial kökte %95, 6 oranında mesiobukkal ve mesiolingual olmak üzere iki kanal bulunmaktadır. Mesiobukkal ve mesiolingual kanallar %35, 6 oranında tek bir foramende sonlanır, %64, 4 oranında ise iki veya daha fazla foramen ile apikale ulaşır. Bu iki kanalın ortasında %1 ile %15 arasında değişen sıklıkta “middle mesial kanal” denilen üçüncü bir kanal bulunabilmektedir (Fan et al., 2010).

Mesiobukkal kanal genel olarak mesiobukkal tüberkülün altında bulunur. Mesiolingual kanal ise santral oluğun genellikle hafifçe ligualinde yer almaktadır. Mesiobukkal kanalın pulpa odasına yakın kısmında belirgin bir bukkal kurvatür varken mesiolingual kanal apikale doğru daha düz ilerlemektedir (Slowey, 1974, 1979). Middle mesial kanal tespiti için klinisyenler ana mesial kanalların şekillendirmesi tamamlandıktan sonra bu iki kanalı birleştiren gelişim oluşunu dikkatlice incelemelidir. Middle mesial kanal bulunması için büyütme ve aydınlatma sistemleri, ultrasonik uçlar ve sivri uçlu explorer’lar büyük avantaj sağlamaktadır (Navarro, Luzi, Garcia, & Garcia, 2007).

Mesial kanallar servikal ve orta üçlüde oval olup apikalde yuvarlak şekilde sonlanmaktadır. İki tane distal kök nadiren karşımıza çıkar. Eğer iki distal kök varsa distolingual kök sıklıkla distobukkal köke göre daha küçük ve daha eğimlidir. Distolingual kökün, radyografda görülmeyen, apikalde keskin bir bukkale dönüşü olabilir. Distal kök %30- 35 oranında iki kanal içermektedir (Bellizzi & Hartwell, 1985; Blaney, Hartwell, & Bellizzi, 1982; Hartwell & Bellizzi, 1982).

Kökler mine-sement sınırının 3 mm aşağısında ayrılmaya başlamaktadır (Mannocci, Peru, Sherriff, Cook, & Pitt Ford, 2005). Distal kökte tek kanal var ise genellikle ovaldır ve bukkal oluğun distalinde yer almaktadır. Eğer iki distal kanal var ise genellikle ovaldır ve pulpa odasının köşelerinde yer alır (Parris, Wilcox, & Walton, 1994; Wilcox, Walton, & Case, 1989).

Alt birinci büyük azı dişinin endodontik giriş kavitesi merkezi fossanın hemen mesialinden açılmaya başlanır. Kavite romboid (yamuk) veya trapezoid şeklinde hazırlanmalıdır ve büyük ölçüde dişin mesial yarısında konumlandırılmalıdır. (Hartwell & Bellizzi, 1982).

2.8. Alt İkinci Büyük Azı Dişinin Anatomik Özellikleri ve Giriş Kavitesi

Alt birinci büyük azı dişinin koronal olarak daha küçüğü ve simetriği olarak değerlendirilebilir. %67 oranında iki köklüdür (Parkins & Manning, 1993). Köklerin birleşmesi, konikleşmesi, C şeklini alması ise %31.3 ihtimaldedir (Parkins & Manning, 1993). Bu, diş köklerin birbirine olan yakınlığı ile ayırt edilir (Teixeira et al., 2003). Kökler distale doğru kademeli olarak eğimlenir ve kök uçları birbirine yakın biçimde sonlanır. Kökler bukkolingual olarak daha geniştir. Ortalama olarak diş boyu 20 mm olup bunun 7 mm'si krondan, 13 mm'si ise köklerden oluşmaktadır (Teixeira et al., 2003).

Mesial kanallar genellikle birbirine yakın lokalize olmuştur. Bu iki kanal en sık Vertucci tip 2 sınıflaması şeklinde görülmektedir. Distal kök genellikle tek bir kanal içerip, %15 oranında çift kanal sistemine sahiptir. Alt ikinci büyük azı dişlerinde Asya popülasyonunda C kanal görülme sıklığı %0, 6 ile %41, 3 arasındadır (Pavaskar et al., 2012). Genel olarak alt ikinci büyük azı dişi, alt birinci büyük azı dişine göre daha çok varyasyon göstermektedir (Pavaskar et al., 2012).

Giriş kavitesi alt birinci büyük azı dişine benzemektedir. Giriş kavitesinin başlangıç noktası santral fossanın merkezinde ve hafif mesialdedir. Kanallar birinci büyük azı dişine göre daha simetrik ve yakın konumlanmıştır. Giriş kavitesi dikdörtgen olup mesiodistal olarak geniş, bukkolingual olarak dardır. Tek kanallı alt ikinci büyük azı dişlerinde giriş kavitesi merkezde ve ovaldir (Skidmore & Bjorndal, 1971).

2.9. Minimal İnvaziv Endodonti

Yaklaşık yüz yıldır endodonti kitapları diş hekimliği öğrencilerine geleneksel endodontik kavite ile kanallara 'düz bir giriş' sağlamayı ve kavite çapının kanal ağzı seviyesinde en dar, oklüzalde ise en geniş olacak şekilde düzenlenmesi gerektiğini öğretmektedir (Schilder, 1974). Geleneksel endodontik giriş kaviteleri operatörün tedavi için ihtiyaç duyduğu gereksinimleri (görüş, çalışma kolaylığı), dişin ve restorasyonunun ihtiyaçlarının (az madde kaybı, kalan dokunun sağlamlığı) üstünde tutar (Abdullah, Ng, Gulabivala, Moles, & Spratt, 2005; Clark et al., 2013a, 2013b; Clark & Khademi, 2010). Aydınlatma ve görme tekniklerinin gelişmiş olduğu, yüksek esnekliğe sahip olan döner alet sistemlerinin elimizde olduğu bu çağda ise bu geleneksel yaklaşım sorgulanmaktadır (Kishen, Peters, Zehnder, Diogenes, & Nair, 2016).

Minimal invaziv endodonti konsepti, pulpal patolojileri ve apikal periodontitisi tedavi edip iyileştirirken (veya önlerken) diş sert dokularında mümkün olan en az kaybı hedefler. Endodontik tedavi görmüş dişte en az madde kaybıyla dişin sağlamlığını korumasını amaçlar ve dişin hayat boyu fonksiyonda kalması hedeflenir (Arias, Lee, Peters, Gluskin, & Peters, 2014).

Minimal invaziv giriş kaviteleri ile periservikal dentin en az düzeyde “feda edilir” (Clark et al., 2013b). Periservikal dentin, dişin alveol kemiği seviyesinden 4 mm aşağıda ve 4 mm yukarıda sahip olduğu dentindir. Özellikle büyük azı dişlerinde periservikal dentinin korunması, dişin uzun dönem ağızda kalmasında ve optimum fonksiyon görmesinde kritik bir rol üstlenmektedir (Y. Zhang et al., 2019).

2.10. Minimal İnvaziv Endodontik Giriş Kaviteleri

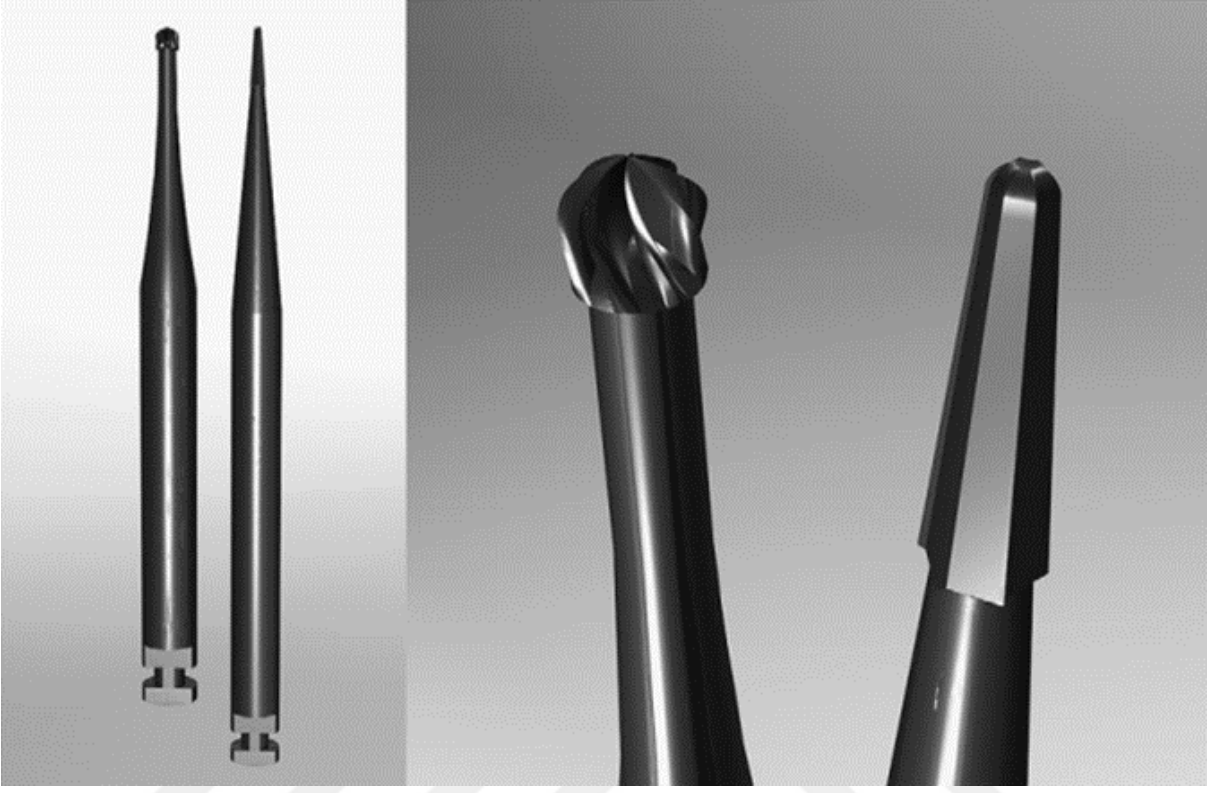
Geleneksel ‘hekim odaklı’ endodontik kaviteler yerini dentin dokusunu koruyan minimal invaziv kavitelere bırakmaktadır. Minimal invaziv kaviteler restoratif olarak dayanıklılık ve dişin uzun dönem ağızda kalması için anahtar rolü üstlenmektedir (Clark et al., 2013b). Hiçbir biyomateryalin dentinin yerini tutamayacağı unutulmamalıdır. Özellikle periservikal alan gibi stratejik bölgelerde dentinin korunması kanal tedavisi görmüş dişlerde önemli bir destek oluşturmaktadır (M. Ree & Schwartz, 2012a, 2012b; M. H. Ree & Schwartz, 2017).

Minimal invaziv giriş kavitesini ortaya çıkaran konsept; diş dokusundan önce restoratif materyallerin kaldırılmasını, dentinden önce minenin kaldırılmasını, servikal dentinden önce oklüzal diş dokusunun kaldırılmasını hedefler. Bu konsept; düz giriş kavitesi, pulpa odasının tavanının tamamen kaldırılması gibi amaçlardan ziyade periservikal dentinin en üst düzeyde korunmasını önemsemektedir (Gluskin, Peters, & Peters, 2014).

Minimal invaziv giriş kaviteleri hazırlanırken konik ışınli bilgisayarlı tomografi ile işlem öncesi kavitelerin planlanması, dental operasyon mikroskobu ve aydınlatma ile iyi bir görüş sağlanması, kanal preparasyonunun ultrasonik uçlar ve ultra esnek kanal aletleri ile yapılması gerekmektedir (Kishen et al., 2016).

Minimal invaziv endodontide kullanılan frezler de geleneksel endodontik frezlerden farklılık göstermektedir. Yuvarlak frezler kavite hazırlanması sırasında periservikal dentine zarar verdikleri ve fazla miktarda dentin kaldırdıkları için minimal invaziv endodontik kavite

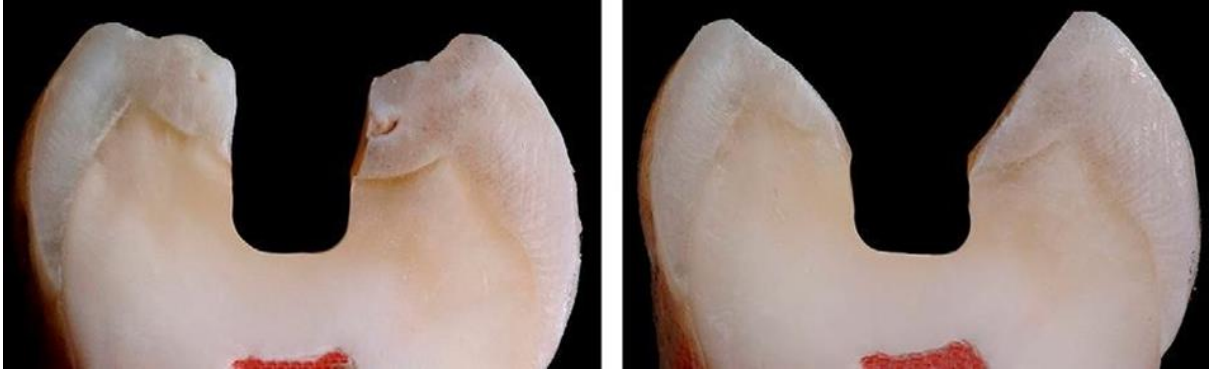
hazırlanmasında kullanılması tavsiye edilmemektedir. Yuvarlak frezler yerine daha çok açılı ve ucu yuvarlatılmış frezler kullanılmaktadır (Clark & Khademi, 2010).



Resim 1: Yuvarlak frez ve ucu yuvarlatılmış konik frez.

Yuvarlak başlı frezler endodontik giriş kavitesi hazırlanırken aşırı miktarda dentin kaldırmaktadır. Ucu yuvarlatılmış konik frez ise daha konservatif bir şekilde kavite hazırlanmasına olanak sağlar (Clark & Khademi, 2010).

Minimal invaziv kavite yaklaşımında dişin klinik kronundaki en önemli bölge servikal bölge olup, daha sonra koronal orta üçlü, en çok feda edilebilecek bölge ise oklüzal üçlünden oluşmaktadır. Restoratif materyallerin bağlanma kuvvetini arttırmak ve C faktörünü azaltmak için minimal invaziv kavitelere oklüzale doğru 45° derecelik açı ile bizotaj yapılmaktadır. Bu kavite, gelin çiçeğine benzetildiği için “calla lily” tasarımı da denmektedir (Clark & Khademi, 2010).



Resim 2: Soldaki resim: geleneksel endodontik kavite. Sağdaki resim: oklüzalde 45° derece bizotaj yapılmış minimal invaziv kavite (Clark & Khademi, 2010).

Gates Glidden frezler, ucu keskin olmadığı ve kendiliğinden merkezde kalabildiği için güvenli olarak nitelendirilmektedirler. Kanal ağzlarındaki dentin üçgenlerini kaldırması ve aletlerin kanal ağzında strese girebilecek noktaları rahatlatması bakımından oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Kuttler, McLean, Dorn, & Fischzang, 2004). Ancak Gates Glidden'ların uzun bir shaftı vardır ve bu aletleri merkezde kalacak şekilde tehlikeli dentin bölgelerinden uzakta tutmak mümkün olmamaktadır. Diş dokularını zayıflatmanın ötesinde strip perforasyon riski dahi oluşturabilen aletlerdir. Bu sebeplerden dolayı Gates Glidden kullanılması da minimal invaziv endodontik yaklaşımda mümkün değildir (Clark & Khademi, 2010).

Geleneksel endodontik yaklaşımda pulpa odasının tavanının tamamen kaldırılması önerilmektedir. Ancak bu işlem sırasında özellikle yuvarlak frezler kullanılıyorsa yine periservikal alanda istenmeyen “tünelleme” hareketleri ortaya çıkacaktır ve periservikal dentin miktarı önemli ölçüde azalacaktır. Bundan dolayı minimal invaziv endodontik yaklaşımda pulpa tavanının tamamen kaldırılması önerilmemektedir (Kishen et al., 2016).

2.11. Kök Kanallarının Şekillendirilmesi

Kök kanallarının şekillendirilmesi endodontik tedavinin sonucuna etki eden en önemli faktörlerden biridir. İdeal bir şekillendirmede kök kanal anatomisinin orijinal formu korunmalıdır. Kök kanallarının aşırı derecede şekillendirilmesi ve kanalların transportasyona uğraması, perforasyon riskini arttırmakta ve kanallarda basamak, tıkanıklık oluşumu ile sonuçlanabilmektedir. Ortaya çıkabilen bütün bu komplikasyonlar ise diş zayıflatmaktadır. Yetersiz şekillendirilen bir kanal yetersiz bir kök kanal dolumu ile sonuçlanabilmektedir.

Bütün bunların sonucunda uygun bir teknik ile şekillendirilmemiş kanal tedavisi sonrasında kronik apikal periodontitis görülebilmektedir.

Herbst Schilder, 1974'te yayınladığı makalesi ile kök kanal preparasyonunun mekanik ve biyolojik hedeflerini ortaya koymuştur. Bunlar:

Mekanik Hedefler

- 1) Dişin apikalinden giriş kavitesine doğru, artan koniklik derecesiyle devamlı bir huni formu verilmelidir.
- 2) Kök ucuna doğru gidildikçe çapraz kesitte kanal çapı giderek azalmalıdır.
- 3) Kök kanal şekillendirmesi kanalın orijinal morfolojisi ile aynı şekilde ilerlemelidir.
- 4) Apikal foramen orijinal pozisyonunda tutulmalıdır.
- 5) Apikal foramen gereğinden fazla genişletilmemelidir.

Biyolojik Hedefler

- 1) Kök kanal şekillendirmesi kök kanalı ile sınırlı kalmalıdır.
- 2) Apikal foramenin dışına nekrotik debris taşırılmamalıdır.
- 3) Bütün doku artıkları ve debris kök kanal boşluğundan çıkartılmalıdır.
- 4) Kök kanalı için medikamentler için uygun boşluk hazırlanmalıdır.
- 5) Kök kanal şekillendirmesi tek seansta tamamlanmalıdır.

Bu hedeflerden birçoğu makalenin yayınlanmasının üzerinden 45 yıldan fazla süre geçse de geçerliliğini korumaktadır. Hedefleri gerçekleştirmek için günümüzde döner alet sistemleri oldukça yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. Bu döner alet sistemlerden biri de Protaper Next'tir.

2.12. Protaper Next

Endodonti sahnesine ilk nikel titanyum aletlerin sunulması 1988 yılındadır. Bu tarihe kadar paslanmaz çelik aletler ile kullanılan endomotorlar ve döner alet sistemleri nikel titanyum döner alet eğelerinin yaygınlaşması ile tekrardan popüler hale gelmiştir (Paque et al., 2005).

Rotasyon yapan nikel titanyum döner alet eğe sistemleri 5 jenerasyondur. 5. Jenerasyon sistemler modifiye çapraz kesite sahip olup Protaper Next bu gruba girmektedir (Paque et al., 2005).

Protaper Next, 2013 yılında piyasaya çıkmıştır. Dikdörtgen bir çapraz kesite sahiptir ve aletin ucu kesmeyen, pasif uçludur. Eğenin değişken çapraz kesiti, çıkan dentin debrisini için alan oluşturup aletin kanal duvarları ile temasını azaltır (sadece iki noktadan temas mümkündür). Dikdörtgen kesit sayesinde alet kanal içindeki en uygun pozisyonu alır. Aletin kanal içindeki hareketi “yılan hareketi” olup kıvrılarak ilerler (Ruddle, Machtou, & West, 2013).

Protaper Next, M Wire teknolojisi ile üretilmiştir. Bu teknoloji sayesinde klinik koşullarda nikel titanyum eğelere göre daha esnek hale gelmiştir ve yüksek yorgunluk direncine sahiptir (Gambarini et al., 2011).

Protaper Next eğeleri; X1, X2, X3, X4, X5 olmak üzere 5 tanedir. Apikal çapları ve koniklik açıları sırası ile 17 .04, 25 .06, 30 .07, 40 .06 ve 50 .06 ‘dır (Barbosa-Ribeiro et al., 2021). Protaper Next X1 eğesinin ilk 3 mm’si kare kesitlidir (D0 – D3). Serinin diğer eğeleri ise bilateral, simetrik, dikdörtgen kesitlidir. Bu dizayn sayesinde döngüsel yorgunluk direnci ve esnekliği artmıştır. Rehber yol hazırlamak için öncesinde apikal çapları ve koniklik derecesi sırasıyla 13/.03 ve 15/.02 olan PathFiles (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) isimli iki tane rehber yol eğesi vardır. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda Protaper Next, 300 rpm hız ve 2 Ncm torkta kullanımı önerilmektedir. Yüksek torkta çalışılması alet kırılma riskini azaltmaktadır (Ruddle et al., 2013).

Kök kanalının içinde ‘fırçalama’ hareketi ile kullanılmaktadır. Fırçalama hareketinin kök kanalının furkasyona bakan yüzeyine değil, dış duvarına ağırlıklı olarak yapılması önemlidir. Fırçalama hareketi ile alet kök kanalı içerisinde lateral boşluklar açarak apikale doğru ilerlemektedir. Protaper Next sisteminde her eğe apikale kadar çalışma boyunda kullanılır (Ruddle et al., 2013).



PROTAPER NEXT Shape dimensions

	Taper mm	Active part lengths						Tip Ø
		16mm	13mm	9mm	6mm	3mm	1mm	
X1	6% 1.16	6% 0.98	7.2% 0.70	6.3% 0.48	5% 0.31	4% 0.21		0.17
X2	4% 1.20	6% 1.11	7% 0.84	7% 0.62	6% 0.42	6% 0.31		0.25
X3	5% 1.20	5% 1.09	6% 0.89	6% 0.71	7.5% 0.53	7.5% 0.38		0.30
X4	4.5% 1.20	5% 1.13	5% 0.93	6% 0.78	6.5% 0.60	6.5% 0.47		0.40
X5	4% 1.20	4% 1.14	4% 0.98	5% 0.84	6% 0.68	6% 0.56		0.50

Şekil 2: Soldan sağa sırasıyla Protaper Next X5 (50 .06) , Protaper Next X4 (40 .06), Protaper Next X3 (30 .06), Protaper Next X2 (25 .06), Protaper Next X1 (17 .04) ve Protaper Next eğesi koniklik açıları (www.dentsplysirona.com)

2.13. Kök Kanallarına Bakteri İnvazyonu

Sağlıklı bir dişte pulpa-dentin kompleksi sterildir ve ağız mikroflorasından mine ve sement aracılığı ile ayrılmıştır . Ancak bu doğal katmanların bütünlüğü; çürük, travma sonrası oluşan çatlak ve kırıklar, restoratif prosedürler, periodontal tedaviler, atrizyon ve abrazyon gibi nedenlerle bozulmuşsa veya doğal olarak oluşmamışsa, pulpa-dentin kompleksi ağız ortamına açık hale gelir ve çürük, tükürük veya dental plak içerisindeki mikroorganizmaların saldırısına maruz kalır (Abusrewil et al., 2020; Gabrielli et al., 2021; Gomes et al., 2006; Henriques et al., 2016; Ji et al., 2021; Kvist & van der Sluis, 2015; Lima et al., 2015; A. J. Moller, Fabricius, Dahlen, Sundqvist, & Happonen, 2004; Niazi, Vincer, & Mannocci, 2016; Ozbek, Ozbek, & Erdorgan, 2009; Rocas & Siqueira, 2013; Siqueira et al., 2021).

2.14. Kök Kanal Mikrobiyolojisi

Pulpa-dentin kompleksi, normal şartlar altında üzerindeki mine, dentin ve sement tarafından oral mikrobiyotadan korunması nedeniyle sterildir (Taschieri, Del Fabbro, Samaranayake, Chang, & Corbella, 2014). Normal şartlarda steril olan pulpa-dentin kompleksi; çürük lezyonları, periodontal harabiyet, azalmış dişeti oluğu sıvısı, lokal veya genel immün defektler, kötü ağız hijyeni, bakteri plağı ve diş taşları, atrizyon, abrazyon, yetersiz restorasyon ve travmaya bağlı kırık ve/ veya çatlakların varlığında mikroorganizmalar için hedef haline gelir. Böylece mikroorganizmalar pulpa-dentin kompleksinin bütünlüğünün bozulmasına neden olarak endodontik tedavi gereksinimine yol açar (Lukic, Karygianni, Flury, Attin, & Thurnheer, 2020). Biyofilm yapılarının alt kısmındaki bakteri hücrelerinin sıklıkla dentin tübüllerinin çeşitli derinliklerine nüfuz ettiği görülür. Apikal periodontitis

lezyonlarıyla ilişkili dişlerin yaklaşık %70-80'inde dentin tübül enfeksiyonunun meydana geldiği bildirilmiştir (Matsuo et al., 2003). Sığ bir penetrasyon daha yaygındır ancak bazı dişlerde bakteri hücrelerinin yaklaşık 300 µm'ye ulaştığı gözlemlenmiştir (Siqueira, Rocas, & Lopes, 2002).

Endodontik tedavinin amacı, mikroorganizmaların kök ve / veya periradiküler dokuları enfekte etmesi veya tekrar enfekte etmesini önlemek için enfeksiyonu ortadan kaldırmaktır. Bu nedenle, endodontik tedavinin başarısının temelini, farklı hastalık formlarıyla ilişkili endodontik mikrobiyotanın tam olarak anlaşılması oluşturur (Narayanan & Vaishnavi, 2010).

Kök kanal enfeksiyonu dinamik bir süreçtir ve farklı aşamalarda farklı bakteriyel türler görülür. Mikrobiyolojinin bileşimindeki kaymalar, büyük ölçüde, özellikle oksijen basıncı ve besin mevcudiyeti bakımından, çevresel koşullardaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır.

Pulpal enfeksiyon sürecinin ilk aşamalarında, fakültatif bakteriler baskındır. Birkaç gün ya da hafta sonra, pulpa nekrozu ve fakültatif bakteriler tarafından tüketim sonucu kök kanalında oksijen tükenir. Daha fazla oksijen kaynağı nekrotik pulpada kan dolaşımının kesilmesiyle kesintiye uğrar. Anaerobik bir ortam gelişir ve bu ortam zorunlu anaerobik bakterilerin hayatta kalması ve büyümesi için oldukça elverişlidir. Zaman geçtikçe, anaerobik koşullar, özellikle kök kanalının apikal üçte birinde daha da belirgin hale gelir; sonuç olarak baskın mikrobiyotaya anaeroplardır (Prada et al., 2019).

Kök kanalının farklı bölgelerinde ekolojik koşullar oksijen basıncı ve besin (tip ve uygunluk) için bir gradyan oluşturmaktadır. Sonuç olarak, farklı bölümlerde bulunan mikrobiyotaya, çeşitlilik, yoğunluk ve tedavi prosedürlerine erişim bakımından da farklılık gösterebilir.

Kök kanal sisteminin en hacimli kısmı ana kanal olduğu için en büyük besin maddesi burada bulunur ve bu nedenle enfekte olmuş mikrobiyotaların (özellikle hızlı anaerobik türlerin) çoğunun bu bölgede bulunması beklenmektedir (Prada et al., 2019).

Sakkarolitik türler enfeksiyöz sürecin çok erken evrelerinde baskındır ancak kısa süre sonra daha sonraki aşamalara egemen olacak olan asakkarolitik türler sayıca artar (Figdor & Sundqvist, 2007). Nekrotik pulpa dokusu bakterilere sınırlı bir besin kaynağı olarak kabul edilebilmesine rağmen, periradiküler enflamasyonun indüksiyonu, özellikle de kanal içine sızan eksudada bulunan proteinler ve glikoproteinler formunda sürdürülebilir bir besin kaynağı sağlar (Figdor & Sundqvist, 2007).

Primer intraradiküler enfeksiyon nekrotik pulpa dokusunun enfeksiyonudur. Tedavi edilmeyen dişlerde görülür ve primer apikal periodontitise neden olur. Mikroorganizmalar, inflamasyon ve ardından nekroz ile sonuçlanan pulpa invazyonunun (genellikle çürükler yoluyla) erken evrelerinde yer alabilir veya mikroorganizmalar pulpa nekrozundan sonra kök kanalındaki çevresel koşullardan yararlanabilir (Diogenes & Hargreaves, 2017).

Başarısız tedavilerde, tedavi sonrası kök kanal sistemi içinde kalan mikroorganizmaların başlıca neden olduğuna inanılmaktadır (Alves et al., 2016). Sekonder enfeksiyonlar, daha önce kanal tedavisi görmüş dişlerde yeniden enfeksiyon, kalan enfeksiyon veya tekrarlayan enfeksiyondan kaynaklanabilir. Sekonder enfeksiyonlar; Enterokoklar, Streptokoklar, Laktobasiller, Aktinomiçesler, mantarlar ve özellikle *E. faecalis*'in kalıcılığı ile karakterizedir (Neelakantan et al., 2017). Bununla birlikte *Bacteroides*- benzeri türler ve *Dialister* türleri kronik periradiküler lezyonlarla ilişkili asemptomatik endodontik enfeksiyonlarda tespit edilirken, klinik olarak akut apse olarak teşhis edilen semptomatik enfeksiyonlarda zorunlu anaeroblar *Fusobacterium nucleatum*, *P. intermedia*, *Dialister pneumosintes* bulunmuştur (Lukic et al., 2020).

Persistan veya sekonder intraradiküler enfeksiyonlar, tedavi sonrası apikal periodontitisin başlıca nedenleridir. Bu ifade, iki güçlü kanıt temelli argüman tarafından desteklenmektedir. Birincisi, apikal periodontitis lezyonları görülen kök kanal tedavisi yapılmış olan dişlerin birçoğunun (tümü olmasa da) bir intraradiküler enfeksiyonu barındırdığı gösterilmiştir. İkincisi, dolum sırasında kanalda mikroorganizmalar bulunduğunda, advers tedavi sonucu açısından artmış risk olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar, kemomekanik preparasyon ve intrakanal medikasyondan hemen sonra örnek alınarak kök kanalına dirençli türlerin tanımlanmasını amaçlamıştır. Bu çalışmalarda bulunan bakteri türleri, tedavi sonucunu etkileme potansiyeline sahiptir. Birçok çalışma, hem enstrümantasyon sonrası hem de medikasyon sonrası örneklerde daha yüksek oranda gram-pozitif bakteri ortaya çıkarmıştır. *Enterococcus faecalis*, kök kanalı tedavi edilen dişlerde en sık saptanan tür olup, prevalans değerleri olguların %90'ına kadar ulaşmaktadır. Tedavi sonrası hastalığı olan dişlerin kanallarında *E. faecalis*, birincil hastalık vakalarına göre yaklaşık dokuz kat daha fazladır (Rocas, Siqueira, & Santos, 2004; Siqueira & Rocas, 2010).

2.15. *E. faecalis*

Andrewes ve Horder (1906), endokarditli bir hastadan aldıkları streptokok cinsinden birkaç patojenik bakteriyi *Streptococcus (S) faecalis* olarak sınıflandırmışlardır (Andrewes & Foulerton, 1906). Sherman (1937) tarafından Streptokokus türü için hazırlanmış bir sınıflandırma şemasında da, *S.faecalis* enterokok grubu içerisine yerleştirilmiştir (Sherman, Mauer, & Stark, 1937). Günümüzde ATCC (Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu) koleksiyonu, 69 tane *E. faecalis* suşu bildirmiştir (Stuart, Schwartz, Beeson, & Owatz, 2006). Mikroskop altında *E. faecalis*'in kendi başına, çiftler halinde veya zincirler halinde var olduğu ve insan bağırsaklarında bol miktarda bulunduğu bildirilmiştir (N. Wang et al., 2020).

İkili Adlandırma

Enterococcus faecalis

Üst Alem (Domain)
Alem (Kingdom)
Şube (Phylum)
Sınıf (Class)
Takım (Order)
Aile (Family)
Cins (Genus)
Tür (Species)

Bacteria
Eubacteria
Firmicutes
Bacili
Lactobacillales
Enterococcaceae
Enterococcus
faecalis

Tablo 1: *E. faecalis*'in taksonomik sınıflandırılması

E. faecalis' in primer endodontik enfeksiyonların %18' inden ve başarısız endodontik tedavilerin %67'sinden izole edildiği bildirilmiştir (Neelakantan et al., 2015). Bununla birlikte Zhang ve arkadaşları (C. Zhang, Du, & Peng, 2015) tarafından tedavi edilmemiş kronik apikal periodontitis ile karşılaştırıldığında *E. faecalis*'in inatçı endodontik enfeksiyonu olan dişlerle daha ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Fuss, Weiss, & Shalhav, 1997). *E. faecalis*'in doku istilasını kolaylaştıran konakçı hücrelere ve hücre dışı matrikse invazyonuna izin veren virülans faktörlerine ve diğer bakterilerle kümelenme ve biyofilmler üretme kabiliyetine sahip olması tekrar eden endodontik enfeksiyonlardaki rolünü açıklamaktadır (Loyola-Rodriguez et al., 2019). *E. faecalis* kolonize olarak biyofilm oluşturabildiği için kök kanal duvarlarına tutunur. Biyofilm oluşumu bu türün değişen büyüme koşullarına hızla alışmasına ve yüksek konsantrasyonlarda antimikrobiyal ajanların varlığında bile hayatta kalmasına yardımcı olur (Persoon et al., 2012, 2013). Bu durum kök kanallarında var olan *E. faecalis* biyofilmlerinin

endodontik tedavi prosedürleri ile eliminasyonunda ciddi zorluklar oluşturmaktadır. Bu nedenle, endodontik tedavinin farklı basamakları sırasında *E. faecalis* enfeksiyonlarını ortadan kaldırmak için alternatif tedavi protokolleri ve yöntemlerin geliştirilmesi önemlidir.

Schleifer 1984 yılında, kullanılan nükleik asit hibridizasyon teknikleri ile *S.faecalis*' in diğer streptokok türlerinden farklı olduğunu göstermiş ve ayrı bir tür olarak "*Enterococcus faecalis*" adı verilmesini önermiştir (Schleifer, Kilpper-Balz, Kraus, & Gehring, 1984). Mikroskop altında *E. faecalis*'in kendi başına, çiftler halinde veya zincirler halinde var olduğu ve insan bağırsaklarında bol miktarda bulunduğu bildirilmiştir (N. Wang et al., 2020). *E. faecalis*'lerin 1/3'ü tavşan, insan ve at kanı içeren agarda beta-hemoliz oluşturabilir fakat koyun kanlı agarında hemoliz yapmazlar (Fisher & Phillips, 2009). *E.faecalis*, en uygun 35°C'de üreyebilir ve 24 saatlik inkübasyon sonrası kanlı agar besisi yerinde geniş-beyaz non-hemolitik koloniler oluşturur. Fakat alfa-hemolitik veya beta-hemolitik de olabilirler (Xiao, Hook, Weinstock, & Murray, 1998). *E.faecalis* diğer enterokok türlerinde olduğu gibi, elverişsiz koşullara kolaylıkla adapte olabilir. Sodyum dodesil sülfat, safra tuzları, hiperosmolarite, ısı, etanol, hidrojen peroksit (H₂O₂), asidite ve alkalitenin normal öldürücü düzeylerine diğer mikroorganizma türlerinden daha az hassastır (Flahaut, Benachour, Giard, Boutibonnes, & Auffray, 1996; Flahaut, Frere, Boutibonnes, & Auffray, 1996; Flahaut, Hartke, et al., 1996; Giard et al., 1996). *E.faecalis*, UV ışımına karşı da direnç gösterebilmektedir (Flahaut, Hartke, et al., 1996).

Dentin tübüllerinde *E. faecalis*'in 10 güne kadar kalsiyum hidroksite karşı direnç gösterdiği bildirilmiştir (Haapasalo & Orstavik, 1987).

Yaygın olarak kullanılan kanal içi medikaman olan kalsiyum hidroksitin, özellikle yüksek pH sağlamadığında *E. faecalis*'in eliminasyonunda etkisiz olduğu gösterilmiştir (Heintz, Deblinger, & Olet, 1975).

2.16. Kök kanal sistemindeki mikroorganizmaların değerlendirilmesi

2.16.1. Işık mikroskobu

Mikroskopi yöntemleri, biyofilmin görselleştirilmesini sağlar ve biyofilmin kök kanalı içindeki uzaysal dağılımı, yapısı ve substratla bağlantısı hakkında basit bilgiler sağlar. Dişleri değerlendirmek için ışık mikroskobu kullanılacaksa, genellikle örneklerin görselleştirilmeden önce fiksasyonu, dekalsifikasyonu, kesit alınması ve boyanması gerekmektedir. Bu adımlar zahmetlidir ve özellikle dekalsifikasyon, zaman alıcı bir süreçtir. Bu teknikle genellikle

kesitsel biyofilm görüntüleri elde edilir. Sonuç olarak, tüm kanal veya kanal bir bölümü içindeki durumun anlaşılması için çok sayıda ardışık kesitin değerlendirilmesi gerekir.

Işık mikroskobu, geniş bir büyütme aralığı sağlar ve her bölüm için hem biyofilmin genel görünümüne hem de mikrobiyal hücre morfolojisi ve organizasyonu hakkında ayrıntılı bilgi sağlar. Ancak canlı ve ölü bakteriler arasında ayrım yapılamaz ve kesit alma işlemi sırasında dış yüzeyinden biyofilm ayrılması gibi artefaktlar meydana gelebilir. Bu açıdan ele alındığında ışık mikroskobu ile biyofilm giderimini değerlendirmek birçok dezavantaj oluşturmaktadır. Bununla birlikte, ışık mikroskobu geniş bir büyütme aralığı sağlar ve her bölüm için hem biyofilmin genel görünümüne hem de mikrobiyal hücre morfolojisi ve organizasyonu hakkında ayrıntılı bilgi sağlar. Ancak bu yöntemde canlı ve ölü bakteriler arasında ayrım yapılamaz ve kesit alma işlemi sırasında dış yüzeyindeki biyofilm ayrılabilir. Bu sebeplerle ışık mikroskobu, biyofilmin kantitatif olarak değerlendirilmesinde uygun bir yöntem değildir (Swimberghe, Coenye, De Moor, & Meire, 2019). Bununla birlikte Peters ve arkadaşları, kalan kanaliçi bakterileri/ biyofilmi ve bunların dentin tübül penetrasyonunu ışık mikroskobu ile değerlendirmişlerdir (O. A. Peters, Bardsley, Fong, Pandher, & Divito, 2011). Ayrıca, klinik koşulların histobakteriyolojik analizlerle incelendiği çok sayıda çalışma ve vaka raporu, endodontik araştırmalara önemli ölçüde katkıda bulunmuştur (Ricucci, Siqueira, Loghin, & Lin, 2017).

2.16.2. Mikrobiyolojik kültür yöntemi

Mikrobiyolojik kültür yönteminde, antimikrobiyal işlem adımından sonra hayatta kalan mikroorganizmalar örnekleme olarak adlandırılan bir adım ile kök kanalından uzaklaştırılmaları gerekir. Örnekleme ile hayatta kalan bakterilerin mümkün olduğunca kanaldan uzaklaştırılması amaçlanır. Bu işlem genellikle kanala sıvı ilave edilerek ve bu sıvının steril kâğıt konlar ile absorbe edilmesi ile yapılır, ya da bir eğenin kazıma hareketiyle ile biyofilm bakterileri gevşetilerek toplanabilir. Başka bir örnekleme yöntemi ise kök kanalının örnekleme sıvısı ile güçlü bir şekilde yıkanmasıdır. Kanala sadece örnekleme sıvısının verilmesi kanal yüzeyine tutunmuş bakterileri gevşetmez ve örnekleme sıvısında yalnızca yüzen gevşek bakteriler toplanılabilir. Bu nedenle, kâğıt konlar ile absorbe edilmesi öncesi bir tür kazıma veya başka bir fiziksel ayırma yöntemi uygulanır. Bu yöntemde karmaşık kök kanal anatomisine sahip dişlerde ulaşılamayan bölgeler nedeniyle mikrobiyal yükün hangi oranda kanaldan uzaklaştırıldığı net değildir ve yeterince örneklenememesi dezavantaj oluşturmaktadır (Swimberghe et al., 2019). Baron ve arkadaşları tarafından

dişlerin toz haline getirilmesinin örnekleme sorununu çözdüğü ve tespit oranını artırdığı bildirilmiştir (Baron et al., 2016). Alves ve arkadaşları tarafından “kriyojenik öğütme” olarak adlandırılan bu teknikte, diş örnekleri sıvı nitrojenle soğutulur ve daha kırılğan hale gelen diş örnekleri öğütülerek tüm kök kanal sistemi teorik olarak analize dahil edilmiş olur. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, mikrobiyolojik kültür yöntemi ile dişlerin koronal, orta veya apikal bölgeleri arasında ayırım yapılamayacağı bildirilmiştir (Alves et al., 2009; Sathorn, Parashos, & Messer, 2007). Değerlendirme yapılabilmesi için alınan örnekleme sıvısının kültüre edilmesi gerekmektedir. Bu adım, örnekleme sıvısının seri seyreltilmesini ve büyüme ortamı içeren agar plaklarına eşit hacimlerde ekilmesi ile gerçekleştirilir. İnkübasyon sürecinden sonra, plaklar üzerinde görülen koloniler sayılarak, koloni oluşturan birimlerin (CFU) sayıları belirlenmiş olur. Bu yöntemle plaka sayma yöntemi de denir ve yaygın olarak kullanılır. Ancak bu durum sadece laboratuvarında kültürlenebilen mikroorganizmaların tespitine izin verir. Bununla birlikte, bakteriler durağan fazlı planktonik duruma benzer şekilde düşük metabolik aktivite durumunda olabilir ve bu bakteriler normal kültür teknikleriyle saptanamayabilir. Bu durum ve örnekleme yöntemlerinin sınırlamaları nedeniyle, negatif bir kanal kültürü steril bir kanalı garanti etmez (Swimberghe et al., 2019). Bununla birlikte bazı çalışmalarda NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliği geleneksel olarak agar plakları üzerinde mikroorganizmanın kültürlenmesi ve CFU sayılması ile ölçülmüştür (Haapasalo & Orstavik, 1987; Portenier, Waltimo, Orstavik, & Haapasalo, 2005).

2.16.3. Taramalı elektron mikroskopu (SEM)

Biyofilm uzaklaştırılma etkinliğini incelemenin alternatif bir diğer yolu intraradiküler biyofilmlerin taramalı elektron mikroskopu (SEM) aracılığıyla görselleştirilmesidir. Literatürde birçok çalışmada kanal duvarlarındaki biyofilmin görselleştirilmesi için SEM kullanılmıştır (Bhuva et al., 2010; Grundling, Zechin, Jardim, de Oliveira, & de Figueiredo, 2011; Y. Li et al., 2015; Lin, Shen, & Haapasalo, 2013; Ordinola-Zapata, Bramante, Aprecio, Handysides, & Jaramillo, 2014). Bir SEM analizi yapmak için, kanal duvarlarını açığa çıkarılması amacıyla köklerin bölünmesi gerekir. Daha sonra numuneler SEM ile görüntülemek için bir dizi hazırlıktan geçer. Görüntüleme işlemi yüksek vakum altında gerçekleşir, katı ve kuru bir numune gerektirir. Görüntü bozulmasına neden olabilecek elektrik yükünün oluşmasını önlemek için numune iletken bir kaplama ile kaplanır. Bu nedenle numunelerin fiksasyonu (tespit), dehidrasyonu (kurutma), dondurulmaları ya da kritik noktada kurutulmaları ve püskürtmeyle kaplamaya tabi tutulması gerekir. Işık mikroskopunun

aksine SEM'de, mikroorganizmaların ya da biyofilmlerin boyanması mümkün değildir. Bu nedenle biyofilmin SEM ile görselleştirmesi, yüksek büyütme gerektirir (Swimberghe et al., 2019).

SEM ile değerlendirmenin bazı sınırlamaları vardır. Bergmans ve arkadaşları tarafından ışık mikroskobu ile biyofilmin kesitsel görüntüleri elde edilebilirken, SEM ile çok katmanlı biyofilmin tam derinliğine kadar görüntülenmesinin mümkün olmayacağı ve bu nedenle SEM ile yalnızca topografik değerlendirmeler yapılabileceği rapor edilmiştir (Bergmans et al., 2006; Bergmans, Moisiadis, Van Meerbeek, Quirynen, & Lambrechts, 2005). SEM'in diğer bir sınırlaması ise, numune hazırlama adımlarının biyofilm morfolojisini önemli ölçüde etkileyebilmesidir. Kritik noktada kurutma ve dondurarak kurutma, suyun büyük bir bölümünü oluşturan EPS matriksinin neredeyse tamamen yok olmasına neden olur (Baldasso et al., 2012; Swimberghe et al., 2019). Bununla birlikte Sutton ve arkadaşları, bu işlem adımlarının biyofilmin yüzeyden ayrılmasına neden olabileceğini bildirmiştir (Sutton, Hughes, & Handley, 1994). Fiksasyondan sonra bakteriyel hücreler şekil ve boyutlarını vakumda korurlar ve SEM ile açıkça tanımlanabilirler ancak ışık mikroskobunda olduğu gibi hücrelerin canlılığı belirlenemez. Bununla birlikte SEM, iki boyutlu görüntü vermesi ve yarı nicel analizle sınırlı olmasına rağmen, yüksek çözünürlüğü nedeniyle diğer mikroskopi tekniklerine kıyasla sıklıkla tercih edilir (Swimberghe et al., 2019).

2.16.4. Konfokal lazer taramalı mikroskop

Endodontik çalışmalarda kullanılan çeşitli antimikrobiyal uygulamaların etkinliğini değerlendirmek için kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biri de konfokal lazer tarama mikroskopisi (KLTM)'dir (Ma, Wang, Shen, & Haapasalo, 2011). Bu yöntemde test edilen örnekler ilk olarak bir canlılık boyası ile boyanır, KLTM'de incelenir ve ardından ölü ve canlı bakterilerin oranları bir yazılım vasıtasıyla analiz edilir (Ma et al., 2011). Yöntem tüm hücrelere veya sadece hasarlı bir hücre duvarına sahip hücrelere nüfuz eden iki floresan reaktif boyanın kullanımına dayanır (Bridier, Dubois-Brissonnet, Boubetra, Thomas, & Briandet, 2010). En sık kullanılan boyama, SYTO-9 ve propidyum iyodür (PI) kombinasyonudur. SYTO-9 canlı hücrelerin yeşil floresan boyamasına, PI ise ölü hücrelerin kırmızı floresan boyamasına neden olur. Floresan boyaların kullanılması biyofilmin mimarisinin ve uzaysal dağılımının görselleştirilmesine izin verir. Bu teknik biyofilmin floresan boyanması ardından biyofilm yüzeyinden 200 µm'ye kadar çeşitli derinliklerde numunenin birkaç µm kadar çok ince optik dilimlerinin görüntülenmesini içerir. Bu optik kesitler daha sonra tüm biyofilmin

üç boyutlu yeniden yapılandırılmış görüntüsünü oluşturmak için yazılım vasıtasıyla istiflenir. Ek olarak, canlılık boyaları kök kanalındaki biyofilm bakterilerinin canlılık profilinin belirlenmesine izin verir. Bu nedenle, biyofilm mimarisinin tanımlanmasının yanı sıra, yarı kantitatif bir analiz mümkündür ve hem biyo­filmin uzaklaştırılması hem de mikrobiyal canlılık değerlendirilebilir (Swimberghe et al., 2019).

Bridier ve arkadaşları tarafından KLTM'nin çözünürlüğünün SEM'e göre daha az olduğu fakat numunenin üç boyutlu mimarisinin belirlenmesine ve biyofilm hacmi, kalınlığı, pürüzlülüğü ve biyofilm yapısındaki hücrelerin dağılımı gibi nicel parametrelerin çıkarılmasına olanak tanıdığı rapor edilmiştir (Bridier et al., 2010). KLTM ışık mikroskobu ve SEM'in aksine numunede fiksasyon adımı gerektirmez ve numune nemli kalır. SEM'e benzer şekilde KLTM, kanal içi biyo­filmi göstermek için dışın bölünmesini gerektirir. Çoğunlukla kanal yüzeyinin sadece bir kısmı analiz edilir. Bununla birlikte, KLTM minimum numune hazırlığı ve iyi uzaysal çözünürlük ile biyo­filmin doğrudan, invazif olmayan, optik taranmasına olanak sağladığı için mikrobiyal biyo­filmler için popüler bir görüntüleme yöntemidir (Swimberghe et al., 2019). Del Carpio-Perochena ve ark. polimikrobiyal biyo­filmlerdeki hücre canlılığını ve bakteri hacmini ölçmek için KLTM kullanmıştır (Del Carpio-Perochena et al., 2015). KLTM kullanan yeni biyofilm çalışmaları, biyofilmde mevcut olan tüm bakterilerin öldürülmesinin endodontide mevcut olan maddeler ve yöntemler ile mümkün olmadığını açıkça göstermektedir (Shen, Stojicic, & Haapasalo, 2010; Stojicic, Shen, & Haapasalo, 2013).

2.16.5. Floresan in situ hibridizasyon

Floresan in situ hibridizasyon (FISH) tekniği, özgün mikrobiyal hücrelerin görselleştirilmesine, tanımlanmasına ve miktarlarının belirlenmesine izin verir ve mikroorganizmaların doğrudan miktarlarının belirlenmesi için hızlı ve objektif bir teknik olarak kabul edilir. Bu teknik, nükleik asitlerin önceden kültürü veya amplifikasyonu olmaksızın doğrudan niceliksel sonuçlar sağlayan hızlı ve objektif bir yöntemdir. Bu teknikte mikroorganizmalar mikroskopi veya akış sitometrisi ile görselleştirilebilir ve miktarları belirlenebilir. Mikroskopla incelemek ayrıca mikrobiyal hücrelerin morfolojik özelliklerinin ve uzaysal dağılım modellerinin (kümelenme, yapışma ve izole edilmiş hücreler) analizine izin verir (Lemos et al., 2020).

2.16.6. Moleküler teknikler

Bir moleküler biyoloji yöntemi olan kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR), polimeraz zincir reaksiyonu sırasında hedeflenen bir DNA parçasının amplifikasyonunu gerçek zamanlı olarak ölçerek toplam hücre sayısını dolaylı olarak değerlendirir. Gerçek zamanlı PCR, kantitatif sonuçlar sağlayan tek testtir. Bu yöntem oldukça hassas, spesifik ve hızlıdır. Kültürleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında moleküler yöntemler yalnızca kültüre edilebilen bakterileri değil, zor üreyen türleri, canlı ancak kültüre alınamayan (VBNC) durumdaki bakterileri ve henüz kültürlenmemiş türleri de tespit etme avantajına sahiptir (Swimberghe et al., 2019).

2.17. Kök Kanallarının İrrigasyon ve Dezenfeksiyonu

İrrigasyon “bir vücut boşluğunu veya yarayı su veya ilaçlı bir sıvı ile yıkamak” olarak tanımlanmaktadır (Buchanan, 1994).

Günümüzde mekanik enstrümantasyonla kök kanal sisteminin %35 veya daha fazlasının dokunulmadan kaldığı bildirilmiştir (O. A. Peters, Schonenberger, & Laib, 2001). Yalnızca mekanik enstrümantasyon kullanılarak gerçekleştirilen endodontik tedaviler sonrasında kök kanal sistemindeki vital, nekrotik dokular ve mikroorganizmalar belirli oranlarda uzaklaştırılırken, lateral kanallar, isthmuslar, apikal deltalar ve dentin tübülleri gibi kompleks anatomik alanlara ulaşamamaktadır (Kottoor, Velmurugan, Ballal, & Roy, 2011; Versiani, Pecora, & de Sousa-Neto, 2012). Bu nedenle kök kanallarının mekanik enstrümantasyonu daima etkin bir irrigasyon solüsyonu ile desteklenmelidir. Mekanik enstrümantasyonla birlikte irrigasyon prosedürünün uygulanması kemomekanik preperasyon olarak adlandırılmaktadır. Kök kanal sisteminin kemomekanik preperasyonunda mekanik enstrümantasyon irrigasyon solüsyonlarının kök kanal boşluğunda daha etkili hacimde dolaşmasını, kök kanal sistemine penetre olmasını ve kök kanal sisteminde bulunan mikrobiyal yükün önemli oranda azaltılması ile kök kanalının üç boyutlu olarak dezenfeksiyonunu hedefler. Kemomekanik enstrümantasyonda kullanılan irrigasyon solüsyonları ile kök kanal sistemi içerisindeki organik bileşenleri, kalıntıları çözmek ve inorganik bileşeni demineralize etmek amaçlanır (Gomes et al., 2001).İrrigasyon solüsyonu kök kanal sistemindeki mekanik preparasyon sonrası oluşan debrisleri uzaklaştırması ile mekanik, inorganik ve organik yapıları çözmesi ve antibakteriyel etkisi ile de kimyasal ve biyolojik etki gösterir. İrrigasyon solüsyonun etkinliği kök kanalının apikalinde enstrümente edilmemiş bölgelerdeki debrisleri temizleyebilmesine,

nekrotik dokuları uzaklaştırabilmesine ve kök kanallarında bulunan planktonik veya biyofilm oluşturmuş mikroorganizmaları öldürebilme kabiliyetine bağlıdır (Yu & Schilder, 2001).

Pulpa ve periapikal doku hastalıklarının patogeneğinde mikroorganizmalar önemli etiyolojik faktörlerdir (Takehashi, Stanley, & Fitzgerald, 1965; A. J. Moller, 1966; A. J. Moller et al., 2004; S. Moller, Korber, Wolfaardt, Molin, & Caldwell, 1997). Bu nedenle kök kanal tedavisi esnasında enfekte kök kanal sisteminden mikroorganizmaların tamamen uzaklaştırılması, başarılı bir endodontik tedavi için temel amaç olarak kabul edilmekte ve bu amaca yönelik olarak çeşitli preparasyon teknikleri, farklı irrigasyon materyalleri ve irrigasyon uygulama sistemleri ile özellikle enfekte kök kanallarına sahip dişlerde olmak üzere farklı kanal içi medikamentler kullanılmaktadır.

Kök kanal anatomisinin kompleks yapısı nedeni ile mekanik preparasyonun tek başına kök kanallarını bakterilerden ve onlara besin kaynağı olabilecek enfekte ve/veya enfekte olmayan doku artıklarından tamamen temizleyemediği, yapılan ex vivo ve klinik çalışmalarda kök kanal duvarlarında mekanik preparasyon sırasında hiç dokunulmamış alanların kaldığı ve dolayısıyla sadece mekanik preparasyon ile kök kanallarının tamamen temizlenemediği gösterilmiş ve irrigasyon işleminin son derece önemli olduğu belirtilmiştir (Abou-Rass & Bogen, 1998; Athanassiadis, Abbott, George, & Walsh, 2010; Bystrom, Claesson, & Sundqvist, 1985; Bystrom, Happonen, Sjogren, & Sundqvist, 1987; Bystrom & Sundqvist, 1981, 1983, 1985). Irrigasyonun önemi anlaşıldıktan sonra hem irrigasyon materyalleri hem de uygulama yöntemleri konularında yapılan yeniliklerle irrigasyon işleminin etkinliği arttırılmaya çalışılmıştır (Ferreira, Marchesan, Silva-Sousa, & Sousa-Neto, 2008; Fimple et al., 2008; Foschi et al., 2007; Kucher, Dannemann, Modler, Hannig, & Weber, 2019; R. Ng et al., 2011; Nudera, 2015; Pagonis et al., 2010; Ruttermann, Virtej, Janda, & Raab, 2007; Soukos et al., 2006; Soukos & Goodson, 2011; Takeda, Harashima, Kimura, & Matsumoto, 1999; Virtej, MacKenzie, Raab, Pfeffer, & Barthel, 2007; Xu et al., 2009). *Enterococcus (E) faecalis* gibi, antimikrobiyal ajanlara karşı son derece dirençli olduğu bilinen ve inatçı endodontik enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen mikroorganizmaların (Molander, Lundquist, Papapanou, Dahlen, & Reit, 2002; Peciuliene, Balciuniene, Eriksen, & Haapasalo, 2000; Stuart et al., 2006) eliminasyonunda kullanılacak irrigasyon materyallerinin antimikrobiyal özelliğinin güçlü olması son derece önemli olduğu için irrigasyon konusunda günümüzde özellikle daha iyi antibakteriyel etki elde edebilme amacı ön plana çıkmıştır. Antibakteriyel etkinlik elde etmeye yönelik olarak, farklı irrigasyon materyalleri ve irrigasyon uygulama

yöntemleri dışında gündeme gelen bir başka konu ise farklı irrigasyon materyallerinin kombine kullanılması olmuştur (Desai & Himel, 2009).

Farklı özelliklerde ve dolayısıyla farklı antimikrobiyal spektruma sahip irrigasyon materyallerinin kombine kullanılması, kök kanal mikro florasını oluşturan yüzlerce çeşit mikroorganizmanın (G. Sundqvist, 1992a, 1992b) eliminasyonu için sinerjik ve/veya additive etkiyle tek bir solüsyonunun sağladığı antibakteriyel etkiyi daha da arttırabilir. Pulpa ve periapikal hastalıklara neden olan en yaygın etiyolojik faktör mikroorganizmalardır. Endodontik tedavinin temel amacı, pulpa dokusunun vital ve nekrotik kalıntılarını, mikroorganizmaları ve bunların toksik ürünlerini kök kanalından uzaklaştırmaktır. Kök kanal sisteminin anatomik karmaşıklığı, sayısız isthmus ve kanallar arası bağlantı, pulpa-periodontal bağlantı varlığı nedeniyle, endodontik aletler ile kanal içi alanın önemli bir kısmına erişilememektedir. Peters ve arkadaşlarının araştırması, preparasyon tekniğinden bağımsız olarak, kanal yüzeyinin yaklaşık % 35'inin mekanik enstrümantasyonla temizlenemediğini göstermektedir (Nogo-Zivanovic, Kanjevac, Bjelovic, Ristic, & Tanaskovic, 2019). Kök kanalının kemo-mekanik preparasyonu sırasında, duvarlarda 1-2 mikron kalınlığında bir smear tabakası üretilir. Bu tabaka, vital ve/veya nekrotik pulpa dokusu artıkları, mikroorganizmalar ve bunların toksinleri ve farklı büyüklükteki dentin parçacıklarını içerir. Kanal duvarları üzerinde smear tabakasının varlığı, kısmen veya tamamen dentin tübüllerini bloke edebilir, irrigasyon ve kanal içi ilaçların etkilerini önler, kesin obturasyon için materyallerin adezyonunu engeller ve mikro sızıntı için potansiyel bir yola sebep olur. Ayrıca mikroorganizmaların büyümesi ve çoğalması için bir altyapı sunar (Violich & Chandler, 2010; Violich, Purton, Chandler, & Monteith, 2012).

Günümüzde endodontik tedavide görülen başarısızlıkların, geride kalan mikroorganizmaların patojeniteye sahip olmaları, yeterli sayıya ulaşmaları ve periradiküler dokulara erişebilmeleriyle oluştuğu düşünülmektedir (Siqueira & Lopes, 2001). Mekanik enstrümantasyon ile kalan doku ve smear tabakası kalıntılarının kök kanalından tamamen yok edilememesi nedeniyle, kanaliküler sistemin temizlenmesini ve dezenfekte edilmesini sağlayan irrigasyon yönteminin kullanılması gerekmektedir (Mohammadi et al., 2012). Kök kanal irrigasyon solüsyonlarının, kök kanalının dezenfekte edilmesi ve kayganlaştırılması, kök kanal sisteminden debrisin dışarı atılması ve organik ve inorganik dokuların çözülmesine yardımcı olmaları nedeniyle endodontik tedavide önemli oldukları kanıtlamıştır (Navarro-Escobar et al., 2013; Navarro-Escobar, Gonzalez-Rodriguez, & Ferrer-Luque, 2010).

Kök kanal tedavisi sırasında şu nedenlerle irrigasyon solüsyonları kullanılır (Borzini, Condo, De Dominicis, Casaglia, & Cerroni, 2016):

1. Kök kanal sistemindeki enfekte materyalleri, yumuşak ve sert doku artıklarını fiziksel ve kimyasal olarak uzaklaştırır.
2. İrrigasyon solüsyonları organik artıkları kök kanalından uzaklaştırarak mikroorganizmaların beslenmesini zorlaştırır böylece kök kanalındaki mikroorganizma sayısı ve tipi azalır. Organik ve inorganik debris çözünür, enfekte materyalleri fiziksel ve kimyasal olarak uzaklaştırılır. Bu sayede kök kanallarında mikroorganizmaların yaşam kaynakları ve beslenmeleri engellenerek sayıları azaltılır.
3. İrrigasyon solüsyonlarının çoğunluğu antimikrobiyal olduğundan mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki gösterirler.
4. İrrigasyon solüsyonları kök kanalındaki artık organik ve inorganik yapıları eritebilmektedirler.
5. Endodontik enstrümanlarla erişilemeyen lateral kanallar, isthmuslar ve deltalar gibi düzensiz alanların dezenfeksiyonuna katkı sağlanır.
6. Kök kanalında lubrikasyon yani kayganlaştırıcı etki sağlayarak kanal aletleri ile çalışmayı kolaylaştırırlar. Kanal duvarlarını ıslatılır ve kayganlaştırılır, böylece kök kanallarını şekillendirme işlemi kolaylaşır ve prosedürel hatalar azaltılır.
7. Smear tabakası kaldırılarak dentin tübülleri açılır. Kök kanalında kullanılan dezenfektanların ve kök kanal patlarının penetrasyonunu arttırılır ve böylece sızıntı azaltılır. Kanal içinde kullanılan dezenfektanların etkilerini arttırırlar.
8. Debrisin apikalde birikmesi, apeksin tıkaması ve kök kanal içeriğinin periapikal alana taşma riski ve buna bağlı olarak da inflamasyon gelişme riski de azaltılır (Borzini et al., 2016).

Günümüzde kök kanal tedavisinde kullanılacak ideal bir irrigasyon solüsyonundan beklenen özellikler:

- Germisid ve fungisid olmalıdır.
- Toksik ve alerjen olmamalı, periapikal dokuları irrite etmemelidir.

- Uzun süre stabil kalmalı, kolay nötralize olmamalıdır.
- Uzun süreli ve geniş spektrumlu antimikrobiyal etkiye sahip olmalıdır.
- Mikroorganizmaların endotoksinlerini inaktive etmelidir.
- Kan, serum ve dokunun protein türevleri varlığında da aktif olmalıdır.
- Kök kanalında daha derinlere penetre olabilmesi için düşük yüzey gerilimine sahip olmalıdır. Bu sayede kök kanal aletleri ile ulaşamayan bölgelere solüsyonun akışı arttırılacaktır. Solüsyona alkol ilave edilmesi veya solüsyonun ısıtılması ile solüsyonun yüzey gerilimi düşürülebilir.
- Periapikal dokuların onarımına engel olmamalıdır.
- Diş ve çevresindeki dokuları boyamamalıdır.
- Kültür ortamında inaktive olabilmelidir.
- Hücre aracılı immun yanıtı indüklememelidir.
- Smear tabakasını tamamen uzaklaştırabilmeli ve altındaki dentin ve tübüllerini dezenfekte etmelidir.
- Diş ve çevre dokular üzerinde antijenik, toksik ve karsinojenik etki göstermemelidir.
- Maruz kalan dentinin fiziksel özelliklerini olumsuz etkilememelidir.
- Dentine ve diğer solüsyonlara temas ettiğinde etkisini kaybetmemelidir.
- Dolgu malzemelerinin sızdırmazlığını ve kanala bağlanmasını olumsuz etkilememelidir.
- Pratik uygulamaya sahip olmalıdır
- Raf ömrü uzun, maliyeti düşük ve kolay erişilebilir olmalıdır (Ozturk & Ozer, 2004; Schilder, 1974; Yu & Schilder, 2001; Zehnder, 2006).

Yukarıda belirtilen bu özelliklerin, solüsyonun dentinle temas ettiği süreye, penetrasyon gücüne, uygulandığı yüzeyin sertliği ve gerilimine, kimyasal yapısına, pH'ına,

konsantrasyonuna, tazeliğine, sıcaklığına, uygulanması sırasında kullanılan enjektörün tipine bağlı olduğu literatürde gösterilmiştir (Gambarini, 1999).

Farklı içeriğe ve farklı etki mekanizmasına sahip birçok irrigasyon solüsyonu mevcut olmasına rağmen günümüzde kök kanal sisteminin %100 dezenfeksiyonunu sağlayan ve ideal bir irrigasyon solüsyonundan beklenen tüm özelliklere sahip olan bir irrigasyon solüsyonu rapor edilmemiştir. Bu nedenle günümüzde mevcut olan güncel hiçbir irrigasyon solüsyonun/ protokolünün kök kanal sistemindeki mevcut mikrobiyal yükü tamamen elimine edemediği bilinmektedir. Bu durum endodontik tedavi sonrasında kök kanalında rezidüel olarak kalan mikroorganizmaların kök kanal sistemi içerisinde yeniden enfeksiyon oluşturarak tedavinin başarısız olmasına neden olabilmektedir. Tüm bu bilgiler doğrultusunda endodontide ideal irrigasyon solüsyonu/ protokolü arayışı devam etmektedir. Bu nedenle yakın zamanda irrigasyon solüsyonlarının farklı konsantrasyonlarda kullanımı, kombine kullanımı ya da farklı solüsyon içeriklerinin birleştirilmesi gibi güncel yaklaşımlar endodontik tedavinin önemli araştırma konusu olmuştur. İrrigasyonun biyolojik fonksiyonu, solüsyonun antimikrobiyal etkisiyle ilişkilidir. Genel olarak bir irriganda aranan mikrobiyolojik özellikler şu şekilde sıralanabilir:

- Geniş spektrumlu antibakteriyel özellik göstermelidir.
- Endotoksinleri inaktive etmelidir (DaSilva, Finer, Friedman, Basrani, & Kishen, 2013; Halford et al., 2012; Phee et al., 2013; Roth, Friedman, Levesque, Basrani, & Finer, 2012).

2.17.1. Kök Kanal Sisteminin Dezenfeksiyonunda Kullanılan İrrigasyon Solüsyonları

Endodontik tedavide mekanik enstrümantasyona ilaveten kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu, enstrümantasyon sırasında meydana gelen debrisin uzaklaştırılması, organik ve inorganik dokuların çözülmesi ve enstrümantasyon sırasında gerekli olan lubrikasyonu sağlamak için çeşitli içeriklere sahip irrigasyon solüsyonları kullanılmaktadır (Tablo 2). Geçmişten günümüze kadar antibakteriyel etkinliği olmayan sodyum klorür (salin) gibi solüsyonlar veya formaldehit gibi yüksek derecede toksik ve alerjenik özelliğe sahip biyositler gibi farklı içeriğe sahip birçok solüsyon kök kanal sisteminin dezenfeksiyonunda kullanılmıştır (Harrison, 1984). Fakat geçmişte kullanılan birçok irrigasyon solüsyonunun çevre dokularda oluşturduğu toksisite gibi olumsuz faktörler nedeniyle bir kısmı terk edilmiş, bir kısmı modifiye edilmiş veya solüsyonların kombine kullanımları önerilmiştir (Dakin, 1915).

NaOCl antimikrobiyal etkinliği, organik doku çözme kapasitesi ve kök kanalıyla sınırlı olduğuunda kabul edilebilir biyolojik uyumluluğu nedeniyle günümüzde en çok tercih edilen irrigasyon solüsyonudur (Tonini et al., 2020). Ayrıca sitrik asit, laktik asit, tannik asit ve poliakrilik asit gibi organik asitler, bis-dequalinium asetat gibi şelatlama solüsyonları, kitosan gibi doğal polisakkarit ve tetrasiklinler gibi geniş spektrumlu antibiyotikler de içeren sulu çözeltiler içinde çözünmüş çok sayıda bileşik alternatif kök kanal irrigasyon solüsyonu olarak önerilmiştir (Zehnder, 2006).



Alkalın solüsyonlar	Sodyum hipoklorit, Kalsiyum hidroksit
Katyonik bisquanidler	Klorheksidin, Cloreximit
Tetrasiklin içerikliler	MTAD, Tetraclean
Oksitleyici ajanlar	Hidrojen Peroksit, Karbamid Peroksit, İyodin potasyum iyodit, Ozonlu su
Elektrokimyasal olarak aktive edilmiş solüsyonlar	Oksidatif potansiyel su
Asitler ve şelasyon ajanları	EDTA, REDTA, Rc-Prep, EDTAC, EDTA-T, SmearClear, Sitrik asit, Etidronik asit (HEBP), Maleik asit, Tannik asit, Poliakrilik asit, Perasetik asit

Tablo 2: Endodontik irrigasyon solüsyonları (Uzunoglu-Ozyurek, Dik Guzel, & Dogan Buzoglu, 2020; Zehnder, 2006).

2.17.1.1. Sodyum hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipokloritin (NaOCl) seyreltik bir çözeltisinden oluşan antiseptik olan Dakin'in solüsyonu ilk olarak Birinci Dünya Savaşı'nda doktorlar tarafından topçu yaralanmalarını tedavi etmek için kullanılmıştır (Dakin, 1915). Klor salınımı yapan ajanların en önemlilerinden biri olan NaOCl, 1920'li yılların başında endodontik tedavide irrigasyon solüsyonu olarak kullanılmaya başlanmıştır (Gu et al., 2017). NaOCl lubrikant etkisi, vital ve/veya nekrotik organik dokuyu çözme kapasitesi ve geniş bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olması nedeniyle günümüzde en yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonudur (Tonini et al., 2020; Vallabhaneni et al., 2017).

NaOCl su içinde Na^+ ve hipoklorit (OCl^-) iyonlarına ayrışarak iyonize olur ve hipokloröz asit (HOCl) ile dinamik bir denge kurar (Şekil 3) (Estrela et al., 2002; Guida, 2006). NaOCl'in pH'ı 4 ve 7 arasında olduğunda klor ağırlıklı olarak hipokloröz asit aktif kısım olarak bulunurken, pH 9'un üzerinde olduğunda hipoklorit iyonu baskındır (McDonnell & Russell, 1999). Bakterilerin inaktivasyonundan esas olarak hipokloröz asitin sorumlu olduğu ve çözünmemiş hipokloröz asitin hipoklorit iyonundan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Hipokloröz asit, oksidatif fosforilasyonu ve membran ile ilişkili diğer aktivitelerin yanı sıra mikroorganizmaların yaşamsal faaliyetlerini sürdürebilmeleri için gerekli olan DNA sentezini bozar (Barrette, Hannum, Wheeler, & Hurst, 1989; McKenna & Davies, 1988).

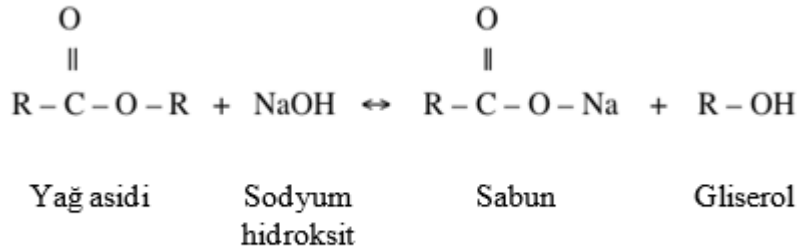
NaOCl, solüsyon halindeyken aşağıdaki gibi bir denge içindedir (Bystrom & Sundqvist, 1983):



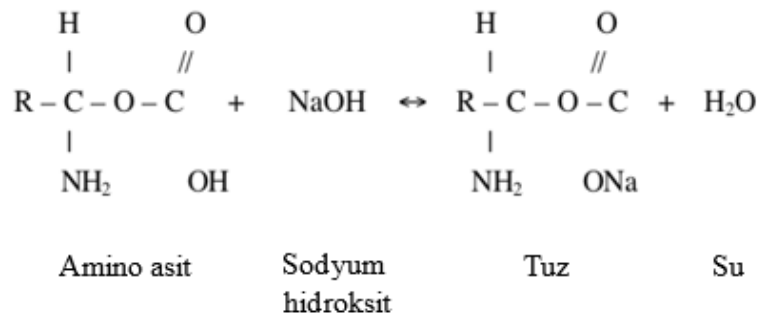
Şekil 3: NaOCl'in dinamik denge reaksiyonu (Bystrom & Sundqvist, 1983)

NaOCl, organik dokularla karşılaştığında ise birtakım kimyasal reaksiyonlar meydana gelir (Estrela et al., 2002):

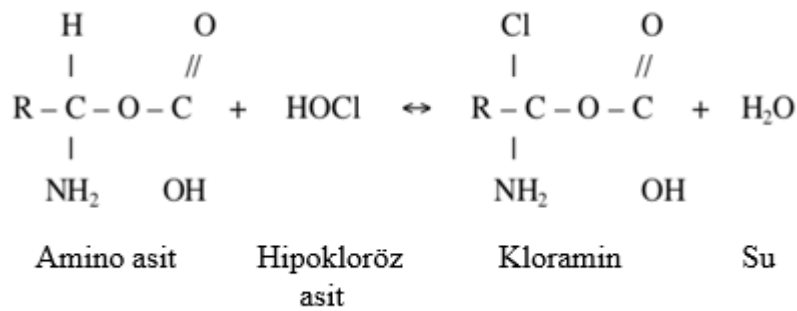
Şekil 4: NaOCl'in Saponifikasyon (Sabunlaşma) Reaksiyonu



Şekil 5: NaOCl'in Amino Asit Nötralizasyonu Reaksiyonu



Şekil 6: NaOCl'in Kloraminasyon Reaksiyonu



Hipokloröz asit ve hipoklorit iyonu birlikte serbest aktif klor (FAC) içeriğini oluştururlar. Protein yıkımı ve bakteriyel enzimlerin inhibisyonundan sorumlu olan, FAC'tır (Mohammadi, 2008). FAC, oksitleme kapasitesinin bir ölçümü olarak tanımlanabilir ve elementel klorun

miktarı cinsinden ifade edilir. HOCl, hipoklorit iyonundan daha güçlü bir oksidan olarak kabul edilir. HOCl molekülü, doku ve mikroorganizmalar üzerindeki güçlü klorlama ve oksitleyici etkilerden sorumludur. HOCl disosiasyonu pH'a bağlıdır, HOCl ve OCl^- arasındaki klinik denge, HOCl'nin antimikrobiyal işleviyle tüketildiği zaman korunur. pH 10'da, temel olarak bütün klor, OCl^- formundadır; tersine pH 4,5 olan bir pH'ta tüm klorin HOCl formundadır. Dezenfekte edici özellikler, ayrılmış HOCl'nin konsantrasyonuna paralel olarak daha yüksek pH ile azalır (Mohammadi, 2008).

NaOCl çok güçlü bir antimikrobiyal ajan olmakla beraber ve pulpa artıklarını ve dentinin organik bileşenlerini etkili bir şekilde çözmektedir. NaOCl kök kanal sistemine uygulandığında organik doku ile etkileşime girerek doğrudan üç kimyasal reaksiyon oluşmaktadır (Cullen, Wealleans, Kirkpatrick, & Yaccino, 2015; Estrela et al., 2002; Guida, 2006).

Bu reaksiyonlardan birincisi; NaOCl organik doku ile temas ettiğinde yağ asitlerini yağ asiti tuzlarına (sabun) ve gliserole parçalar, böylece kalan solüsyonun yüzey gerilimini azaltılarak organik doku ve yağ çözücü olarak etki gösterir. NaOCl, organik dokuları ve yağları, yağ asitlerine indirger. Organik dokuları ve yağları kalan solüsyonun yüzey gerilimini azaltan yağ asitlerine (sabun) ve gliserole (alkol) dönüştüren bir çözücü niteliğindedir. (Şekil 4) (Estrela et al., 2002; Guida, 2006).

İkincisi; NaOCl, amino asitleri nötralize ederek su ve tuza dönüştürür (Şekil 5).

Üçüncüsü ise; NaOCl'in aktif bileşeni hipokloröz asit organik doku ile temas ettiğinde çözücü etki göstererek klorini serbest bırakır ve klorin de protein amino grubu (NH) ile birleşerek kloraminleri oluşturur (Şekil 6). Klorin bakteriyel enzimlerin sülfidril gruplarında (SH) geri dönüşümsüz oksidasyona yol açarak bakteriyel enzimleri inhibe eder ve böylece antimikrobiyal etki sağlar (Estrela et al., 2002; Guida, 2006).

Ayrıca NaOCl'nin yüksek pH'ı ($\text{pH} > 11$) (hidroksil iyonları etkisi) ile bakterilerin sitoplazmik membranında, lipid peroksidasyonunda ve hücre metabolizmasında bozulmalara yol açmaktadır (Estrela et al., 2002; Guida, 2006).

Kısaca NaOCl, OH⁻ (hidroksil) iyonları ve kloraminasyon reaksiyonu ile bakteriyel esansiyel enzimatik bölgeler üzerinde geri dönüşümsüz inaktivasyona neden olan bir etki ile antimikrobiyal aktivite sunar.

NaOCl'nin doku çözücü etkisi ve antimikrobiyal etkisi konsantrasyonu ile doğru orantılıdır (Cullen et al., 2015). NaOCl tümü antibakteriyel aktivite gösteren %0,5 ile %6 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılır (Yang et al., 2016). Fakat endodontik tedavi için hala ideal konsantrasyon üzerinde fikir birliği yoktur. Düşük konsantrasyonlarda hacminin arttırılması, ısıtılması gibi ilave işlemler NaOCl'nin etkinliğini artırmaktadır. NaOCl solüsyonunun antibakteriyel etkinliğini ve doku çözme kapasitesini artırmak amacıyla konsantrasyonunun arttırılması toksisitesinin de artmasına yol açmaktadır. NaOCl solüsyonunun birçok olumlu özelliğinin yanında; kötü kokusu, tadı, sitotoksik etkisi ve smear tabakasını tek başına uzaklaştırmada yetersiz kalması dezavantajıdır (Dioguardi et al., 2018).

Vücut sıcaklığında sulu çözeltideki reaktif klor iki şekilde olabilir: Hipoklorit (OCl⁻) veya hipokloröz asit (HOCl).

Mevcut klor durumu, çözeltinin pH' ına bağlıdır. pH 6' nın üstünde, baskın olan form hipoklorittir ve bu değerin altında hipokloröz asittir. Her iki form da son derece reaktif oksitleyici maddelerdir. Endodontide kullanıldığı gibi saf hipoklorit çözeltiler pH 12 değerine sahiptir ve bu nedenle mevcut klorun tamamı OCl⁻ formundadır. Bununla birlikte, mevcut klorun aynı seviyelerinde HOCl, hipokloritten daha fazla bakterisidalıdır (Bloomfield & Miles, 1979).

NaOCl'in klinikte kullanılan konsantrasyonları

NaOCl' nin endodontik tedavide kullanılan konsantrasyonları üzerine bir fikir birliği bulunmamaktadır. Endodontistler genellikle ticari olarak satılan %5,25'lik NaOCl solüsyonunu distile su ya da salinle dilue ederek kök kanal irrigasyonunda kullanır. Konsantrasyon artışı doku çözücü ve antibakteriyel özelliğinin artmasına neden olmakta ancak solüsyonu daha toksik hale getirmektedir (Abou-Rass & Oglesby, 1981; Hand, Smith, & Harrison, 1978; Spangberg, Engstrom, & Langeland, 1973; Turkun & Cengiz, 1997).

%5,25' lik tamponlanmış NaOCl solüsyonu oldukça hipertondiktir ve pH'ı 12'dir (Frais, Ng, & Gulabivala, 2001; van der Waal, van Dusseldorp, & de Soet, 2014). Konsantrasyonu yüksek tamponlanmamış solüsyon, endodontik irrigasyon sırasında periapikal dokular için toksik

potansiyele sahiptir (Hulsmann & Hahn, 2000). NaOCl solüsyonlarına borik asit, asetik asit gibi spesifik asitler ekleyerek pH' ını 6 - 7,5 civarına modifiye etmek antimikrobiyal etkinliğini artırabilir ancak bu durum solüsyonun doku çözücü etkinliğini azaltabilir (Hulsmann & Hahn, 2000). Düşük konsantrasyonlu hipoklorit solüsyonlarının kök kanal sistemi içindeki etkinliğini artırmak için solüsyonların sıcaklığı artırılabilir. Bu sayede solüsyonların doku çözme yetenekleri hızlanabilir (Zehnder, 2006). Ayrıca ısıtılmış hipoklorit solüsyonları organik debris daha etkin bir şekilde uzaklaştırabilir. Isıtılmış hipoklorit solüsyonlarının antibakteriyal etkinliği değerlendirildiğinde 5 °C - 60 °C sıcaklık aralığında her 5 °C sıcaklık artışında NaOCl' nin bakterisidal etkisinin iki kattan daha fazla arttığı bildirilmiştir. 45 °C' deki % 1' lik NaOCl' nin insan diş pulpasını çözme yeteneği 20 °C' deki %5,25' lik NaOCl ile eşit bulunmuştur. Isıtılmış düşük konsantrasyonlu NaOCl solüsyonlarının sistemik toksisitesinin ısıtılmamış yüksek konsantrasyonlu solüsyonlardan daha az olduğu bildirilmiştir (Abou-Rass & Oglesby, 1981; Alfawaz et al., 2018; Sirtes, Waltimo, Schaetzle, & Zehnder, 2005). Endodontide NaOCl, tamponsuz olarak pH 11'de % 0,5 ila % 5,25 konsantrasyon aralığında kullanılmaktadır (Waltimo, Trope, Haapasalo, & Orstavik, 2005). Bikarbonatla tamponlu olanlar ise pH 9'da % 0,5 (Dakin solüsyonu) veya %1'lik konsantrasyonlarda kullanılmakta ve piyasada bulunmaktadır (Haapasalo, Shen, Wang, & Gao, 2014).

Alkali bir solüsyon olan NaOCl'in tedavi amacıyla kullanılan ticari formlarının pH'ı genellikle 10–12 civarındadır. Bu pH değeri, solüsyonun kimyasal olarak daha stabil olmasını sağlamaktadır (Sassone, Fidel, Fidel, Vieira, & Hirata, 2003; Sassone, Fidel, Fidel, Dias, & Hirata, 2003).

NaOCl'in antibakteriyal etkisi

NaOCl, direkt olarak temas ettiğinde birçok bakteriyi anında öldürebilen bir ajandır (McDonnell & Russell, 1999). Bakterilere, bakteriyofajlara, sporlara, mantarlara ve virüslere karşı etkisi kanıtlanmış güçlü bir antimikrobiyal irrigasyon solüsyonudur (Topcuoglu, Topcuoglu, Delikan, & Caliskan, 2020). Solüsyonun antimikrobiyal etkinliğini açıklayan iki temel görüş vardır:

- 1) Solüsyonun antibakteriyal etkisi, içerdiği tepkimeye girmemiş HClO^- miktarıyla doğru orantılıdır. HClO^- , bakteri enzimlerinin sülfürhidril gruplarına oksidatif etki yapmaktadır. Böylece hayati enzimleri yıkıma uğrayan bakteriler ölmektedir.

2) Antimikrobiyal etki; hipertonic solüsyonun hücre sıvılarını hücre dışına çıkarmasına bağlıdır (Pashley, Birdsong, Bowman, & Pashley, 1985). NaOCl doku proteinleriyle temasa geçtiğinde nitrojen, formaldehit ve asetaldehit oluşmakta; peptit bağları yıkılarak proteinler çözünmektedir. Bu reaksiyon sırasında amino grubundaki hidrojen, klorin ile yer değiştirmekte ve kloramin oluşmaktadır. Kloramin antimikrobiyal aktivitede önemli bir yere sahiptir. Nekrotik dokular ve irin bu yolla erimekte, antimikrobiyal ajanın enfekte bölgelere ulaşması gerçekleşmektedir (Chow, 1983).

NaOCl ile temas eden organik materyaller solüsyon içerisindeki serbest klorin miktarının azalmasına neden olmakta ve antimikrobiyal etki azalmaktadır. Yüksek konsantrasyonlu NaOCl düşük konsantrasyondaki NaOCl'e göre daha yüksek derecede klorin deposu içermekle beraber, düşük konsantrasyonda yüksek konsantrasyona göre daha sık irrigasyon yapılmasıyla aynı derecede antimikrobiyal etki sağlanabilmektedir (Bystrom & Sundqvist, 1983; Forough Reyhani et al., 2017).

NaOCl'in kök kanal sistemine uygulanmasının ardından dentinin mikro sertlik, eğilme mukavemeti ve esneklik modülü gibi kimyasal ve yapısal değişikliklere sebep olabildiği bildirilmiştir (Grigoratos, Knowles, Ng, & Gulabivala, 2001; Gu et al., 2017; Wagner et al., 2017). Bununla birlikte bazı çalışmalarda antimikrobiyal aktivitenin konsantrasyona bağlı olmadığı ancak doku çözünmesinin ve biyofilm bozulmasının konsantrasyona bağlı olduğu gösterilmektedir (Ordinola-Zapata et al., 2014; Tartari et al., 2016).

NaOCl'in kök kanallarından *E. faecalis* eliminasyonu üzerine etkisi

Gomes ve arkadaşları (Gomes et al., 2001), kan difüzyon testi kullanarak yaptıkları çalışmada *E. faecalis* kültüründe %100 ölümün gerçekleşmesi için geçen süreyi % 0,5 konsantrasyondaki NaOCl'de 30 dakika, %5,25 konsantrasyondaki NaOCl'de ise 30 saniye olarak bulmuşlardır.

NaOCl'nin farklı solüsyonlarının *E. faecalis* üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada %0,5 konsantrasyondaki NaOCl'nin 30 dakikada, %1 konsantrasyondaki NaOCl'nin 10 dakikada, %2,5 konsantrasyondaki NaOCl'nin 5 dakikada ve %5,25 konsantrasyondaki NaOCl'nin ise 2 dakikada *E. faecalis*'i tamamen elimine ettiğini bildirmişlerdir (Radcliffe et al., 2004).

NaOCl'in Toksisitesi

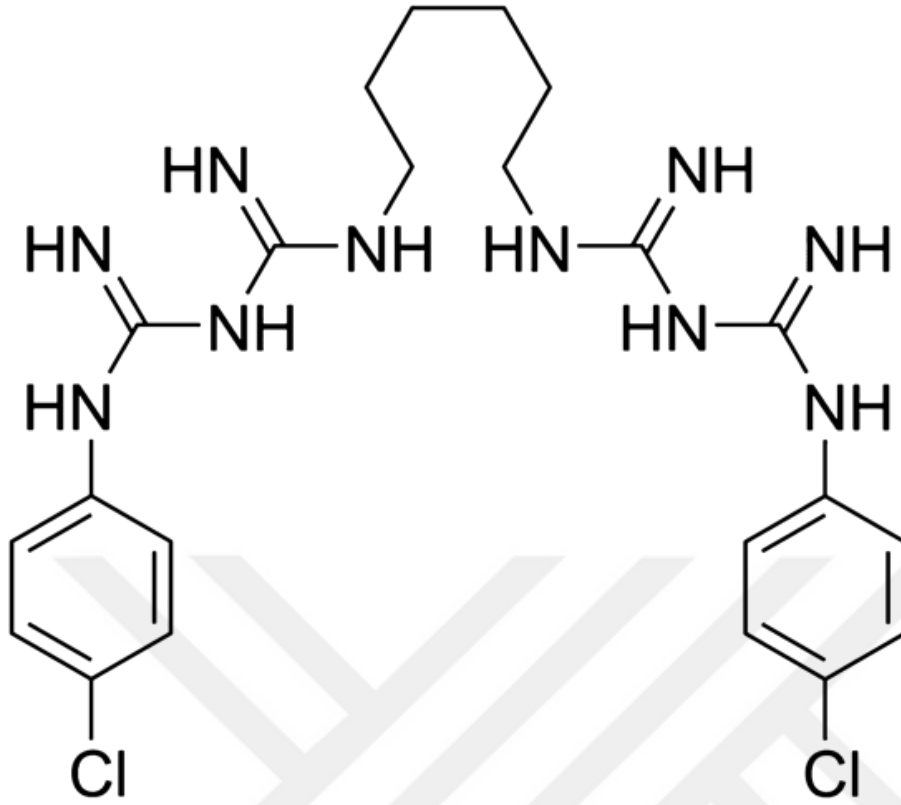
NaOCl, endodontide kullanılan temel irrigasyon solüsyonu olmasına karşın, yüksek oranlarda sitotoksik olduğu ve potansiyel yan etkileri sebebiyle çok dikkatli kullanılmalıdır. NaOCl'in

konsantrasyonu ile toksisitesi doğru orantılıdır (Clarkson & Moule, 1998). NaOCl'in toksisitesi ile ilgili çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmekle birlikte çok sayıda olgu bildiriminde periapikal dokular, göz, maksiller sinüs gibi çevre doku ve organlarla teması sonucu gelişen, dayanılmaz ağrılarla karakterize şiddetli doku yıkımları rapor edilmiştir (Becking, 1991; Chang, Huang, Tai, & Chou, 2001; Ercan, Ozekinci, Atakul, & Gul, 2004; Frais et al., 2001; Topuz et al., 2008; Turkun & Cengiz, 1997; Yesilsoy, Whitaker, Cleveland, Phillips, & Trope, 1995). Solüsyonun istenmeyen bu etkilerini en aza indirme çabası ile araştırmacılar etkili olduğu bilinen %2, 6 – 5, 25 arasındaki konsantrasyonlar yerine çok daha düşük konsantrasyonlarının kullanılmasını önermişlerdir (Kfir, Goldenberg, Metzger, Hulsman, & Baxter, 2020; Turkun & Cengiz, 1997). Ancak düşük konsantrasyonlarda sitotoksik ve irrite edici özellikleri yanında, doku çözücü ve antibakteriyel etkilerinin de belirgin biçimde azaldığı gözlenmiştir (Caliskan, Turkun, & Alper, 1994; Celik, Turkun, & Yapar, 2008; Pamir, Turkun, Kaya, & Sevgican, 2006; Piskin & Turkun, 1995; Turkun, Celik, Kaya, & Arici, 2009; Turkun & Cengiz, 1997; Yesilsoy et al., 1995). NaOCl' in apikal foramenlerden ekstrüze edilmesi ya da yumuşak dokular içeresine zerk edilmesi gibi hatalı kullanımı ağrı, şişlik, parestezi, ödem, doku nekrozu ve ekimoz gibi ciddi klinik komplikasyonlara neden olabilir (Mehdipour, Kleier, & Averbach, 2007; Zhu et al., 2013). Oluşan doku cevabı, iritanın hacmine ve konsantrasyonuna bağlıdır (Becking, 1991).

2.17.1.2. Klorheksidin Glukonat (CHX)

Klorheksidin Glukonat (CHX), 1959' da bakteri plağını kontrol etmek için kullanılmasına rağmen diş hekimliğinde kullanımı 1970' lerde Loe ve Schiött tarafından yapılan çalışmalardan sonra yaygınlaşmıştır. Neomisin, gentamisin gibi bazı antibiyotikler ile sinerjistik etkisi bulunmaktadır. Diş hekimliğinde özellikle periodontoloji ve cerrahi alanlarında ağız antiseptiği olarak uzun zamandır kullanılmaktadır (Albandar, Gjermo, & Preus, 1994; Loe, Mandell, Derry, & Schott, 1971; Loe & Schiott, 1970). CHX; geniş spektrumlu, antimikrobiyal, yavaş salınan ve nispeten düşük toksisiteli bir ajandır. CHX geniş spektrumlu antimikrobiyal etkisi, kontrollü salınımı (substantivite) ve düşük toksitesi nedeniyle kök kanal irrigantı olarak önerilmiştir (Gomes et al., 2001). Bununla birlikte, CHX'in doku çözücü özelliğinin olmayışı en büyük dezavantajı olarak bildirilmiştir (Okino, Siqueira, Santos, Bombana, & Figueiredo, 2004).

Yapısal formülü iki simetrik 4-klorofenil halkasından ve merkezi bir heksametilen zinciri ile bağlanan iki biguanid grubundan oluşur (Şekil 9) (Gomes et al., 2013).



Şekil 7: Klorheksidin molekülünün şematik çizimi (Gomes et al., 2013).

Renksiz, hafif opalesant veya soluk saman rengi olabilen CHX; baziktir, neredeyse kokusuzdur ve acı bir tada sahiptir. En stabil hali tuz formu olduğundan çoğunlukla glukonat, diglukonat, asetat ve hidroklorat formları kullanılmaktadır (Albandar et al., 1994). Piyasada bulunan CHX ağız gargalarında en sık kullanılan konsantrasyonları % 0, 12 ve % 0, 20'dir.

Sıvı veya jel formda mevcut olan CHX endodontide genellikle % 2 konsantrasyonunda kullanılır (Gomes et al., 2013; Jose et al., 2016; Vianna et al., 2004). Endodontide CHX tek başına veya kalsiyum hidroksit ile kombinasyon halinde bir irrigasyon solüsyonu veya intrakanal ilaç olarak kullanılmaktadır (Gomes et al., 2013). Suda çözünebilir bir madde olan CHX, serum fizyolojik ile yıkama ile kök kanalından rahatlıkla uzaklaştırılabilir (Vivacqua-Gomes et al., 2002). CHX solüsyonu deri antiseptiği olarak da kullanılmaktadır. CHX molekülü gram (-) ve gram (+) organizmalara, mantarlar, fakültatif anaerob ve aeroblar, bakteriyel sporlar, lipofilik virüsler ve dermatofitlere karşı oldukça aktiftir (Fardal & Turnbull, 1986). CHX solüsyonunun antibakteriyel etkinliğinde birçok mekanizma rol oynamaktadır. CHX bakteriler üzerindeki negatif alanlara elektrostatik olarak bağlanmaktadır. Bakterilerin sitoplazmik membranlarına tutunarak osmotik dengenin bozulmasına vesile olarak da hücre içi komponentlerin hücre dışına sızmasına neden olmaktadır.

Düşük konsantrasyonlarda CHX fosfor gibi düşük moleköl ağırlıklı maddelerin hücre dışına çıkması sonucu bakteristatik etki, yüksek konsantrasyonlarda ise proteinin çapraz bağı sonucu sitoplazmanın koagölasyonu nedeniyle bakterisid etki gösterir. CHX'in bu etkisinin, yavaş salınmasından dolayı bakteristatik etkisinden daha az önemli olduğu düşünölmektedir (Rocas, Provenzano, Neves, & Siqueira, 2016). CHX'in aktivitesi organik madde varlığında azalmaktadır (Portenier, Waltimo, Orstavik, & Haapasalo, 2006). Çok iyi bir antiviral ajan değildir ve aktivitesi yağ kaplı zarları olan virüsler ile sınırlıdır (Park & Park, 1989).

CHX aynı zamanda hidroksiapatite ve yumuşak dokulara bağlanabilmekte ve böylece, bu dokuların elektriksel alanlarını bakteri tutunmasını önleyecek şekilde değışime uğratmaktadır (Heling & Chandler, 1998). Son yıllarda bu önemli özellikleri dolayısıyla kök kanal tedavisinde kullanımı da yaygınlaşmıştır (Ringel, Patterson, Newton, Miller, & Mulhern, 1982). Tadı ve kokusu yönünden çok fazla dezavantaj oluşturmeyen CHX, tek başına kullanılabileceğı gibi, CHX çözeltisine katyonik ve yüzey aktif bir deterjan olan “Setrimit” ilave edilerek hazırlanmış bir preparat olan “Setreksidin”in de kök kanal tedavisinde kullanımı önerilmiştir (D'Arcangelo & Varvara, 1998).

CHX'in pH'ı 5,5 ile 7 arasındadır ve antimikrobiyal aktivitesinin pH'ı ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Sassone, Fidel, Fidel, Dias, et al., 2003). CHX fizyolojik pH'da kolayca ayrışarak pozitif yüklü CH bileşenini serbest bırakır. CHX'in katyonik (+) molekülleri mikrobiyal komplekslere ve bakteriyel hücre duvarı üzerindeki negatif yüklü fosfat gruplarına bağlanarak hücrelerin ozmotik dengesini değıştirir ve böylece bakterisidal etki gösterir. CHX'in düşük konsantrasyonlarında, özellikle potasyum ve fosfor gibi düşük moleköl ağırlıklı maddeler hücre dışına sızarak bakteriyostatik bir etkiye neden olur. CHX daha yüksek konsantrasyonlarda bakteri hücrelerinin sitoplazmasının çökmesi ve/ veya pıhtılaşması ile proteinlerin çapraz bağlanması yoluyla da hücre ölümüne neden olan bakterisidal bir etkiye sahiptir (Gomes et al., 2013).

CHX; gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere, fakültatif ve sıkı anaeroblara, mayalara ve mantarlara, özellikle *Candida albicans*'a karşı etkilidir (Gomes et al., 2013). CHX; solunum virüsleri, herpes, sitomegalovirüs, HIV gibi virüslere karşı etkili iken, oda sıcaklığında bakteri sporlarına karşı etkisizdir (Gomes et al., 2005; Subha et al., 2013; Tilakchand, Naik, & Shetty, 2014; Valois, Silva, & Azevedo, 2005).

CHX endodontik enfeksiyonlarda yer alan patojenlerin öldürülmesinde etkili olmasına rağmen, kök kanallarındaki biyofilmler CHX'e dirençlidir. Bu direncin CHX'in biyofilmlere derinlemesine nüfuz edememesinden kaynaklanabileceği rapor edilmiştir (W. Li, Liu, & Xu, 2012). Bununla birlikte CHX' in mekanik ajitasyonunun antimikrobiyal etkinliğini arttırdığı kanıtlanmıştır. CHX ve NaOCl karşılaştırıldığında, CHX' in de antibakteriyel aktivite sergilediği ancak biyofilm yapısını yok edemediği artık bilinmektedir (Arias-Moliz et al., 2015; Bukhary & Balto, 2017).

2.17.1.3. Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA)

Endodontide EDTA ilk kez, %15'lik EDTA kullanımı ile Nygaard-Ostby tarafından 1957 yılında önerilmiştir (Nygaard-Ostby, 1951). Sıvı EDTA solüsyonu, kök kanal dentinini kimyasal olarak yumuşatabilen, smear tabakasını eriten ve dentin permeabilitesini arttıran bir ajan olarak dişhekimliğinde kullanılan ilk şelatlayıcıdır.

Etilendiamin tetra-asetik asit (EDTA), renksiz bir aminopolikarboksilik asittir. EDTA smear tabakasının inorganik bölümünü kaldıran bir şelatördür. Kalsiyum ve demir gibi metal iyonlarını kendine bağlamasıyla etkisini göstermektedir. Kalsiyum ile stabil bir bağ oluşturmakta ve denge oluştuğunda ise reaksiyon kendi kendini sınırlamaktadır (Hulsmann, Gressmann, & Schafers, 2003; Hulsmann, Heckendorff, & Lennon, 2003; Hulsmann, Herbst, & Schafers, 2003; Kfir et al., 2020; Metzger et al., 2010; Rodig, Dollmann, Konietschke, Drebenstedt, & Hulsmann, 2010; Rodig, Vogel, Zapf, & Hulsmann, 2010; Turk, Kaval, Sarikanat, & Hulsmann, 2017). EDTA'nın, kök kanal dentinindeki kalsiyum iyonları ile oluşturduğu şelasyon özelliği sayesinde dentinin inorganik yapısını uzaklaştıracağı ve bu etkileşimin sonucu olarak da kök kanalının şekillendirilmesi sırasında daha az dirençle karşılaşılacağı ve temizlemenin kolaylaşacağı düşünülmüştür (Tinaz, Karadag, Alacam, & Mihcioglu, 2006). Şelatör ajanlar, temizleme yeteneklerine ek olarak kök kanal duvarına yapışmış olan biofilm tabakasını çözebilmektedirler (Abdullah et al., 2005; Hems, Gulabivala, Ng, Ready, & Spratt, 2005; Polycarpou, Ng, Canavan, Moles, & Gulabivala, 2005). Bu da, EDTA'nın sınırlı antibakteriyel kapasitesine rağmen kanal içi mikrobiyotanın azalmasında serum fizyolojiğe göre neden daha etkili olduğunu açıklamaktadır (Yoshida, Shibata, Shinohara, Gomyo, & Sekine, 1995). EDTA'nın sınırlı da olsa belli bir antibakteriyel aktivitesi vardır (Patterson, 1963). EDTA'nın antibakteriyel etkisinin ancak bakteri ile uzun süre direkt temas sonucu meydana geldiği ve EDTA'nın bu etkisinin bakterilerin hücre

duvarındaki katyonların şelasyonu nedeniyle olduğu düşünülmektedir (D. Wang, Shen, Hancock, Ma, & Haapasalo, 2018).

EDTA, dentin içerisindeki kalsiyum iyonlarıyla reaksiyona girer, çözünür kalsiyum şelatları oluşturur, dekalsifiye dentin üretir. EDTA'nın dentini, 5 dakika içinde 20-30 µm derinliğe dek kalsiyumsuzlaştırdığı bildirilmiştir (Cruz-Filho et al., 2011; Mohammadi, Shalavi, & Jafarzadeh, 2013; Silva, Guedes, Nakadi, Pecora, & Cruz-Filho, 2013).

EDTA'nın % 10 - % 17 arasındaki konsantrasyonlarının kullanımı bildirilmiş olmasına karşın EDTA'nın % 17'lik konsantrasyonu endodontide en sık kullanılan konsantrasyondur. Smear tabakasını direkt temasta yaklaşık olarak 1 dakika içerisinde kaldırmaktadır. Smear tabakasının organik bölümünü kaldırmak için ise mutlaka NaOCl gibi proteolitik bir solüsyona ihtiyaç vardır. EDTA'nın kendini sınırlayan bir reaksiyon mekanizması olsa da, kanalda 1 dakikadan fazla kullanımı dentinde erozyona sebep olmaktadır (Serper & Calt, 2002; Serper et al., 2001).

NaOCl, çok kullanılan bir endodontik irrigant olmasına rağmen inorganik dentin parçalarını çözemediği için kök kanalının şekillendirilmesi sırasında oluşan smear tabakasını tek başına ortadan kaldıramamaktadır (Lester & Boyde, 1977). Smear tabakasının kaldırılmasında sıklıkla EDTA veya sitrik asit gibi inorganik doku çözme özelliğine sahip materyallerle kullanılmaktadır (Zehnder, 2006).

Ancak hem sitrik asit, hem de EDTA'nın; NaOCl solüsyonundaki klorini azalttığı ve böylece NaOCl'in nekrotik dokular ve bakteriler üzerinde etkisizleştiği bildirilmiş, bu yüzden de sitrik asit veya EDTA'nın hiçbir zaman NaOCl ile karıştırılmaması gerektiği ileri sürülmüştür (Sirtes et al., 2005; Zehnder, 2006).

EDTA'nın sınırlı bir antimikrobiyal özelliği bulunmaktadır. Bakteri hücre duvarındaki metal iyonlarını bağlayarak bakteri eliminasyonu gerçekleştirebilir (Hulsmann & Hahn, 2000). EDTA, Gram (-) bakterilere karşı etkili iken, Gram (+) bakterilere karşı etki göstermemektedir (Micoogullari Kurt & Caliskan, 2018; Sato et al., 2021). Bununla birlikte, antimikrobiyallerin kök kanalının derin tabakalarına kadar ulaşabilmelerini sağlayarak etkinliklerini arttırmaktadır (Serper & Calt, 2002; Serper et al., 2001; Violich & Chandler, 2010; Violich et al., 2012).

2.17.2. İrrigasyon Solüsyonları Etkileşimleri

Çeşitli irrigasyon solüsyonlarının kombinasyonunun antibakteriyel aktiviteyi geliştirebileceği bildirilmiştir (Kuruvilla & Kamath, 1998). Zehnder (Zehnder, 2006) tarafından önerilen protokole göre enstrümantasyon boyunca organik yapıları çözmek için NaOCl, enstrümantasyon sonrasında dentini yumuşatması ve smear tabakasının kaldırılması için EDTA ve antimikrobiyal aktivite ve dayanıklılığı arttırmak amacıyla final irrigasyon solüsyonu olarak da CHX'in kullanılabileceği bildirilmiştir (Zehnder, 2006). İrrigasyon solüsyonları arasında yapılan kombinasyonlar ile antimikrobiyal etkinliği arttırması amaçlanmasına rağmen solüsyonlar arasında kimyasal etkileşimler gerçekleşebilir (Kuruvilla & Kamath, 1998; Nocca et al., 2017).

2.17.2.1. NaOCl ile CHX arasındaki etkileşim

NaOCl'den sonra direkt CHX uygulamasının asit- baz reaksiyonu CHX ile kanallar irige edildiğinde asit-baz reaksiyonu sonucu karsinojenik bir ürün olan para-kloraanilin (PCA) denilen turuncu-kahverengi bir çözünmez nötr tuz meydana gelmektedir (Basrani, Manek, & Fillery, 2009; Basrani, Manek, Mathers, Fillery, & Sodhi, 2010; Jeong et al., 2021; Nocca et al., 2017). Aromatik amin olan bu maddenin birincil toksik etkisi methemoglobin oluşumudur (Chhabra, Huff, Haseman, Elwell, & Peters, 1991). Bu madde insanda kısa süreli temas durumunda, methemoglobin oluşumunun belirtisi olan siyanoza neden olur. PCA'nın insanlarda methemoglobin oluşumuna yol açabileceği (Messmer, Nickel, & Bareiss, 2015) ve hayvanlarda kanserojen olabileceği de bildirilmiştir (Matsumoto et al., 2006). PCA'nın oluşan çözünmeyen çökeltiden süzülmesinin sıçanlarda sitotoksik olduğu gösterildiğinden ve insanlarda kanserojen olabileceğinden endişe kaynağıdır (Chhabra et al., 1991).

CHX; NaOCl ile karıştırıldığında, CHX molekülleri her biri bir yan ürün oluşturan daha küçük parçalara hidrolize olur. Bu reaksiyonda kırılacak ilk bağlar, bu iki atom arasındaki düşük bağ ayrışma enerjisi nedeniyle karbon ve azot arasındakilerdir. PCA'nın varlığı, klorin varlığı için Beilstein testi ile ve anilin varlığı için HCl çözünürlük testi ile doğrulanmıştır. NaOCl, alkali bir bileşik olarak dikatyonik asitten proton alma yeteneğine sahipken, CHX bir dikatyonik asit olarak proton bırakma yeteneğine sahiptir (Basrani, Manek, Sodhi, Fillery, & Manzur, 2007). Bu proton değişimi sonucunda meydana gelen çökelti ile dentin tübüllerinin tıkanabileceği ve dişi boyayabileceği rapor edilmiştir (Basrani et al., 2010; Basrani et al., 2007). Bu reaksiyon kanal yüzeyini kaplar, dentin tübüllerini önemli ölçüde tıkar ve kök kanalının sızdırmazlığını

etkiler. Bu nedenle NaOCl'i takiben klorheksidin kullanmadan önce kök kanalları distile su veya alkolle yıkanmalıdır (Kandaswamy & Venkateshbabu, 2010; Krishnamurthy & Sudhakaran, 2010).

Ayrıca bazı araştırmacılar tarafından CHX ve NaOCl karıştırıldığında oluşan çökelti de *parachlorophenylurea* (PCU) ve *parachlorophenylguanidyl-1, 6- diguanidyl-hexane* (PCGH) bileşiklerinin de bulunduğu rapor edilmiştir (Nowicki & Sem, 2011).

2.17.2.2. NaOCl ile EDTA arasındaki etkileşim

Grawehr ve arkadaşları, NaOCl ile EDTA etkileşimini araştırmışlar ve EDTA'nın NaOCl solüsyonundaki serbest klorini yok ederek hipoklorit solüsyonlarının antibakteriyel özelliklerini baskılayabileceğini ve NaOCl'in doku çözücü etkisinin azalabileceğini bildirmişlerdir (Grawehr, Sener, Waltimo, & Zehnder, 2003; Zehnder, Grawehr, Hasselgren, & Waltimo, 2003). Ortamda NaOCl varlığında, EDTA kalsiyum ile şelat oluşturma özelliğini korumaktayken, NaOCl'nin doku çözme etkisi düşmektedir (Grawehr et al., 2003; Zehnder et al., 2003). NaOCl ve EDTA arasındaki etkileşim üzerine yapılan bir çalışmada NaOCl ile beraber kullanılan EDTA'nın kalsiyum şelasyon özelliğinin değişmediği fakat EDTA ve NaOCl'in doku çözme yeteneğinde azalma olduğu ve karışımda hiç serbest klorin bulunmadığı rapor edilmiştir (Grawehr et al., 2003).

2.17.2.3. CHX ile EDTA arasındaki etkileşim

Rasimick ve arkadaşları, CHX ile EDTA arasındaki etkileşimi araştırmışlar ve bu iki materyalin bir araya gelmesi sonucu beyaz bir tortu oluştuğunu bildirmişler ve bu oluşan beyaz tortunun bir kimyasal reaksiyon sonucu değil, CHX'in EDTA ile tuz oluşturmaya bağlı olarak oluştuğunu ileri sürmüşlerdir (Rasimick, Nekich, Hladek, Musikant, & Deutsch, 2008).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

İn vitro koşullarda gerçekleşen çalışmamız için insana ait dokuların kullanılması sebebiyle, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu'ndan 19.04.2021 tarihli, 53 no'lu karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

3.1. Çalışmada Kullanılacak Dişlerin Seçilmesi

Çalışmamızda kullandığımız periodontal veya ortodontik sebeplerle çekilmiş 40 adet üst büyük azı dişi, 40 adet alt büyük azı dişi ve 10 adet kontrol grubu (5 adet pozitif, 5 adet negatif kontrol grubu için) olmak üzere toplam 90 adet diş seçilmiştir. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'ndan toplanmıştır.

Çalışmada kullanılacak dişlerin çalışmaya dâhil edilme kriterleri ise şu şekilde belirlenmiştir:

1. Periodontal veya ortodontik nedenlerle çekim endikasyonu konulmuş, üst birinci ve ikinci büyük azı ve alt birinci ve ikinci büyük azı, Vertucci sınıflamasına göre sınıf 1, 2 ve 4 olan dişler,
2. Çalışmayı etkileyecek boyutlarda çürük, çatlak veya kırık içermeyen dişler,
3. Kök kanal gelişimini tamamlamış dişler,
4. Kök kanalında herhangi bir anatomik varyasyon olmayan dişler,
5. İnternal ve/veya eksternal rezorpsiyon, kalsifikasyon, apikal kurvatur içermeyen dişler,
6. Kanal ağzından foramen apikaleye kadar kanal devamlılığı olan dişler

Bu şartları sağlayan dişlerin elde edilmesi ve çalışmada kullanılabilmesi amacıyla, dişlerden öncelikle bukko-lingual ve mezio-distal yönlerden radyografları alınmış ve dâhil edilme kriterlerini taşımayan dişler çalışmadan çıkarılmıştır. Dişlerin etrafındaki diş taşları ve periodontal birikintiler ultrasonik uçlar yardımı ile temizlendikten sonra çalışmanın yapılacağı zamana kadar oda sıcaklığında %0,9'luk serum fizyolojik solüsyonunda saklanmıştır.

Dişlere uygulanan endodontik giriş kavitelerinin hazırlanması, kök kanallarının şekillendirilmesi ve kök kanallarının irriye edilmesi işlemleri Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.2. Geleneksel, Konservatif, İki Parçalı ve Ultrakonservatif Giriş Kavitelerinin Hazırlanması

Üst büyük azı geleneksel giriş kavitesinde 14 numaralı elmas yuvarlak frez ile su soğutması altında santral fossanın en derin noktasından dik bir açı ile başlayarak kavite sınırlarına oblik sırt, mesiobukkal, distobukkal ve mesiopalatinal tüberküller dâhil edilecek şekilde

genişletilmiştir. 11 numaralı düz silindir elmas frez ile kavite duvarları paralel hale getirilmiştir. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımıyla uzaklaştırıldı.



Resim 4: st büyük azı dişi geleneksel giriş kavitesi

st büyük azı konservatif giriş kavitesine 14 numaralı elmas yuvarlak frez ile su soğutması altında santral fossanın en derin noktasından dik bir aı ile preparasyona başlanmıştır. Kavite ekstraoral olarak bakıldığında bütün kanal ağızlarının görülebileceği şekilde genişletilmiştir. Preparasyonu sırasında oblik sırt ve mesialdeki marjinal sırt korunmuştur. 11 numaralı silindir frez ile kavitenin bukkal duvarı dişin bukkal duvarına paralel hale getirilmiştir. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımıyla uzaklaştırıldı.



Resim 5: Üst büyük azı dişi konservatif giriş kavitesi

Üst büyük azı iki parçalı giriş kavitesi dişin oklüzal yüzeyinde iki noktadan kavite açılması şeklinde planlanmıştır. Bu kavitelerden biri mesiobukkal ve distobukkal kanallara odaklanırken diğer kavite palatinal kanala odaklanmıştır. Su soğutması altında 14 numaralı elmas yuvarlak frez ile oblik sırta mümkün olduğunca dokunmadan santral fossanın bukkalinde mesiodistal yönde daha geniş olacak şekilde oval bir kavite hazırlanmıştır. İkinci kavite ise palatinal tüberkülün bukkal yüzeyinin üzerinde, 14 numaralı yuvarlak frez ile dik bir şekilde palatinal kanal ağzına odaklanılacak şekilde yuvarlak bir kavite olarak hazırlanmıştır. Kavite duvarları 11 numaralı silindir frez ile duvarlar diverjan olacak şekilde hazırlandı. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımıyla uzaklaştırıldı.



Resim 6: Üst büyük azı dişi iki parçalı giriş kavitesi

Üst büyük azı ultrakonservatif giriş kavitesi dişin oklüzal yüzeyinde santral fossanın en derin noktasından dik bir açı ile elmas yuvarlak uçlu konik frez kullanılarak su soğutması altında prepare edildi. 11 numaralı elmas silindir frez yardımı ile su soğutması altında kavite duvarları diverjan olacak şekilde 45 derecelik açı ile bizotaj yapıldı. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımı ile uzaklaştırıldı. Kanal ağzları tespit edildikten sonra kavite daha fazla genişletilmedi.



Resim 8: Üst büyük azı dişi ultrakonservatif giriş kavitesi.

Alt büyük azı geleneksel giriş kavitesinin hazırlanması; su soğutması altında, 14 numaralı elmas yuvarlak frez ile santral fossanın en derin noktasından dik açı ile prepare edilmeye başlandı. Kavite sınırları dişin dört tüberkülünün de yarısını kapsayacak şekilde genişletildi. 11 numaralı silindir frez ile kavite duvarları birbirine paralel hale getirildi. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımı ile uzaklaştırıldı.



Resim 10: Alt büyük azı dişinde geleneksel giriş kavitesi

Alt büyük azı konservatif giriş kavitesi su soğutması altında 14 numaralı elmas yuvarlak frez ile santral fossanın hafifçe mesialinden dik bir açı ile prepare edilmeye başlandı. Kavite sınırlarının büyük kısmı dişin merkezinde ve mesiobukkalinde kalacak şekilde, bütün kanal ağzları aynı anda görülebilecek şekilde genişletildi. 11 numaralı silindir frez yardımı ile su soğutması altında kavite duvarları paralel hale getirildi. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımı ile uzaklaştırıldı.



Resim 11: Alt büyük azı dişinde konservatif giriş kavitesi

Alt büyük azı iki parçalı giriş kavitesi dişin oklüzal yüzeyinde iki noktadan kavite açılması şeklinde planlanmıştır. Birinci kavite dişin mesial yarısında olurken diğer yarısı dişin distalinde hazırlanmıştır. Kaviterler bukkolingual yönde daha geniş bir yapıda, oval şekilde hazırlanmıştır. Santral fossanın bulunduğu dişin merkez kısmı dokunulmadan bırakılmıştır. Kavitelere 14 numaralı yuvarlak frez ile su soğutması altında başlanmıştır. Yine su soğutması altında kavite duvarları diverjan hale getirilmiştir. Pulpa odasındaki organik doku artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımı ile uzaklaştırılmıştır.



Resim 12: Alt büyük azı dişinde iki parçalı giriş kavitesi

Alt büyük azı ultrakonservatif giriş kavitesi; dişin santral fossa'sının hafifçe mesialinde, su soğutması altında ucu yuvarlatılmış konik frez ile dik bir açı ile hazırlanmaya başlanmıştır. Kanal ağzları bulunduktan sonra kavite sınırları daha fazla genişletilmemiştir. 14 numaralı silindir frez ile kavite duvarları diverjan yapıda olacak şekilde 45 derece açı ile bizotaj yapılmıştır. Pulpa artıkları ve kalsifikasyonlar ultrasonik uçlar yardımı ile uzaklaştırılmıştır.



Resim 13: Alt büyük azı dişi ultrakonservatif giriş kavitesi

3.3. Dişlerin Protaper Next ile Şekillendirilmesi

Giriş kaviteleri hazırlandıktan sonra ISO 10 numaralı bir K-file el eğesi (Mani, Japonya) ile apikal açıklık kontrol edildi ve eğenin uç kısmı apikal foramenden dışarı çıkacak şekilde ilerletilip 1 mm gerisi çalışma boyu olarak belirlendi ve çalışma boyları periapikal radyograflar ile kontrol edildi. Döner alet eğeleri X Smart Plus (Dentsply Sirona) endomotoru ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda 300 rpm hız ve 2, 0 tork değerlerinde çalıştırıldı. Kanalların kuronal kısmı Protaper SX (Dentsply Sirona) döner alet eğesi ile şekillendirildi. 15 K ve 20 K tipi eğeler ile çalışma boyunda şekillendirme yapıp apikali 20 boyutunda 0,2 taperlık rehber yol hazırlandı. Üst büyük azı dişlerinde mesiobukkal ve distal kök kanalları, alt büyük azı dişlerinde mesiobukkal ve mesiolingual kök kanalları Protaper Next X1 (17/0.4) ve X2 (25/0.6) döner alet eğeleri kullanılarak, kanal duvarlarını fırçalama hareketi ile şekillendirildi. Üst büyük azı dişlerinde palatinal kanal, alt büyük azı dişlerinde distal kanal Protaper Next X1, X2 ve X3 (30/0.7) döner alet eğeleri ile şekillendirildi. Kullanılan her bir eğe arasında kanallar 2, 5 ml %5, 25'lik NaOCl ile irriga edildi. Kanal şekillendirmeleri tamamlandıktan sonra bütün kanallar 30'luk paper pointler ile kurulandı.



Resim 14: Çalışmada kullanılan X-Smart Plus Endomotor (Dentsply-Sirona) ve Protaper Next döner eğe sistemi

3.4. Kök Kanallarına *E. faecalis* İnokülasyonu

Çalışmamızda American Type Culture Collection (ATCC)'a kayıtlı standart suşlardan *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) suşu olarak kullanıldı. *E. faecalis* suşunun ekimi kanlı agara yapıldı ve 37°C' de mikroaerofilik ortamda 24 saat inkübe edilerek kültürleri hazırlandı. McFarland cihazında (PhoenixSpec, BD, NJ, USA) 4 ml serum fizyolojik solüsyonu içinde üreyen *E. faecalis* suşu bulanıklık değeri 0, 5 olarak ayarlandı. Sonra 47,5 ml Brain Heart

Infusion Broth (BHIB) ve 2,5 ml McFarland 0,5 bulanıklık değerine sahip *E. faecalis* karıştırıldı ve 1/20 oranında bakteri süspansiyonu hazırlandı.

Üreyen mikroorganizmaların saflığını kontrol etmek için dişlerin kontamine edilmesinden önce hazırlanan süspansiyondaki bakteriler Gram boyama ve katalaz testlerine tabi tutularak örneklerin saf *E. faecalis* ile enfekte edildiği doğrulanmıştır.

Akrilik bloklar içerisinde gömülü olan dişlerin kök kanallarına tüberkülin şırıngası (2cc) ile 10 µl *E. faecalis* süspansiyonu enjekte edildi. Kök kanallarındaki *E. faecalis* süspansiyonu her 48 saatte bir tazelenerek kanallar toplam 1 hafta süreyle enfekte edildi. Bu süreçte örnekler 37°C' de etüvde bekletildi.

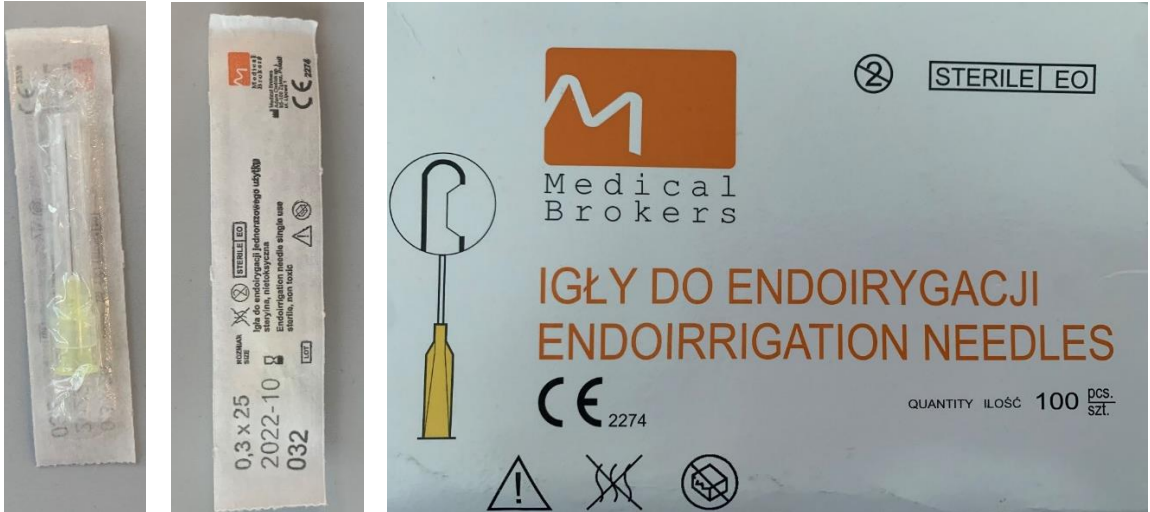
Bir hafta süreyle enfekte edilen dişlerin her birinden dezenfeksiyon protokolü uygulanmasından önce pozitif kontroller için örnekler alındı. Bu işlem için, kök kanallarına serum fizyolojik enjekte edilip 1 dakika bekletildi, ardından her bir kanaldan #25 paper pointler ile 20 saniye süreyle üçer örnek alındı. Paper pointler ile alınan örnekler eppendorf tüplere konuldu. 10 katlı seri seyreltmeleri yapıldıktan sonra petri kaplarında hazırlanmış olan besi yerlerine 10 µl steril drigalskiler ile yayarak ekimler yapıldı. Ekimleri yapılan besiyerleri mikroorganizmaların üremesi için 37 °C' de 48 saat etüvde bekletildi. Petrilerde üreyen mikroorganizmaların ml' deki sayısı CFU/ml olarak kaydedildi. Tüm deney prosedürleri aseptik koşullar altında gerçekleştirildi.



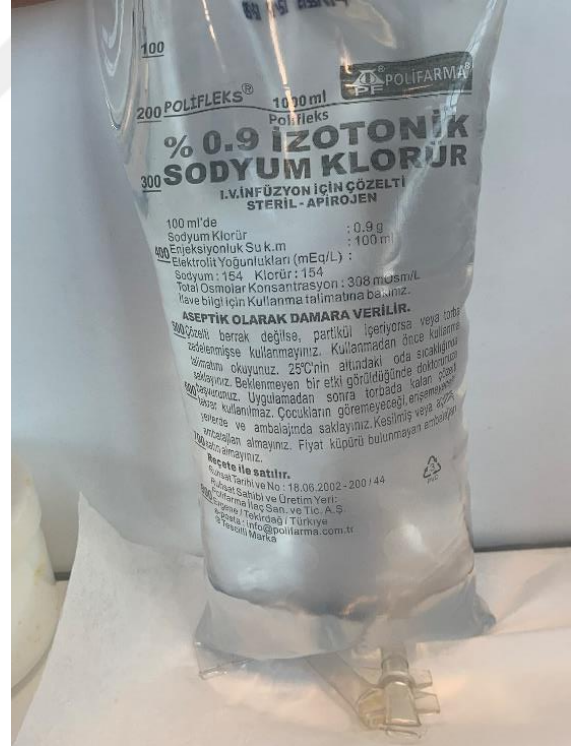
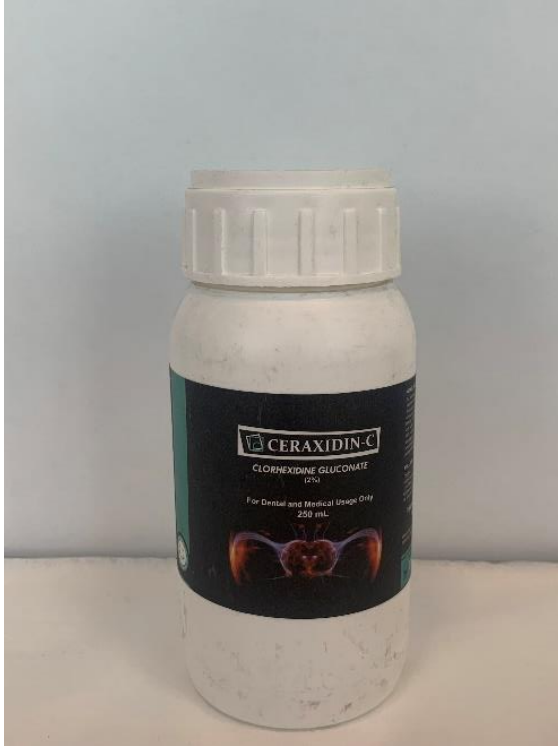
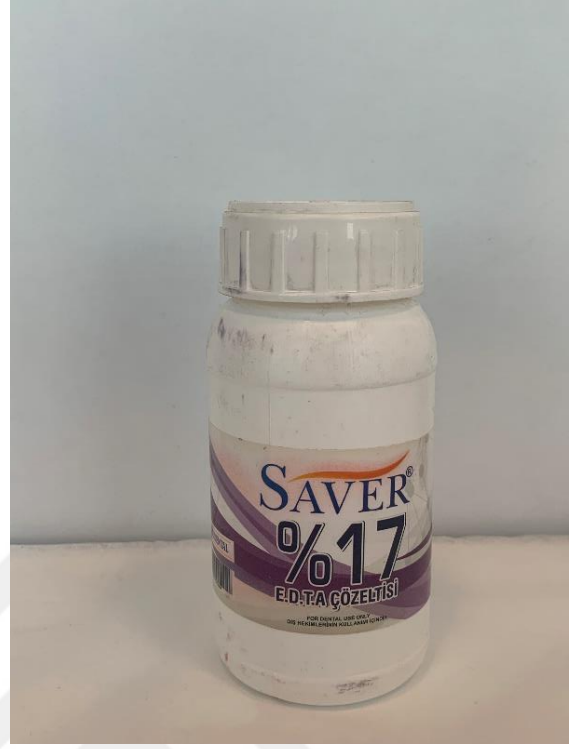
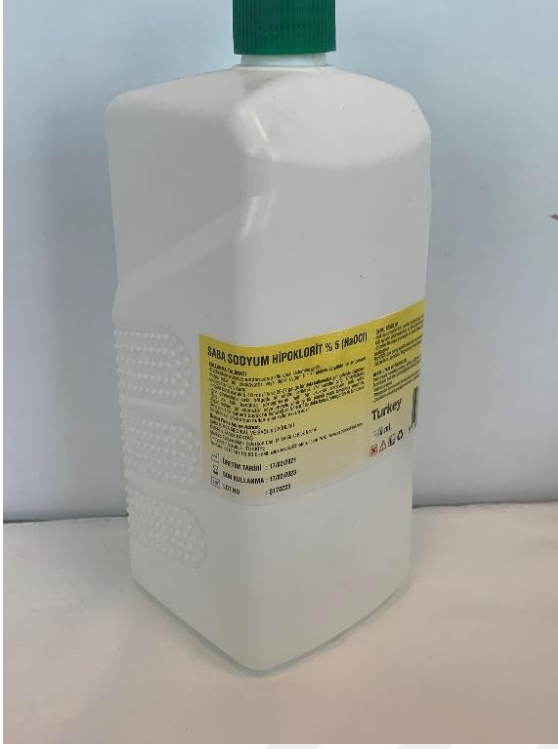
Resim 15: Örneklerin etüve yerleştirilmesi ve örneklerin 37°C' deki etüvde bekletilmesi

3.5. Kök Kanallarının İrrigasyonu

Çalışmamızda kullandığımız, *E. faecalis* ile enfekte edilmiş örneklerin kök kanallarının irrigasyonunda standart irrigasyon protokolleri uygulanmıştır. Her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla öncelikle 2 ml %5'lik NaOCl ile irrig edilmiştir, ardından her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla 2 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile irrig edilmiştir. Ardından her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla, smear tabakasını uzaklaştırmak için 1 dk boyunca 2 ml %17'lik EDTA ile, ardından ardından her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla 2 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile irrig edilmiştir. Daha sonra her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla 2 ml %5'lik NaOCl ile irrig edilmiştir. Ardından her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla 2 ml steril serum fizyolojik solüsyonu ile irrig edilmiş ve son olarak da her bir kök kanalı, 30 gauge yandan delikli, 25 mm Medical Brokers endodontik irrigasyon iğnesi yardımıyla 2 ml %2'lik CHX solüsyonu ile irrig edilmiştir. İrrigasyon işlemleri tamamlandıktan sonra kök kanalları, steril paper-point'ler ile kurulanmıştır.



Resim 16: Çalışmada irrigasyon için kullanılan yandan delikli Medical Brokers Endodontik İrrigasyon İğnesi (30 G x 25 mm)



Resim 17: Çalışmada kullanılan irrigasyon solüsyonları

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 23 programında yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Smirnov” testi ile, varyansların homojenliği Levene testi ile sınanmıştır. Bakteri sayısı için üst-alt çene grup ortalamaları arası farkı saptamada “Bağımsız t test”, kavite şekli grup ortalamaları arası farkı saptamada “Tek Yönlü ANOVA” testi kullanılmıştır. Anlamlı fark bulunan grup / grupları saptamak amacıyla “Tukey test” kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde verilmiştir. Sonuçlar $p < 0,05$ için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından irrigasyon öncesi izole edilen *E. faecalis* sayıları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,532>0,05$).

Alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından irrigasyon sonrası izole edilen *E. faecalis* sayıları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=0,742>0,05$).

İrrigasyon öncesi farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0,790>0,05$); irrigasyon sonrası farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0,0001<0,05$).

İrrigasyon sonrası farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının ortalamalarında tüm ikili karşılaştırmalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur:

- Geleneksel Giriş Kavitesi - Konservatif Giriş Kavitesi ($p=0,0001$)
- Geleneksel Giriş Kavitesi - İki Parçalı Giriş Kavitesi ($p=0,0001$)
- Geleneksel Giriş Kavitesi - Ultrakonservatif Giriş Kavitesi ($p=0,0001$)
- Konservatif Giriş Kavitesi - İki Parçalı Giriş Kavitesi ($p=0,0001$)
- Konservatif Giriş Kavitesi - Ultrakonservatif Giriş Kavitesi ($p=0,0001$)
- İki Parçalı Giriş Kavitesi - Ultrakonservatif Giriş Kavitesi ($p=0,001$)

	Giriş Kavitesi Dizaynı	Örnek Sayısı	<i>E. faecalis</i> sayısı (CFU/ml)	
			Ort ± SD	
			İrrigasyon Öncesi	İrrigasyon Sonrası
Üst Çene	Geleneksel	10	2869788,0 ± 29704,3	22,0 ± 6,3
	Konservatif	10	2872617,0 ± 38475,8	50,0 ± 31,6
	İki parçalı	10	2860713,0 ± 34565,0	861,0 ± 490,7
	Ultrakonservatif	10	2871136,0 ± 34761,1	1447,0 ± 585,5
Alt Çene	Geleneksel	10	2864391,0 ± 33199,8	20,0 ± 6,7
	Konservatif	10	2868396,0 ± 27125,0	125,0 ± 262,6
	İki parçalı	10	2862504,0 ± 45199,0	660,0 ± 617,8
	Ultrakonservatif	10	2861547,0 ± 44938,3	1397,0 ± 515,4

Tablo 3: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında irrigasyon prosedürleri öncesi ve irrigasyon prosedürleri sonrası örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları

İrrigasyon prosedürleri sonrasında farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişiminde üst çene ve alt çene ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p^a=0,588>0,05$).

İrrigasyon prosedürleri sonrasında farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişiminde kavite dizaynları grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p^b=0,860>0,05$).

	Giriş Kavitesi Dizaynı	İrrigasyon Prosedürlerinden Sonra <i>E. faecalis</i> sayısı Değişimi (CFU/ml)	Min - Max	p ^a	P ^b	p ^c
Üst Çene	Geleneksel	-2869766,0 ± 29704,5	-2914790 / -2829330	0,588	0,860	0,854
	Konservatif	-2872567,0 ± 38467,4	-2923020 / -2813490			
	İki parçalı	-2859852,0 ± 34627,4	-2921100 / -2818740			
	Ultrakonservatif	-2869689,0 ± 34873,0	-2924260 / -2830620			
Alt Çene	Geleneksel	-2864371,0 ± 33200,3	-2920820 / -2833310			0,968
	Konservatif	-2868271,0 ± 27027,2	-2916600 / -2831720			
	İki parçalı	-2861844,0 ± 45613,3	-2923720 / -2808070			
	Ultrakonservatif	-2860150,0 ± 44923,5	-2916590 / -2802670			

Tablo 4: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimi

Giriş Kavitesi Dizaynı		İrrigasyon Prosedürleri Sonrası <i>E. faecalis</i> Sayısının Değişimi (CFU/ml)	p
Geleneksel	Üst Çene	-2869766,0 ± 29704,5	0,706
	Alt Çene	-2864371,0 ± 33200,3	
Konservatif	Üst Çene	-2872567,0 ± 38467,4	0,776
	Alt Çene	-2868271,0 ± 27027,2	
İki Parçalı	Üst Çene	-2859852,0 ± 34627,4	0,914
	Alt Çene	-2861844,0 ± 45613,3	
Ultrakonservatif	Üst Çene	-2869689,0 ± 34873,0	0,602
	Alt Çene	-2860150,0 ± 44923,5	

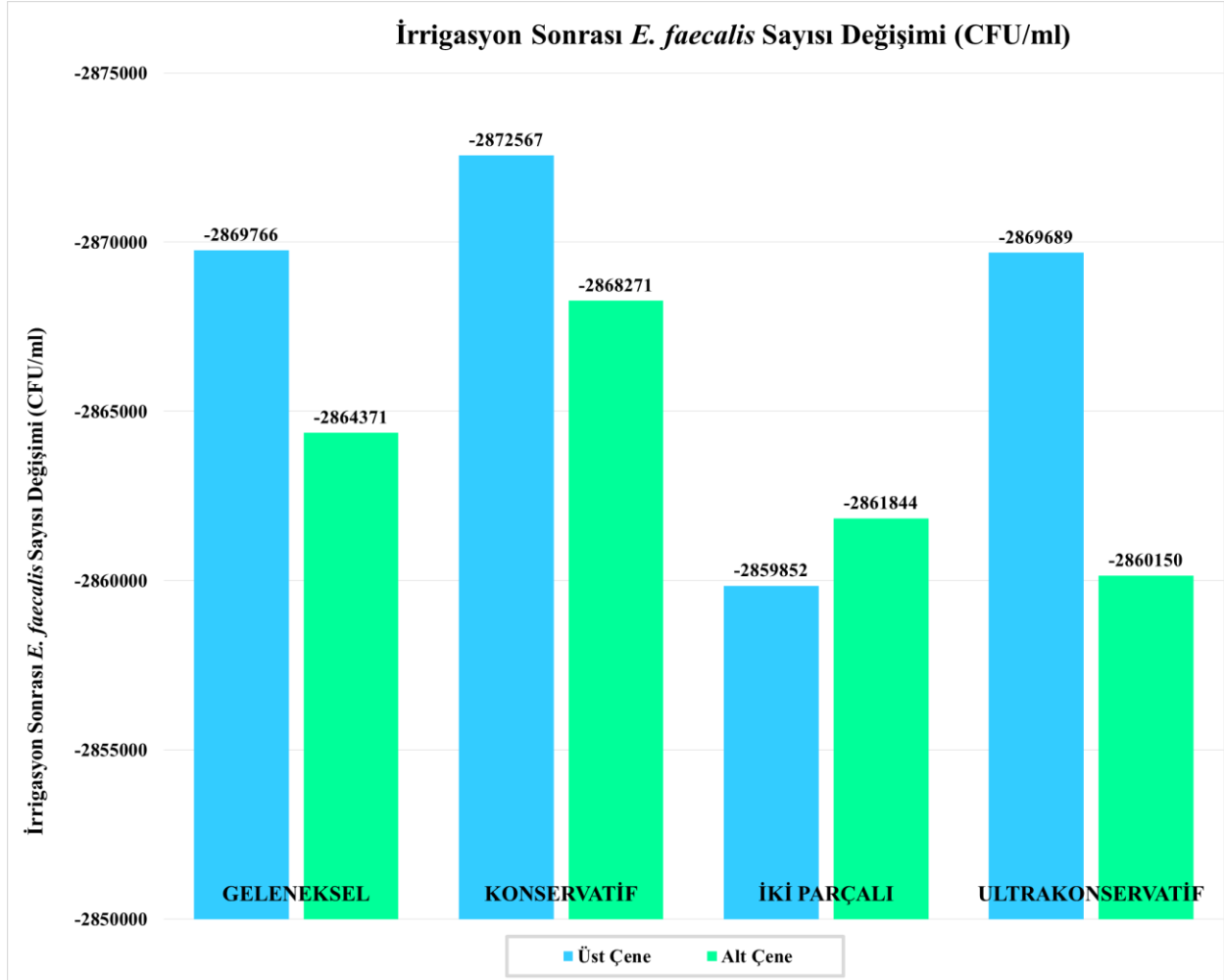
Tablo 5: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişiminin karşılaştırılması

İrrigasyon prosedürleri sonrasında, üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ($p=0,854$) ve alt çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ($p=0,968$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

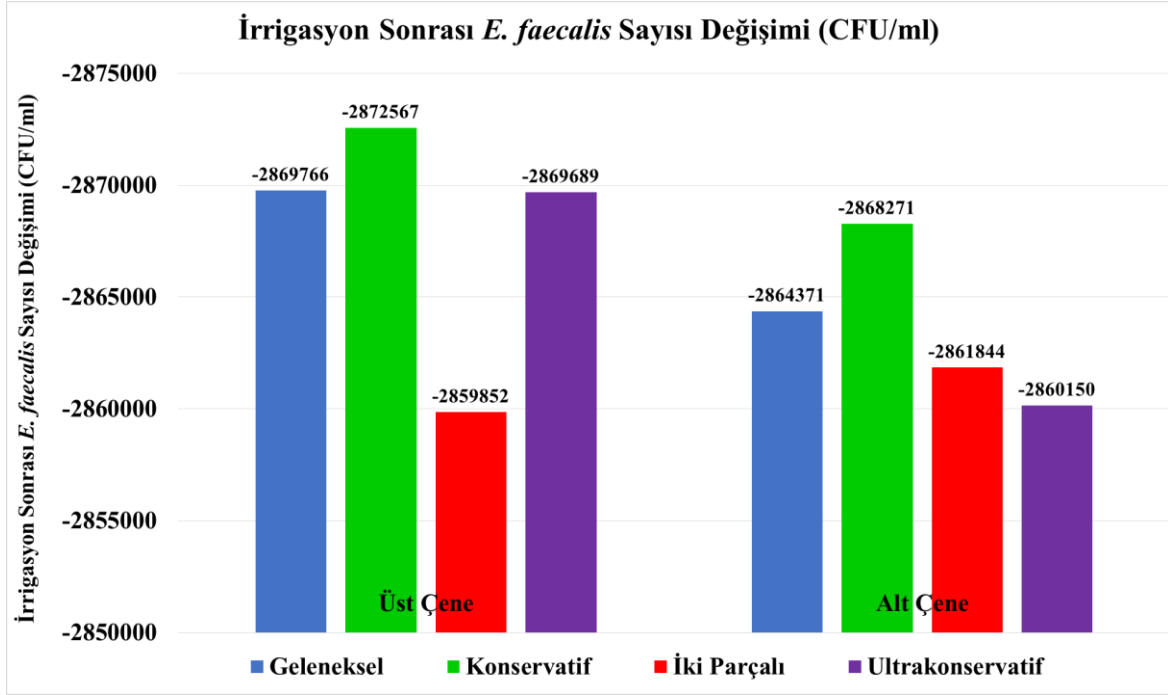
Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimleri incelendiğinde;

Alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde irrigasyon prosedürleri sonrasında Geleneksel giriş kaviteleri ile hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişimi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,706>0,05$).

Aynı şekilde irrigasyon prosedürleri sonrasında, alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde Konservatif, İki Parçalı ve Ultrakonservatif giriş kaviteleri ile hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişimi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).



Tablo 6: Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimlerinin karşılaştırılması



Tablo 7: Üst ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasındaki *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimlerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Mevcut çalışmamızda, üst ve alt birinci ve ikinci büyük azı dişlerinde farklı giriş kavitesi dizaynlarının (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) örneklerin kök kanallarından izole edilen “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisinin hücre kültürü yöntemi ile karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Minimal invaziv endodontik yaklaşım, minimal invaziv bir giriş kavitesi ve kök kanal preparasyonunu normalden daha küçük bir apikal genişletmeyle sonlandırmayı içerir. Clark ve Khademi'den sonra, minimal invaziv endodonti kavramı tanıtılmaya ve çalışmalarla desteklenmeye başlanmıştır (Clark & Khademi, 2010). Minimal invaziv giriş kavitesi tekniği, Clark ve Khademi ilkelerinden yola çıkarak tasarlanmıştır (Clark & Khademi, 2010).

Ultrakonservatif kaviteler, minimal invaziv diş hekimliği konseptinden ilham alınarak ortaya çıkmıştır (M. C. Peters & McLean, 2001a, 2001b). Bu kaviteler, diş yapısını ve özellikle periservikal dentini korumayı amaçlamaktadır (Kishen et al., 2016). Geleneksel giriş kavitelerinin amacı ise kanala düz bir giriş sağlayıp şekillendirme etkinliğini arttırmak ve prosedürel hataların oluşmasını önlemektir (Patel & Rhodes, 2007). Minimal invaziv kavitelerle ilgili üstünde durulan iki konudan bir tanesi bu kavitelerin dişin kırılma direncine etkisi, diğeri ise kök kanallarının şekillendirme etkinliğine etkisidir.

“Koruma için genişletme” felsefesiyle hazırlanan giriş kavitelerinde fazla miktarda dentin kaybına uğrayan dişler fonksiyonel kuvvetler karşısında kırılma eğilimi göstermektedir (Bassir, Labibzadeh, & Mollaverdi, 2013). Endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılması ise genellikle dişin çekimi ile sonuçlanmaktadır (Toure et al., 2011). Geleneksel ve ultrakonservatif olarak hazırlanan giriş kavitelerinin kırılma direncini karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Plotino ve arkadaşları, 160 diş üzerinde yaptıkları çalışmada geleneksel, konservatif ve ultrakonservatif kavite dizaynlarının kırılma dayanımı bakımından karşılaştırılmıştır. Konservatif ve ultrakonservatif giriş kavitesi kırılma dayanımı benzer oranda etkilerken, geleneksel kavitelerin anlamlı derecede dişin kırılma direncini düşürdüğü görülmüştür (Plotino et al., 2017). Zhang ve arkadaşları, 1. Büyük azı dişlerinde yaptıkları genişletilmiş sonlu elemanlar analizi (extended finite element method) ile geleneksel, konservatif ve ultrakonservatif kavitelerin kırılma dayanımını karşılaştırmıştır. Geleneksel ve konservatif kavitelerin kırılma dayanımları ultrakonservatif kaviteye sahip dişlere ve hiç dokunulmamış dişlere göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Y. Zhang et al., 2019). Yuan

ve arkadaşları, alt büyük azı dişlerinde geleneksel ve minimal invaziv giriş kavitelerine bağlı olarak oklüzal stres dağılımını sonlu elemanlar analizi ile karşılaştırmıştır. Minimal invaziv giriş kavitesi içeren dişlerde oklüzal ve servikal bölgede anlamlı olarak stres dağılımı düşük bulunmuştur (Yuan et al., 2016).

Kavite tiplerinin kırılma direncini etkilemediğini savunan çalışmalar da karşımıza çıkmaktadır. Özyürek ve arkadaşları Sınıf 2 kavite içeren alt büyük azı dişlerinde geleneksel ve ultrakonservatif giriş kavitelerinin kırılma dayanımlarını karşılaştırmıştır ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (Ozyurek, Ulker, Demiryurek, & Yilmaz, 2018). Corsentino ve arkadaşları, 1. ve 2. Alt büyük azı dişlerinde kırılma direnci bakımından geleneksel, konservatif ve iki parçalı endodontik kaviteleri karşılaştırmıştır. Kırılma direnci bakımından üç grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Corsentino et al., 2018). Rover ve arkadaşları ise üst büyük azı dişlerinde konservatif ve ultrakonservatif giriş kavitelerini kıyaslamıştır. Dişlerin kırılma dayanımı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Rover et al., 2017).

Neelakantan ve arkadaşları ise bu meseleye farklı bir açıdan yaklaşıp alt büyük azı dişlerinde iki parçalı kavite ile geleneksel kaviteelerde şekillendirme ve irrigasyon protokollerinden sonra kalan pulpa dokusu miktarını karşılaştırmıştır. İki parçalı kaviteelerde anlamlı olarak daha fazla pulpa dokusu geride bırakılmaktadır (Neelakantan, Khan, Hei Ng, et al., 2018).

Biz ise çalışmamızda farklı giriş kavitesi dizaynlarının (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) çalışmamızda kullandığımız örneklerin kök kanallarından izole edilen "*Enterococcus faecalis*" bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisini hücre kültürü yöntemi ile karşılaştırdık.

Protaper Next döner alet eğelerinin şekillendirme etkinliği ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Tavanafar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Protaper Next'in apikal bölgede merkezde kalma ve kanal transportasyonu açısından Protaper Universal ve Wave One Gold'dan daha başarılı olduğu görülmüştür (Tavanafar, Gilani, Saleh, & Schafer, 2019) . Gagliardi ve arkadaşları, alt büyük azı dişlerinde yaptıkları çalışmada klinik olarak önem taşıyacak seviyede olmasa da Protaper Next'in, Protaper Universal ve Protaper Gold'a göre anlamlı olarak daha az duvar teması göstermiştir (Gagliardi, Versiani, de Sousa-Neto, Plazas-Garzon, & Basrani, 2015). Pasqualini ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; Protaper Next eğesinin, BioRace eğesine göre kök kanalını daha merkezde kalarak ve daha az invaziv şekillendirdiği

gösterilmiştir (Pasqualini et al., 2015). Wu ve arkadaşları, S ve L şekilli kanal içeren rezin bloklarda Protaper Next, Protaper Universal ve WaveOne eğelerini çalışmışlardır. Protaper Next eğesi diğer eğelere göre anlamlı olarak daha başarılı şekillendirme etkinliği göstermiş ve daha az apikal transportasyona sebep olmuştur (Wu et al., 2015). Velozo ve arkadaşları, uzun köklü ve oval alt kesici dişlerde yaptıkları çalışmada şekillendirme etkinliği bakımından (hacim artışı, toplam yüzey alanı, enstrümente edilemeyen yüzey alanı) XP-endo Shaper (XP-S; FKG Dentaire, La Chaux-de-Fonds, Switzerland) eğesi ile Protaper Next eğesini karşılaştırmıştır ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (Velozo et al., 2020). Etkili, kullanımı yaygın olan ve şekillendirme sırasında kök kanal anatomisine sadık kalarak çalışan bir döner alet eğesi olduğu için çalışmamızda Protaper Next eğeleriyle çalışmayı tercih ettik.

Çalışmamızda kullanılacak dişlerin kök uçları, kompozit rezin ile kapatılarak bakteri süspansiyonunun apikalden taşmasının önüne geçen kapalı bir sistem oluşturulmuştur. Kapalı sistem klinik durumu daha iyi taklit eden ve irrigasyon solüsyonlarının apikalde sıkışan hava sebebiyle bölgeye ulaşmasını zorlaştıran bir durumdur (Tay et al., 2010).

Apikal periodontitis lezyonunun büyüklüğünün, kök kanalındaki bakteri türlerinin ve hücrelerinin sayısı ile orantılı olduğu gösterilmiştir. Moleküler bir çalışma, kanal başına düşen taksonun, lezyon büyüklüğü ile doğru orantılı olduğunu gösterdi: küçük lezyonlarda (<5 mm) yaklaşık 12 takson, 5mm'den 10 mm'ye kadar olan lezyonlar 16 takson, ve 10 mm'nin üzerindeki lezyonlar yaklaşık 20 takson. Büyük lezyonlarla ilişkili bazı kanallar 40'dan fazla takson bile barındırabilir. Bu nedenle, lezyon ne kadar büyükse, kanaldaki bakteri çeşitliliği ve yoğunluğu o kadar yüksektir. Apse durumları da dâhil olmak üzere primer enfeksiyonda, saptanan en yaygın adlandırılmış olan bakteriyel türler, çeşitli gram-negatif bakteri türleri (*Fusobacterium*, *Dialister*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*, *Treponema*, *Pyramidobacter*, *Campylobacter* ve *Veillonella*) ve gram-pozitif türlerine (*Parvimonas*, *Filifactor*, *Pseudoramibacter*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Olsenella*, *Actinomyces*, *Peptostreptococcus* ve *Eubacterium*) aittir (Brook, Frazier, & Gher, 1996).

F.nucleatum, endodontik alevlenmelerdeki (flare-up) anahtar mikroorganizma olarak kabul edilmektedir. Villanueva'nın yaptığı çalışmada, *F.nucleatum* şiddetli ağrı grubundaki hastalarda bulunmuştur (Chavez de Paz Villanueva, 2002). Bu şiddetli ağrı grubundaki dişlerden aynı zamanda *Prevotella* ve *Porphyromonos* türleri de izole edilmiştir. Akut endodontik lezyonla ilişkili diğer mikroorganizmalar, *F.nucleatum*' un bulunduğu az semptomlu dişlerden elde edilmiştir (Haapasalo, Ranta, Ranta, & Shah, 1986). *F.nucleatum*'

un, *Prevotella* ve *Porphyromonas* türleri ile birleşimi halinde bulunması endodontik alevlenmedeki risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ve bu bakterilerin sinerjik etkisi periapikalinde lezyon olan dişleri daha kötü hale getirmektedir. *Porphyromonas* türlerinin *F.nucleatum*’ la birlikte yaptığı aktivasyon desteğinde, Feuille ve arkadaşları, farede lezyon model yardımıyla *F.nucleatum*’ un *P.gingivalis* ile birlikte yumuşak doku yıkımında sinerjik etki gösterdiğini ve bunun sonucunda dişin nekroz olduğunu rapor etmişlerdir (Feuille, Ebersole, Kesavalu, Stepfen, & Holt, 1996).

Pulpa ve periapikal doku hastalıklarının oluşmasında, bakteri ve bakteri ürünlerinin büyük rol oynadığı bilinmektedir. Kakehashi ve arkadaşları, germ-free fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, pulpa nekrozu ve periapikal lezyon oluşması için mutlaka bakteri varlığının gerektiğini göstermişlerdir (Kakehashi et al., 1965). Aynı şekilde, Sundqvist de insan dişleri üzerinde yaptığı bir çalışmada, bakterilerin sadece periapikal bölgede kemik yıkımı gerçekleşmiş olan nekrotik kök kanallarında bulunduğunu göstermiş ve bu sayede periapikal lezyon gelişiminde bakterilerin rolünü bir kez daha kanıtlamıştır (Ehrnst & Sundqvist, 1976; Hakansson & Sundqvist, 1976; K. G. Sundqvist & Ehrnst, 1976). Sundqvist ve arkadaşları, 32 nekrotik pulpalı çürüksüz dişlerin kök kanallarını araştırdıkları çalışmada, bakterilerin %90’ından fazlasını zorunlu anaeroplara oluşturduğunu bildirmektedir (G. Sundqvist, Johansson, & Sjogren, 1989). Baumgartner ve Falkler, yaptıkları çalışmada, çürükle ekspoz olan dişlerin apikal 5 mm’sinden kültive edilen zorunlu anaeroplara, bakterilerin %67’sini oluşturduğunu bildirmişlerdir (Baumgartner, Siqueira, Xia, & Rocas, 2004). Mikroorganizmalar enfeksiyonun zamanına ve periradikuler hastalıkların tipine bağlı olarak farklılaşmaktadır. Mikroorganizma çeşitlerinin büyük kısmı kronik periradikuler lezyonla ilişkiliyken sınırlı bir kısmı ise akut apikal periodontitis ve akut periradikuler apse gibi semptomatik periradikuler hastalıklarla ilişkilidir (Bystrom et al., 1987; Bystrom & Sundqvist, 1981; A. J. Moller et al., 2004; Sjogren, Happonen, Kahnberg, & Sundqvist, 1988).

Pinheiro ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada inatçı periapikal lezyonlu 60 kanal dolgulu dişin 51 tanesinden mikroorganizmalar elde etmiştir. Çoğu vakada kanal başına bir veya iki tür bulunmuştur (Pinheiro et al., 2003). İzole edilen tüm bakteri türlerinin %57, 4’ ü fakültatif anaeroblar, %83, 3’ ü Gr (+) türlerdir. Bu bulgular % 58 ve % 69 fakültatif anaerop ve % 87 ve %74, 3 Gr pozitif mikroorganizma bulan Sundqvist ve Molander’in çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir (Molander (Molander, Reit, Dahlen, & Kvist, 1998; G. Sundqvist, 1992a).

Sundqvist ve arkadaşları, periapikal lezyonu bulunan ve pulpa odaları kapalı olan nekroze dişlerin kök kanallarından aldıkları örnekleri hem aerob hem de anaerob inkübasyon yöntemleri kullanarak ekmişler ve izole ettikleri bakterilerin %90'dan fazlasının zorunlu anaerob olduğunu bildirmişlerdir (G. Sundqvist et al., 1989). Yapılan çalışmalarda endodontik tedavi görmemiş dişlerin mikroflorası ile başarısız endodontik tedavili dişlerin mikroflorası arasında da belirgin farklılıklar olduğu gösterilmiştir (Molander et al., 1998). Nekrotik kök kanallarındaki mikroflorada genellikle anaerob bakterilerin dominant ve aynı zamanda gram (+) ve gram (-) bakterilerin eşit oranda bulunduğu gözlenirken (G. Sundqvist, Figdor, Persson, & Sjogren, 1998), başarısız olmuş inatçı periapikal lezyonlu dişlerde dominant olarak gram (+) mikroorganizmalardan oluşan ve hemen hemen eşit oranda fakültatif ve zorunlu anaerob bakteriler içeren monoenfeksiyonlar izlenmiştir (Hancock, Sigurdsson, Trope, & Moiseiwitsch, 2001; Molander et al., 1998).

Williams ve arkadaşları, 206 vakanın tükürüğünde enterokok varlığını araştırmışlardır (Williams, Forbes, Blau, & Eickenberg, 1950). Smyth ve arkadaşları, hemodiyaliz hastalarının ve farklı kontrol gruplarının diş taşında enterokok taşıma oranını araştırmışlardır (Smyth, Halpenny, & Ballagh, 1987). Sedgley ve arkadaşları, oral enterokokların sıklığı, fenotipi ve genotipini araştırmışlardır (C. M. Sedgley, Lennan, & Clewell, 2004). Sedgley ve arkadaşları başka bir çalışmada tür- spesifik *E.faecalis* 16S rRNA gen primerleri kullanılarak yaptıkları PCR analizlerinde 41 hastanın tükürük, dil, dişeti oluğu ve endodontik kök kanal örneklerinden *E.faecalis* bulunma sıklığını araştırmışlardır (C. Sedgley, Buck, & Appelbe, 2006). Yine Sedgley ve arkadaşları başka bir çalışmada *E.faecalis* bulunma sıklığını 30 tükürük örneğinde araştırmıştır (C. M. Sedgley, Nagel, et al., 2005).

Son yıllarda Enterokoklar; β -laktam penisilin, amoksisilin ve klindamisin içeren antibiyotik tedavilerinden sonra çoklu antimikrobiyal ilaç direncinin gelişmesi nedeniyle tıpın diğer alanlarında olduğu gibi endodontide de artan bir şekilde ilgi görmüştür (Gabrielli et al., 2021).

E. faecalis; primer endodontik enfeksiyonlardan kalıcı periradiküler enfeksiyonlara kadar değişen farklı periradiküler hastalık formları ile ilişkilendirilmiş olan patojenik bir mikroorganizmadır (Rocas, Siqueira, & Santos, 2004). *E. faecalis*; litik enzimler, feromonlar, agregasyon maddeleri, sitolizin ve lipoteikoik asit gibi bir dizi virülans faktörüne sahiptir (C. M. Sedgley et al., 2004). Bu virülans faktörleri, *E. faecalis*'in endodontide kullanılan

irrigasyon solüsyonlarına ve kanal içi medikamanlar gibi antimikrobiyal ajanlara direnerek düşük pH ve yüksek sıcaklık gibi çok zorlu ortamlarda bile hayatta kalmalarını sağlamaktadır. *E.faecalis*; litik enzimler, sitolizin, feromonlar ve lipoteikoik asit gibi belirli virulans faktörlere sahiptir (Baumgartner (Baumgartner et al., 2004; Rocas, Jung, Lee, & Siqueira, 2004; Rocas, Siqueira, Aboim, & Rosado, 2004; Rocas, Siqueira, & Santos, 2004). *E.faecalis*' in konak hücrelere bağlanabildiği, diğer bakteri hücreleri ile yarışabilmesini sağlayan proteinleri sağlayabildiği ve konak cevabını değiştirebildiği de belirtilmiştir (Love, 2001). *E.faecalis*, lenfositlerin etkilerini bastırmak suretiyle de endodontik başarısızlığa neden olabilmektedir (Choi, Chang, Lee, Song, & Kim, 2004; Clancy, Lee, Jones, & Rubens, 2004; Heir, Lindstedt, Leegaard, Gjernes, & Kapperud, 2004; Jang et al., 2004; Kemal et al., 2017; Lee, Lim, Son, & Bae, 2004; Lu, Lee, & Perng, 2004; Mizel & Farrar, 1979; Seltzer & Farber, 1994; Shon, Kim, Son, Lim, & Lee, 2004; Wahlin, 1989)

Ayrıca *E. faecalis*, lenfositlerin etkisini baskılama yeteneğine sahiptir ve bu nedenle de endodontik başarısızlığa neden olabilmektedir (Appelbe & Sedgley, 2007). Bununla birlikte *E. faecalis*'in serin proteaz, jelatinaz ve kollajen bağlayıcı proteine (Ace) sahip olması dentine bağlanma ve yapışma yeteneği sağlar (Hubble, Hatton, Nallapareddy, Murray, & Gillespie, 2003). Tüm bu faktörlerin yanında *E. faecalis*'in en önemli virulans faktörü, bakteri kolonisinin planktonik bakterilere kıyasla antikorlara, fagositoza ve antimikrobiyal ajanlara 1000 kat daha dirençli hale gelmesini sağlayarak bozulmasını önleyen bir biyofilm oluşturma kabiliyetidir (Stuart et al., 2006). *E. faecalis* tarafından oluşturulan sert bir hücre dışı polimerik matriks içeren biyofilm yapısı antibakteriyel ajanlara karşı koruyucu bir bariyer görevi görür (Abdullah et al., 2005; Al-Zubidi et al., 2019). Bununla birlikte Seneviratne ve arkadaşları (Seneviratne et al., 2017) ATCC 29212 suşunun CFU sayımlarının, biyofilm gelişiminin ve mimarisinin klinik bir izolata benzer olduğunu bildirmiştir. Swimberghe ve arkadaşları tarafından endodontik literatürde tanımlanan biyofilm model sistemlerinin incelendiği bir çalışmada literatürdeki *E. faecalis* ile yapılan çalışmaların yarısında ATCC 29212 suşunun kullanıldığı rapor edilmiştir (Swimberghe et al., 2019). Bu mikroorganizma; fagositoz, antikorlar ve antimikrobiyal ajanlara karşı direnç sağlayan ve yaşam koşullarını iyileştiren biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptir (Pan et al., 2013; Shrestha, Shi, Neoh, & Kishen, 2010). Dentin tübüllerine derinlemesine nüfuz eder ve diğer mikroorganizmalar olmadan tek bir tür olarak kanallarda kalabilir (Dametto et al., 2005; Pinheiro et al., 2003). Bu nedenle kök kanal irrigasyonunda kullanılan antibakteriyel solüsyonların dezenfeksiyon etkinliklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmaların pek çoğunda kök kanallarını deneysel olarak

enfekte etmek üzere sıklıkla *E.faecalis* kullanılmaktadır (Guerreiro-Tanomaru, Chavez-Andrade, de Faria-Junior, Watanabe, & Tanomaru-Filho, 2015; Ramezanali, Samimi, Kharazifard, & Afkhami, 2016). Bu çalışmada da elde edilen verilerin diğer çalışma sonuçlarıyla karşılaştırılmasını kolaylaştırmak amacıyla, çok zor çevre şartlarına olan direnci ve inatçı kök kanal enfeksiyonlarından sıklıkla izole edilmesi nedeniyle test mikroorganizması olarak *E.faecalis*'le çalışılmıştır. Fakültatif anaerobik bir Gram pozitif kok olan *E. faecalis*, inatçı periradiküler inflamasyonla ilişkili olduğu ve kanallardan sıklıkla monokültür olarak izole edildiği için pek çok çalışmada deney organizması olarak tercih edilmektedir (Berber et al., 2006; Pinheiro, Anderson, Gomes, & Drucker, 2006). *E. faecalis*; deneysel olarak dentin tübüllerine iyi penetre olması (Dametto et al., 2005; O. A. Peters & Barbakow, 2000; O. A. Peters, Laib, Rueggegger, & Barbakow, 2000), kullanılan pek çok irrigan ve ilaca karşı yüksek direnç göstermesi (Gomes, Endo, & Martinho, 2012), kök kanallarında kolonize olarak biyofilm oluşturabilmesi (Love, 2001), uzamış açlık durumlarında hayatta kalabilmesi ve kanallarda tek başına patojen olarak enfeksiyona yol açabilmesi sebebiyle (Nakajo et al., 2006; Portenier et al., 2005) çalışmamızda da tercih edilmiştir.

Siqueira ve arkadaşları, moleküler genetik metotlar kullanarak birincil kök kanal enfeksiyonlarında *E. faecalis*, *Streptococcus* ve *Actinomyces* bulunma sıklığını araştırmışlardır. Bu araştırmacılar *E. faecalis*'i semptomsuz dişlerde akut semptomlulara göre daha sık bulmuşlardır. *E. faecalis* çoğu tedavi işlemlerine dirençli apikal periodontitisli kanal tedavili dişlerden en sık elde edilen türdür ve şiddetli akut enfeksiyonlardan sorumlu olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır (Rocas, Siqueira, & Santos, 2004).

PCR ile inatçı enfeksiyonlu endodontik olarak tedavi edilmiş kök kanallarında yapılan çalışmalar; *E. faecalis* bulunma sıklığını %12-90 arasında değişen değerlerde göstermiştir (Auckland et al., 2002; Fouad, Zerella, Barry, & Spangberg, 2005). Peciuline ve arkadaşları, 18 kök kanal dolgulu kronik apikal periodontitisli dişlerde kültür metodu ile %70 oranında enterokok bulmuşlardır (Peciulienė et al., 2000). Engström, çalışmasında enterokoku, 223 dişte kültür metodu ile araştırmıştır. Pozitif üreme 134 (% 60) örnekte görülmüştür ve enterokok 20 (%14,9) vakada bulunmuştur. Enterokoklar % 20, 9 oranında önceden kanal tedavisi yapılan dişlerden izole edilmiştir (Engstrom & Frostell, 1964).

Roças ve arkadaşları (Rocas, Jung, et al., 2004) *E. faecalis*'i Kuzey Kore toplumunda, tekrarlayan vakalarda PCR yöntemi ile %64 oranında bulmuştur. Baumgartner ve arkadaşları, *E.faecalis*'i Brezilya toplumunda PCR yöntemi ile kanal tedavili dişlerde %77 oranında

bulmuştur (Baumgartner et al., 2004). Zoletti ve arkadaşları, tür-spesifik 16S ribozomal RNA (rRNA) gen-bazlı PCR kullanarak yaptıkları çalışmada *E.faecalis*'i 27 dişin 22 (%81,5)'sinde bulmuşlardır (Zoletti, Siqueira, & Santos, 2006).

Kök kanal mikro florasının kompleks yapısı, kontaminasyon riski, hasta randevularıyla ilgili yaşanabilecek çeşitli zorluklar ve çalışılacak dişlerin standardizasyonlarında meydana gelebilecek problemlerden dolayı bu tez çalışması *in vitro* olarak planlanmıştır.

Mikrobiyoloji çalışmalarında, kontaminasyonun olmaması ve sterilizasyon büyük önem taşımaktadır. Hazırlanan dişler kontaminasyon işlemlerinden önce sterilizasyon için 121°C'de ve 1 atm. basınçta 20 dakika boyunca otoklavda sterilize edilmiştir. Kök kanallarının *E. faecalis* ile enfekte edilmesinden önce sterilizasyonun kontrolü için her gruptan rastgele iki diş seçilerek BHIB (Brain hearth infusion broth) içerisinde 37 °C'de 48 saat boyunca inkübe edilmiş ve herhangi bir kontaminasyon olmadığı doğrulanmıştır.

Üreyen mikroorganizmaların saflığını kontrol etmek için dişlerin kontamine edilmesinden önce hazırlanan süspansiyondaki bakteriler Gram boyama ve katalaz testlerine tabi tutularak örneklerin saf *E. faecalis* ile enfekte edildiği doğrulanmıştır.

Kök kanallarından bakteri toplama işlemi için paper-point (kağıt koni) kullanımına literatürde yaygın olarak rastlanmaktadır (Gomes et al., 2004; Hubble et al., 2003). Bununla birlikte paper-pointler (kağıt koniler) ile örnek toplama işleminin, konların dişlerin anatomik düzensizliklerine ve dentin tübüllerindeki bakterilere ulaşamama gibi bazı sınırlamaları vardır (Alves et al., 2009; Sathorn et al., 2007).

Kök kanal dezenfeksiyonunun değerlendirildiği çalışmalarda, bakterilerin besiyerine ekimini takiben koloni sayımı yapılması oldukça yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (Pedulla, Genovese, Campagna, Tempera, & Rapisarda, 2012; Souza et al., 2010). Fakat bu yöntemin hassasiyeti PCR gibi tekniklere göre daha düşüktür ve bazı sınırlamaları vardır. Bakterilerin kültür yöntemiyle sayılabilmesi için seri dilüsyon aşamalarından besiyerine aktarılınca kadar geçen sürede hayatta kalmalarının gerekmesi ve belli bir zaman diliminde gözlemlenebilecek kadar yüksek bir oranda üreme gerekliliği bu sınırlamalardan bazılarıdır (Trevors, 2011). Bunun yanında PCR analizi yapabilmek için kurumumuzda yeterli laboratuvar altyapısının ve yetişmiş elemanın bulunmaması ve de yüksek sarf maliyetlerinden dolayı çalışmamız besiyerinde koloni sayımına dayalı teknikle planlanmıştır.

Literatürde in vitro ortam şartlarında gerçekleştirilen mikrobiyolojik temelli çalışmalarda biyofilmin olgunlaşma aşamasının önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir. Önceki çalışmalarda *E. faecalis* türünün biyofilm oluşumu için farklı inkübasyon sürelerine ihtiyaç duyduğu rapor edilmiştir. Du ve arkadaşları, genç biyofilmlerdeki bakterilerin daha az EPS matrikse sahip olması nedeniyle antimikrobiyal ilaçlara karşı daha duyarlı olduğunu bildirmiştir (Du et al., 2014). Stojicic ve arkadaşları farklı dezenfekte edici ajanların polimikrobiyal biyofilmler üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmanın sonucunda 3 haftalık inkübasyonun ardından biyofilmdeki bakterilerinin dezenfekte edici ajanlara karşı daha az duyarlı olduğunu bildirmiştir (Stojicic, Amorim, Shen, & Haapasalo, 2013). Benzer şekilde Shen, Wang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmalarda 3 haftalık olgun biyofilmlerin daha genç biyofilmlere göre antimikrobiyal tedavilere karşı daha dirençli olduğu bildirilmiştir (Shen et al., 2010; D. Wang et al., 2018). Bununla birlikte Swimberghe ve arkadaşları, mikrobiyolojik temelli in vitro çalışmalarda bakterilerin inkübasyon sürelerinin (1- 70 gün arasında) önemli ölçüde farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir (Swimberghe et al., 2019). Haapasola ve Orstavik, sığır dişlerinden hazırladıkları 4 mm'lik silindirik örnekler üzerinde yaptıkları in vitro bir çalışmada, smear tabakasını kaldırdıktan sonra hazırladıkları blokları üç hafta boyunca *E. faecalis*'le enfekte etmişlerdir. Araştırmacılar bu örneklerden aldıkları SEM görüntülerinde kanal lümeninden dentin kanallarının içerisine doğru 500 µm derinlikte bakterilerin mevcut olduğunu, hatta bazı dentin bloklarında bakteri penetrasyonunun 1000 µm'ye kadar ulaştığını rapor etmişlerdir. Bu araştırmacılar *E. faecalis*'in 24 saat içinde dentin kanallarına 300-400 µm kadar ulaşabildiğini ve daha fazla inkübe edilmiş olan dentin kanallarındaki bakteri penetrasyonu arasında fark olmadığını, bu nedenle deneysel çalışmalarda daha kısa süreli inkübasyon sürelerinin kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Haapasalo & Orstavik, 1987). Bununla birlikte endodontik çalışmalar için standardize edilmiş kanal içi mikrobiyal biyofilm modellerinin geliştirilmesinin önemini vurgulayan temsili bir biyofilm modeli geliştirmek için inkübasyon süreleri konusunda bir görüş birliği mevcut değildir (De Meyer, Meire, Coenye, & De Moor, 2017). Örneklerin *E. faecalis* ile inkübasyon süresi, çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir. Inkübasyon süresinin 24 saat (Chiniforush, Pourhajibagher, Parker, Shahabi, & Bahador, 2016; Meire, Coenye, Nelis, & De Moor, 2012), 48 saat (Beltes, Sakkas, Economides, & Papadopoulou, 2017; De Meyer et al., 2017), 7 gün (de Almeida, Cechella, Bernardi, de Lima Pimenta, &

Felippe, 2018; Kim & Shin, 2017; Souza et al., 2010), iki hafta (Muhammad, Chevalier, Rocca, Brulat-Bouchard, & Medioni, 2014; Rios et al., 2011), üç hafta (da Frota et al., 2015; Stojicic, Amorim, et al., 2013; Yildirim et al., 2013), dört hafta olduğu (Bago et al., 2013; Neelakantan et al., 2015) çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, antibakteriyel protokoller, 7 günlük *E. faecalis* (ATCC 29212) biyofilminde değerlendirildi.

Günümüzde kök kanal dezenfeksiyonu, kök kanallarının mekanik olarak temizlenmesini ve antimikrobiyal potansiyele sahip irrigasyon solüsyonlarının kullanılmasını içerir. Pulpal ve periapikal hastalıkların başlangıç ve gelişiminde büyük rol oynayan mikroorganizmaların enfekte kök kanalından eliminasyonu oldukça zordur. NaOCl, antimikrobiyal etkinliği ve doku çözme kapasitesi nedeniyle endodontide en yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonudur. NaOCl endodontide %0,5 ile %6 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Alves ve arkadaşları yaptıkları in vitro çalışmada %1, %2,5 ve %5,25 konsantrasyonlardaki NaOCl solüsyonunun *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliğini karşılaştırmışlar; enfekte kök kanalında kullanılan üç ayrı NaOCl konsantrasyonunun antibakteriyel etkinliği arasında bir fark olmadığını, ancak irrigasyon solüsyonunun konsantrasyonu arttıkça antibakteriyel etki hızının arttığını bulmuşlardır (Alves, Almeida, Neves, Rocas, & Siqueira, 2011). Gomes ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da, çeşitli konsantrasyonlardaki NaOCl'in *E. faecalis* üzerine etkisine bakılmış ve bakterinin %5,25'lik NaOCl ile 30 saniyede, %2,5'lik NaOCl ile 10 dakikada ve % 0,5'lik NaOCl ile 30 dakikada öldürüldüğü belirtilmiştir (Gomes et al., 2001). Yine Berber ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka in vitro çalışmada da, %0,5, %2,5 ve %5,25 olmak üzere NaOCl'nin üç farklı konsantrasyonunun *E. faecalis* üzerine antibakteriyel etkinliğine bakılmış ve en etkili konsantrasyonun %5,25 olduğu tespit edilmiştir (Berber et al., 2006; Sena et al., 2006).

Kök kanal sisteminin etkili bir şekilde temizlenebilmesi için kullanılan irrigasyon solüsyonlarının basınçsız olarak periradiküler dokulara taşmadan kök kanallarının apikal üçlüsüne ulaşabilmeleri gerekir (Moorer & Wesselink, 1982). Bu amaç için, apikal üçlü bölgesine kadar uzanabilen özel endodontik iğne uçları tasarlanmış ve bu uçların klasik iğnelere kıyasla daha etkin temizleme yaptığı da pek çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Abou-Rass & Oglesby, 1981; C. M. Sedgley, Lennan, & Appelbe, 2005). Mevcut çalışmamızda endodontik iğne uçlarının irrigasyon solüsyonlarının antibakteriyel etkinliği üzerine etkisi göz önüne alınarak irrigasyon işlemlerinin tamamı, özel endodontik iğne uçları (Medical Brokers İrrigasyon İğnesi 30 G x 25 mm) kullanılarak yapılmıştır. Bu araştırmada

irrigasyon solüsyonlarının kombine uygulanmalarında, ilk ve son irrigasyon solüsyonu kullanılması sıralamasında önceden pek çok yazar tarafından önerilen sıra dikkate alınmıştır (Siqueira, Machado, Silveira, Lopes, & de Uzeda, 1997; Yamada, Armas, Goldman, & Lin, 1983; Zehnder, 2006).

Bu çalışmanın limitasyonlarından birincisi, çekilmiş dişler kullanılmış olmasıdır. Oysa *in vivo* olarak, endodontik enfeksiyonların doğası önemli derecede farklıdır. *In vivo* koşullarda, *E.faecalis* diğer mikroorganizmalar ile etkileşime girebilir ve bu nedenle davranışlarını değiştirebilir (Hasheminia, Farhad, Saatchi, & Rajabzadeh, 2013). Benzer şekilde, kök kanallarını enfekte etmek için tek bir mikroorganizma kullanılmış olması, endodontik enfeksiyonların genellikle polimikrobiyal olması nedeniyle uygulanan dezenfeksiyon işlemlerinin etkinliğini değiştirmiş olabilir. Deneyde seçilen dişler tek ve oval kanallı olmasına rağmen; kanalların hacimleri tam olarak birbirine eşit değildir. Hacmi eşitlemek için ProTaper Next X3 büyüklüğündeki eğeye kadar preparasyon yapılmış olmasına rağmen; kök kanal anatomisinin karmaşık yapısından dolayı fin, isthmus gibi yapılar radyografide tespit edilememiş olabilir ve minimum da olsa kanal hacimleri birbirine eşit olmamış olabilir. Hacmin eşit olmaması biyofilm büyüklüğünün eşit olmaması anlamına gelmektedir. Bu da çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Farklı giriş kavitesi dizaynlarının (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) kök kanallarından izole edilen “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisinin daha ayrıntılı olarak incelenmesi için ileri araştırmaların yapılması gerektiği görüşündeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sınırları dâhilinde elde edilen sonuç ve öneriler aşağıda sunulmuştur.

1. Bu çalışma, alt büyük azı ve üst büyük azı dişlerinde dört farklı giriş kavitesi dizaynıyla (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen “*Enterococcus faecalis*” bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisinin koloni sayımına dayalı teknikle karşılaştırılmasını inceleyen ilk çalışmadır.
2. Alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından irrigasyon öncesi izole edilen *E. faecalis* sayıları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,532>0,05$).
3. Alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından irrigasyon sonrası izole edilen *E. faecalis* sayıları ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p=0,742>0,05$).
4. Irrigasyon öncesi farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0,790>0,05$); irrigasyon sonrası farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0,0001<0,05$).
5. Irrigasyon prosedürleri sonrasında farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişiminde üst çene ve alt çene ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p^a=0,588>0,05$).
6. Irrigasyon prosedürleri sonrasında farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişiminde kavite dizaynları grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p^b=0,860>0,05$).
7. Irrigasyon prosedürleri sonrasında, üst çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ($p=0,854$) ve alt çene büyük azı dişlerinde farklı dizaynlardaki

giriş kaviteleriyle hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının grup ortalamaları arasında ($p=0,968$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

8. Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimleri incelendiğinde; alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde irrigasyon prosedürleri sonrasında Geleneksel giriş kaviteleri ile hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişimi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,706>0,05$).
9. Üst çene büyük azı ve alt çene büyük azı dişlerinde hazırlanan farklı giriş kavitesi dizaynlarında, irrigasyon prosedürleri sonrasında örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* bakteri sayılarının değişimleri incelendiğinde; alt çene büyük azı ve üst çene büyük azı dişlerinde Konservatif, İki Parçalı ve Ultrakonservatif giriş kaviteleri ile hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen *E. faecalis* sayılarının değişimi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).
10. İn vitro çalışmalarda elde edilen sonuçların klinik çalışmalarla desteklenmesi önemlidir.
11. Endodontide minimal invaziv yaklaşımın klinik uygulamalardaki uzun dönem başarı oranlarına katkısı incelenmeli, dişin ağızda kalma süresi üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar yapılmalıdır.
12. Bu araştırma, alt büyük azı ve üst büyük azı dişlerinde dört farklı giriş kavitesi dizaynıyla (geleneksel, konservatif, iki parçalı, ultrakonservatif) hazırlanan örneklerin kök kanallarından izole edilen "*Enterococcus faecalis*" bakterisinin dezenfeksiyonuna etkisinin koloni sayımına dayalı teknikle karşılaştırılmasını inceleyen ilk çalışma olmasından dolayı daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- Abdullah, M., Ng, Y. L., Gulabivala, K., Moles, D. R., & Spratt, D. A. (2005). Susceptibilities of two *Enterococcus faecalis* phenotypes to root canal medications. *J Endod*, 31(1), 30-36. doi:10.1097/01.don.0000136205.80807.5a
- Abou-Rass, M., & Bogen, G. (1998). Microorganisms in closed periapical lesions. *Int Endod J*, 31(1), 39-47.
- Abou-Rass, M., & Oglesby, S. W. (1981). The effects of temperature, concentration, and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite. *J Endod*, 7(8), 376-377. doi:10.1016/S0099-2399(81)80059-3
- Abusrewil, S., Alshanta, O. A., Albashaireh, K., Alqahtani, S., Nile, C. J., Scott, J. A., & McLean, W. (2020). Detection, treatment and prevention of endodontic biofilm infections: what's new in 2020? *Crit Rev Microbiol*, 46(2), 194-212. doi:10.1080/1040841X.2020.1739622
- Al-Zubidi, M., Widziolek, M., Court, E. K., Gains, A. F., Smith, R. E., Ansbro, K., . . . Stafford, G. P. (2019). Identification of Novel Bacteriophages with Therapeutic Potential That Target *Enterococcus faecalis*. *Infect Immun*, 87(11). doi:10.1128/IAI.00512-19
- Albandar, J. M., Gjermo, P., & Preus, H. R. (1994). Chlorhexidine use after two decades of over-the-counter availability. *J Periodontol*, 65(2), 109-112. doi:10.1902/jop.1994.65.2.109
- Albuquerque, D. V., Kottoor, J., Dham, S., Velmurugan, N., Abarajithan, M., & Sudha, R. (2010). Endodontic management of maxillary permanent first molar with 6 root canals: 3 case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 110(4), e79-83. doi:10.1016/j.tripleo.2010.04.017
- Alfawaz, H., Alqedairi, A., Alsharekh, H., Almuzaini, E., Alzahrani, S., & Jamleh, A. (2018). Effects of Sodium Hypochlorite Concentration and Temperature on the Cyclic Fatigue Resistance of Heat-treated Nickel-titanium Rotary Instruments. *J Endod*, 44(10), 1563-1566. doi:10.1016/j.joen.2018.07.009
- Alves, F. R., Almeida, B. M., Neves, M. A., Rocas, I. N., & Siqueira, J. F., Jr. (2011). Time-dependent antibacterial effects of the self-adjusting file used with two sodium hypochlorite concentrations. *J Endod*, 37(10), 1451-1455. doi:10.1016/j.joen.2011.06.001
- Alves, F. R., Andrade-Junior, C. V., Marceliano-Alves, M. F., Perez, A. R., Rocas, I. N., Versiani, M. A., . . . Siqueira, J. F., Jr. (2016). Adjunctive Steps for Disinfection of the Mandibular Molar Root Canal System: A Correlative Bacteriologic, Micro-Computed Tomography, and Cryopulverization Approach. *J Endod*, 42(11), 1667-1672. doi:10.1016/j.joen.2016.08.003
- Alves, F. R., Siqueira, J. F., Jr., Carmo, F. L., Santos, A. L., Peixoto, R. S., Rocas, I. N., & Rosado, A. S. (2009). Bacterial community profiling of cryogenically ground samples from the apical and coronal root segments of teeth with apical periodontitis. *J Endod*, 35(4), 486-492. doi:10.1016/j.joen.2008.12.022
- Andrewes, F. W., & Foulerton, A. G. (1906). Report on the Sections Submitted from the Two Cases (Nos. 11 and 42). *Med Chir Trans*, 89, 156a-d.
- Appelbe, O. K., & Sedgley, C. M. (2007). Effects of prolonged exposure to alkaline pH on *Enterococcus faecalis* survival and specific gene transcripts. *Oral Microbiol Immunol*, 22(3), 169-174. doi:10.1111/j.1399-302X.2007.00340.x
- Arias-Moliz, M. T., Ordinola-Zapata, R., Baca, P., Ruiz-Linares, M., Garcia Garcia, E., Hungaro Duarte, M. A., . . . Ferrer-Luque, C. M. (2015). Antimicrobial activity of Chlorhexidine, Peracetic acid and Sodium hypochlorite/etidronate irrigant solutions against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Int Endod J*, 48(12), 1188-1193. doi:10.1111/iej.12424

- Arias, A., Lee, Y. H., Peters, C. I., Gluskin, A. H., & Peters, O. A. (2014). Comparison of 2 canal preparation techniques in the induction of microcracks: a pilot study with cadaver mandibles. *J Endod*, 40(7), 982-985. doi:10.1016/j.joen.2013.12.003
- Athanassiadis, B., Abbott, P. V., George, N., & Walsh, L. J. (2010). An in vitro study of the antimicrobial activity of some endodontic medicaments against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Aust Dent J*, 55(2), 150-155. doi:10.1111/j.1834-7819.2010.01222.x
- Auckland, C., Teare, L., Cooke, F., Kaufmann, M. E., Warner, M., Jones, G., . . . Johnson, A. P. (2002). Linezolid-resistant enterococci: report of the first isolates in the United Kingdom. *J Antimicrob Chemother*, 50(5), 743-746. doi:10.1093/jac/dkf246
- Bago, I., Plecko, V., Gabric Panduric, D., Schauperl, Z., Baraba, A., & Anic, I. (2013). Antimicrobial efficacy of a high-power diode laser, photo-activated disinfection, conventional and sonic activated irrigation during root canal treatment. *Int Endod J*, 46(4), 339-347. doi:10.1111/j.1365-2591.2012.02120.x
- Baldasso, F. E., Sturmer, C. P., Luisi, S. B., Petruzzi, M. N., Scarparo, R. K., & De Figueiredo, J. A. (2012). Microflora associated with primary endodontic infections: correlations among SEM evaluation, clinical features, and radiographic findings. *Microsc Res Tech*, 75(11), 1557-1563. doi:10.1002/jemt.22100
- Barbosa-Ribeiro, M., Arruda-Vasconcelos, R., Louzada, L. M., Dos Santos, D. G., Andreote, F. D., & Gomes, B. (2021). Microbiological analysis of endodontically treated teeth with apical periodontitis before and after endodontic retreatment. *Clin Oral Investig*, 25(4), 2017-2027. doi:10.1007/s00784-020-03510-2
- Baron, A., Lindsey, K., Sidow, S. J., Dickinson, D., Chuang, A., & McPherson, J. C., 3rd. (2016). Effect of a Benzalkonium Chloride Surfactant-Sodium Hypochlorite Combination on Elimination of *Enterococcus faecalis*. *J Endod*, 42(1), 145-149. doi:10.1016/j.joen.2015.08.035
- Barrette, W. C., Jr., Hannum, D. M., Wheeler, W. D., & Hurst, J. K. (1989). General mechanism for the bacterial toxicity of hypochlorous acid: abolition of ATP production. *Biochemistry*, 28(23), 9172-9178. doi:10.1021/bi00449a032
- Basrani, B. R., Manek, S., & Fillery, E. (2009). Using diazotization to characterize the effect of heat or sodium hypochlorite on 2.0% chlorhexidine. *J Endod*, 35(9), 1296-1299. doi:10.1016/j.joen.2009.05.037
- Basrani, B. R., Manek, S., Mathers, D., Fillery, E., & Sodhi, R. N. (2010). Determination of 4-chloroaniline and its derivatives formed in the interaction of sodium hypochlorite and chlorhexidine by using gas chromatography. *J Endod*, 36(2), 312-314. doi:10.1016/j.joen.2009.10.031
- Basrani, B. R., Manek, S., Sodhi, R. N., Fillery, E., & Manzur, A. (2007). Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *J Endod*, 33(8), 966-969. doi:10.1016/j.joen.2007.04.001
- Bassir, M. M., Labibzadeh, A., & Mollaverdi, F. (2013). The effect of amount of lost tooth structure and restorative technique on fracture resistance of endodontically treated premolars. *J Conserv Dent*, 16(5), 413-417. doi:10.4103/0972-0707.117494
- Baumgartner, J. C., Siqueira, J. F., Jr., Xia, T., & Rocas, I. N. (2004). Geographical differences in bacteria detected in endodontic infections using polymerase chain reaction. *J Endod*, 30(3), 141-144. doi:10.1097/00004770-200403000-00004
- Beatty, R. G., Cathey, G. M., Haddix, J. E., Kehoe, J. C., & Vertucci, F. J. (1985). Biomechanical preparation of the root canal: a review of the literature, 1980-1984. *Fla Dent J*, 56(2), 24-26, 38, 55.
- Becking, A. G. (1991). Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 71(3), 346-348. doi:10.1016/0030-4220(91)90313-2
- Bellizzi, R., & Hartwell, G. (1985). Radiographic evaluation of root canal anatomy of in vivo endodontically treated maxillary premolars. *J Endod*, 11(1), 37-39. doi:10.1016/S0099-2399(85)80104-7

- Beltes, C., Sakkas, H., Economides, N., & Papadopoulou, C. (2017). Antimicrobial photodynamic therapy using Indocyanine green and near-infrared diode laser in reducing *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 17, 5-8. doi:10.1016/j.pdpdt.2016.10.012
- Berber, V. B., Gomes, B. P., Sena, N. T., Vianna, M. E., Ferraz, C. C., Zaia, A. A., & Souza-Filho, F. J. (2006). Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules. *Int Endod J*, 39(1), 10-17. doi:10.1111/j.1365-2591.2005.01038.x
- Bergmans, L., Moisiadis, P., Teughels, W., Van Meerbeek, B., Quirynen, M., & Lambrechts, P. (2006). Bactericidal effect of Nd:YAG laser irradiation on some endodontic pathogens ex vivo. *Int Endod J*, 39(7), 547-557. doi:10.1111/j.1365-2591.2006.01115.x
- Bergmans, L., Moisiadis, P., Van Meerbeek, B., Quirynen, M., & Lambrechts, P. (2005). Microscopic observation of bacteria: review highlighting the use of environmental SEM. *Int Endod J*, 38(11), 775-788. doi:10.1111/j.1365-2591.2005.00999.x
- Bhuva, B., Patel, S., Wilson, R., Niazi, S., Beighton, D., & Mannocci, F. (2010). The effectiveness of passive ultrasonic irrigation on intraradicular *Enterococcus faecalis* biofilms in extracted single-rooted human teeth. *Int Endod J*, 43(3), 241-250. doi:10.1111/j.1365-2591.2009.01672.x
- Blaney, T. D., Hartwell, G. R., & Bellizzi, R. (1982). Endodontic management of a fused tooth: a case report. *J Endod*, 8(5), 227-230. doi:10.1016/S0099-2399(82)80359-2
- Bloomfield, S. F., & Miles, G. A. (1979). The antibacterial properties of sodium dichloroisocyanurate and sodium hypochlorite formulations. *J Appl Bacteriol*, 46(1), 65-73. doi:10.1111/j.1365-2672.1979.tb02582.x
- Bonsor, S. J., Nichol, R., Reid, T. M., & Pearson, G. J. (2006a). An alternative regimen for root canal disinfection. *Br Dent J*, 201(2), 101-105; discussion 198; quiz 120. doi:10.1038/sj.bdj.4813819
- Bonsor, S. J., Nichol, R., Reid, T. M., & Pearson, G. J. (2006b). Microbiological evaluation of photo-activated disinfection in endodontics (an in vivo study). *Br Dent J*, 200(6), 337-341, discussion 329. doi:10.1038/sj.bdj.4813371
- Borzini, L., Condo, R., De Dominicis, P., Casaglia, A., & Cerroni, L. (2016). Root Canal Irrigation: Chemical Agents and Plant Extracts Against *Enterococcus faecalis*. *Open Dent J*, 10, 692-703. doi:10.2174/1874210601610010692
- Bridier, A., Dubois-Brissonnet, F., Boubetra, A., Thomas, V., & Briandet, R. (2010). The biofilm architecture of sixty opportunistic pathogens deciphered using a high throughput CLSM method. *J Microbiol Methods*, 82(1), 64-70. doi:10.1016/j.mimet.2010.04.006
- Buchanan, L. S. (1994). The art of endodontics: cleaning and shaping the root canal system. The apical preparation. Part IV of a four-part series on cleaning and shaping root canals. *Dent Today*, 13(1), 50, 52.
- Bukhary, S., & Balto, H. (2017). Antibacterial Efficacy of Octenisept, Alexidine, Chlorhexidine, and Sodium Hypochlorite against *Enterococcus faecalis* Biofilms. *J Endod*, 43(4), 643-647. doi:10.1016/j.joen.2016.09.013
- Bystrom, A., Claesson, R., & Sundqvist, G. (1985). The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol*, 1(5), 170-175. doi:10.1111/j.1600-9657.1985.tb00652.x
- Bystrom, A., Happonen, R. P., Sjogren, U., & Sundqvist, G. (1987). Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol*, 3(2), 58-63. doi:10.1111/j.1600-9657.1987.tb00543.x
- Bystrom, A., & Sundqvist, G. (1981). Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res*, 89(4), 321-328. doi:10.1111/j.1600-0722.1981.tb01689.x
- Bystrom, A., & Sundqvist, G. (1983). Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 55(3), 307-312. doi:10.1016/0030-4220(83)90333-x

- Bystrom, A., & Sundqvist, G. (1985). The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J*, 18(1), 35-40. doi:10.1111/j.1365-2591.1985.tb00416.x
- Caliskan, M. K., Turkun, M., & Alper, S. (1994). Allergy to sodium hypochlorite during root canal therapy: a case report. *Int Endod J*, 27(3), 163-167. doi:10.1111/j.1365-2591.1994.tb00247.x
- Celik, E. U., Turkun, M., & Yapar, A. G. (2008). Oxygen release of tetra acetyl ethylene diamine (TAED) and sodium perborate combination. *Int Endod J*, 41(7), 571-576. doi:10.1111/j.1365-2591.2008.01401.x
- Chang, Y. C., Huang, F. M., Tai, K. W., & Chou, M. Y. (2001). The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 92(4), 446-450. doi:10.1067/moe.2001.116812
- Chavez de Paz Villanueva, L. E. (2002). *Fusobacterium nucleatum* in endodontic flare-ups. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93(2), 179-183. doi:10.1067/moe.2002.120803
- Cheng, L., Zhang, R., Yu, X., Tian, Y., Wang, H., Zheng, G., & Hu, T. (2011). A comparative analysis of periapical radiography and cone-beam computerized tomography for the evaluation of endodontic obturation length. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 112(3), 383-389. doi:10.1016/j.tripleo.2011.04.025
- Chhabra, R. S., Huff, J. E., Haseman, J. K., Elwell, M. R., & Peters, A. C. (1991). Carcinogenicity of p-chloroaniline in rats and mice. *Food Chem Toxicol*, 29(2), 119-124. doi:10.1016/0278-6915(91)90166-5
- Chiniforush, N., Pourhajibagher, M., Parker, S., Shahabi, S., & Bahador, A. (2016). The in vitro effect of antimicrobial photodynamic therapy with indocyanine green on *Enterococcus faecalis*: Influence of a washing vs non-washing procedure. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 16, 119-123. doi:10.1016/j.pdpdt.2016.09.007
- Choi, J. Y., Chang, K. H., Lee, K. S., Song, Y. G., & Kim, J. M. (2004). Increasing vancomycin susceptibility in vancomycin resistant enterococci by vanH promoter and ddl transformation. *J Infect*, 48(4), 314-319. doi:10.1016/j.jinf.2003.10.017
- Chow, T. W. (1983). Mechanical effectiveness of root canal irrigation. *J Endod*, 9(11), 475-479. doi:10.1016/S0099-2399(83)80162-9
- Clancy, A., Lee, M. H., Jones, A. L., & Rubens, C. E. (2004). Construction and characterization of transposon TnpHoz for the identification of genes encoding exported proteins in *Streptococcus agalactiae*. *FEMS Microbiol Lett*, 241(2), 257-264. doi:10.1016/j.femsle.2004.10.029
- Clark, D., Khademi, J., & Herbranson, E. (2013a). Fracture resistant endodontic and restorative preparations. *Dent Today*, 32(2), 118, 120-113.
- Clark, D., Khademi, J., & Herbranson, E. (2013b). The new science of strong endo teeth. *Dent Today*, 32(4), 112, 114, 116-117.
- Clark, D., & Khademi, J. A. (2010). Case studies in modern molar endodontic access and directed dentin conservation. *Dent Clin North Am*, 54(2), 275-289. doi:10.1016/j.cden.2010.01.003
- Clarkson, R. M., & Moule, A. J. (1998). Sodium hypochlorite and its use as an endodontic irrigant. *Aust Dent J*, 43(4), 250-256. doi:10.1111/j.1834-7819.1998.tb00173.x
- Cleghorn, B. M., Christie, W. H., & Dong, C. C. (2006). Root and root canal morphology of the human permanent maxillary first molar: a literature review. *J Endod*, 32(9), 813-821. doi:10.1016/j.joen.2006.04.014
- Cohen, B. I., Deutsch, A. S., Musikant, B. L., & Pagnillo, M. K. (1998). Effect of power settings versus temperature change at the root surface when using multiple fiber sizes with a Holmium YAG laser while enlarging a root canal. *J Endod*, 24(12), 802-806. doi:10.1016/S0099-2399(98)80006-X
- Corsentino, G., Pedulla, E., Castelli, L., Liguori, M., Spicciarelli, V., Martignoni, M., . . . Grandini, S. (2018). Influence of Access Cavity Preparation and Remaining Tooth Substance on Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth. *J Endod*, 44(9), 1416-1421. doi:10.1016/j.joen.2018.05.012

- Cruz-Filho, A. M., Sousa-Neto, M. D., Savioli, R. N., Silva, R. G., Vansan, L. P., & Pecora, J. D. (2011). Effect of chelating solutions on the microhardness of root canal lumen dentin. *J Endod*, 37(3), 358-362. doi:10.1016/j.joen.2010.12.001
- Cullen, J. K., Wealleans, J. A., Kirkpatrick, T. C., & Yaccino, J. M. (2015). The effect of 8.25% sodium hypochlorite on dental pulp dissolution and dentin flexural strength and modulus. *J Endod*, 41(6), 920-924. doi:10.1016/j.joen.2015.01.028
- D'Arcangelo, C., & Varvara, G. (1998). [A comparative in-vitro study of the bactericidal efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate plus cetrimide on root canal anaerobic bacterial flora]. *Minerva Stomatol*, 47(9), 381-386.
- da Frota, M. F., Guerreiro-Tanomaru, J. M., Tanomaru-Filho, M., Bagnato, V. S., Espir, C. G., & Berbert, F. L. (2015). Photodynamic therapy in root canals contaminated with *Enterococcus faecalis* using curcumin as photosensitizer. *Lasers Med Sci*, 30(7), 1867-1872. doi:10.1007/s10103-014-1696-z
- Dakin, H. D. (1915). On the Use of Certain Antiseptic Substances in the Treatment of Infected Wounds. *Br Med J*, 2(2852), 318-320. doi:10.1136/bmj.2.2852.318
- Dametto, F. R., Ferraz, C. C., Gomes, B. P., Zaia, A. A., Teixeira, F. B., & de Souza-Filho, F. J. (2005). In vitro assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 99(6), 768-772. doi:10.1016/j.tripleo.2004.08.026
- DaSilva, L., Finer, Y., Friedman, S., Basrani, B., & Kishen, A. (2013). Biofilm formation within the interface of bovine root dentin treated with conjugated chitosan and sealer containing chitosan nanoparticles. *J Endod*, 39(2), 249-253. doi:10.1016/j.joen.2012.11.008
- de Almeida, J., Cechella, B. C., Bernardi, A. V., de Lima Pimenta, A., & Felipe, W. T. (2018). Effectiveness of nanoparticles solutions and conventional endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Indian J Dent Res*, 29(3), 347-351. doi:10.4103/ijdr.IJDR_634_15
- De Meyer, S., Meire, M. A., Coenye, T., & De Moor, R. J. (2017). Effect of laser-activated irrigation on biofilms in artificial root canals. *Int Endod J*, 50(5), 472-479. doi:10.1111/iej.12643
- Del Carpio-Perochena, A., Monteiro Bramante, C., Hungaro Duarte, M., Bombarda de Andrade, F., Zardin Graeff, M., Marciano da Silva, M., . . . Lucas Fernandes, S. (2015). Effect of Temperature, Concentration and Contact Time of Sodium Hypochlorite on the Treatment and Revitalization of Oral Biofilms. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 9(4), 209-215. doi:10.15171/joddd.2015.038
- Desai, P., & Himel, V. (2009). Comparative safety of various intracanal irrigation systems. *J Endod*, 35(4), 545-549. doi:10.1016/j.joen.2009.01.011
- Deutsch, A. S., Musikant, B. L., Gu, S., & Isidro, M. (2005). Morphological measurements of anatomic landmarks in pulp chambers of human maxillary furcated bicusps. *J Endod*, 31(8), 570-573. doi:10.1097/01.don.0000152299.78668.7c
- Diogenes, A., & Hargreaves, K. M. (2017). Microbial Modulation of Stem Cells and Future Directions in Regenerative Endodontics. *J Endod*, 43(9S), S95-S101. doi:10.1016/j.joen.2017.07.012
- Dioguardi, M., Gioia, G. D., Illuzzi, G., Laneve, E., Cocco, A., & Troiano, G. (2018). Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems. *Eur J Dent*, 12(3), 459-466. doi:10.4103/ejd.ejd_56_18
- Dow, P. R., & Ingle, J. I. (1955). Isotope determination of root canal failure. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 8(10), 1100-1104. doi:10.1016/0030-4220(55)90062-1
- Du, T., Wang, Z., Shen, Y., Ma, J., Cao, Y., & Haapasalo, M. (2014). Effect of long-term exposure to endodontic disinfecting solutions on young and old *Enterococcus faecalis* biofilms in dentin canals. *J Endod*, 40(4), 509-514. doi:10.1016/j.joen.2013.11.026
- Eder, A., Kantor, M., Nell, A., Moser, T., Gahleitner, A., Schedle, A., & Sperr, W. (2006). Root canal system in the mesiobuccal root of the maxillary first molar: an in vitro comparison study of computed tomography and histology. *Dentomaxillofac Radiol*, 35(3), 175-177. doi:10.1259/dmfr/73909470

- Ehrnst, A., & Sundqvist, K. G. (1976). The mechanisms of appearance of viral glycoproteins at the cell surface membrane. *Exp Cell Biol*, 44(3-6), 198-225. doi:10.1159/000163112
- Engstrom, B., & Frostell, G. (1964). Experiences of Bacteriological Root Canal Control. *Acta Odontol Scand*, 22, 43-69. doi:10.3109/00016356408993964
- Ercan, E., Ozekinci, T., Atakul, F., & Gul, K. (2004). Antibacterial activity of 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study. *J Endod*, 30(2), 84-87. doi:10.1097/00004770-200402000-00005
- Estrela, C., Estrela, C. R., Barbin, E. L., Spano, J. C., Marchesan, M. A., & Pecora, J. D. (2002). Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Braz Dent J*, 13(2), 113-117. doi:10.1590/s0103-64402002000200007
- Fan, B., Pan, Y., Gao, Y., Fang, F., Wu, Q., & Gutmann, J. L. (2010). Three-dimensional morphologic analysis of isthmuses in the mesial roots of mandibular molars. *J Endod*, 36(11), 1866-1869. doi:10.1016/j.joen.2010.08.030
- Fardal, O., & Turnbull, R. S. (1986). A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc*, 112(6), 863-869. doi:10.14219/jada.archive.1986.0118
- Ferreira, R. B., Marchesan, M. A., Silva-Sousa, Y. T., & Sousa-Neto, M. (2008). Effectiveness of root canal debris removal using passive ultrasound irrigation with chlorhexidine digluconate or sodium hypochlorite individually or in combination as irrigants. *J Contemp Dent Pract*, 9(5), 68-75.
- Feuille, F., Ebersole, J. L., Kesavalu, L., Stepfen, M. J., & Holt, S. C. (1996). Mixed infection with *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum* in a murine lesion model: potential synergistic effects on virulence. *Infect Immun*, 64(6), 2094-2100. doi:10.1128/iai.64.6.2094-2100.1996
- Figdor, D., & Sundqvist, G. (2007). A big role for the very small--understanding the endodontic microbial flora. *Aust Dent J*, 52(1 Suppl), S38-51. doi:10.1111/j.1834-7819.2007.tb00524.x
- Fimpe, J. L., Fontana, C. R., Foschi, F., Ruggiero, K., Song, X., Pagonis, T. C., . . . Soukos, N. S. (2008). Photodynamic treatment of endodontic polymicrobial infection in vitro. *J Endod*, 34(6), 728-734. doi:10.1016/j.joen.2008.03.011
- Fisher, K., & Phillips, C. (2009). The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology (Reading)*, 155(Pt 6), 1749-1757. doi:10.1099/mic.0.026385-0
- Flahaut, S., Benachour, A., Giard, J. C., Boutibonnes, P., & Auffray, Y. (1996). Defense against lethal treatments and de novo protein synthesis induced by NaCl in *Enterococcus faecalis* ATCC 19433. *Arch Microbiol*, 165(5), 317-324. doi:10.1007/s002030050333
- Flahaut, S., Frere, J., Boutibonnes, P., & Auffray, Y. (1996). Comparison of the bile salts and sodium dodecyl sulfate stress responses in *Enterococcus faecalis*. *Appl Environ Microbiol*, 62(7), 2416-2420. doi:10.1128/aem.62.7.2416-2420.1996
- Flahaut, S., Hartke, A., Giard, J. C., Benachour, A., Boutibonnes, P., & Auffray, Y. (1996). Relationship between stress response toward bile salts, acid and heat treatment in *Enterococcus faecalis*. *FEMS Microbiol Lett*, 138(1), 49-54. doi:10.1111/j.1574-6968.1996.tb08133.x
- Forough Reyhani, M., Rezagholizadeh, Y., Narimani, M. R., Rezagholizadeh, L., Mazani, M., Barhaghi, M. H. S., & Mahmoodzadeh, Y. (2017). Antibacterial effect of different concentrations of sodium hypochlorite on *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 11(4), 215-221. doi:10.15171/joddd.2017.038
- Foschi, F., Fontana, C. R., Ruggiero, K., Riahi, R., Vera, A., Doukas, A. G., . . . Soukos, N. S. (2007). Photodynamic inactivation of *Enterococcus faecalis* in dental root canals in vitro. *Lasers Surg Med*, 39(10), 782-787. doi:10.1002/lsm.20579
- Fouad, A. F., Zerella, J., Barry, J., & Spangberg, L. S. (2005). Molecular detection of *Enterococcus* species in root canals of therapy-resistant endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 99(1), 112-118. doi:10.1016/j.tripleo.2004.06.064

- Frais, S., Ng, Y. L., & Gulabivala, K. (2001). Some factors affecting the concentration of available chlorine in commercial sources of sodium hypochlorite. *Int Endod J*, 34(3), 206-215. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00371.x
- Fuss, Z., Weiss, E. I., & Shalhav, M. (1997). Antibacterial activity of calcium hydroxide-containing endodontic sealers on *Enterococcus faecalis* in vitro. *Int Endod J*, 30(6), 397-402. doi:10.1046/j.1365-2591.1997.00103.x
- Gabrielli, E. S., Lima, A. R., Francisco, P. A., Herrera, D. R., de-Jesus-Soares, A., Ferraz, C. C. R., . . . Gomes, B. (2021). Comparative analysis of bacterial content, levels of lipopolysaccharides and lipoteichoic acid in symptomatic and asymptomatic endodontic infections at different stages of endodontic treatment. *Clin Oral Investig*. doi:10.1007/s00784-021-03998-2
- Gagliardi, J., Versiani, M. A., de Sousa-Neto, M. D., Plazas-Garzon, A., & Basrani, B. (2015). Evaluation of the Shaping Characteristics of ProTaper Gold, ProTaper NEXT, and ProTaper Universal in Curved Canals. *J Endod*, 41(10), 1718-1724. doi:10.1016/j.joen.2015.07.009
- Gambarini, G. (1999). Shaping and cleaning the root canal system: a scanning electron microscopic evaluation of a new instrumentation and irrigation technique. *J Endod*, 25(12), 800-803. doi:10.1016/S0099-2399(99)80300-8
- Gambarini, G., Plotino, G., Grande, N. M., Al-Sudani, D., De Luca, M., & Testarelli, L. (2011). Mechanical properties of nickel-titanium rotary instruments produced with a new manufacturing technique. *Int Endod J*, 44(4), 337-341. doi:10.1111/j.1365-2591.2010.01835.x
- Giard, J. C., Hartke, A., Flahaut, S., Benachour, A., Boutibonnes, P., & Auffray, Y. (1996). Starvation-induced multiresistance in *Enterococcus faecalis* JH2-2. *Curr Microbiol*, 32(5), 264-271. doi:10.1007/s002849900048
- Gluskin, A. H., Peters, C. I., & Peters, O. A. (2014). Minimally invasive endodontics: challenging prevailing paradigms. *Br Dent J*, 216(6), 347-353. doi:10.1038/sj.bdj.2014.201
- Gomes, B. P., Endo, M. S., & Martinho, F. C. (2012). Comparison of endotoxin levels found in primary and secondary endodontic infections. *J Endod*, 38(8), 1082-1086. doi:10.1016/j.joen.2012.04.021
- Gomes, B. P., Ferraz, C. C., Vianna, M. E., Berber, V. B., Teixeira, F. B., & Souza-Filho, F. J. (2001). In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J*, 34(6), 424-428. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00410.x
- Gomes, B. P., Pinheiro, E. T., Gade-Neto, C. R., Sousa, E. L., Ferraz, C. C., Zaia, A. A., . . . Souza-Filho, F. J. (2004). Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol*, 19(2), 71-76. doi:10.1046/j.0902-0055.2003.00116.x
- Gomes, B. P., Pinheiro, E. T., Sousa, E. L., Jacinto, R. C., Zaia, A. A., Ferraz, C. C., & de Souza-Filho, F. J. (2006). *Enterococcus faecalis* in dental root canals detected by culture and by polymerase chain reaction analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 102(2), 247-253. doi:10.1016/j.tripleo.2005.11.031
- Gomes, B. P., Vianna, M. E., Matsumoto, C. U., Rossi Vde, P., Zaia, A. A., Ferraz, C. C., & Souza Filho, F. J. (2005). Disinfection of gutta-percha cones with chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100(4), 512-517. doi:10.1016/j.tripleo.2004.10.002
- Gomes, B. P., Vianna, M. E., Zaia, A. A., Almeida, J. F., Souza-Filho, F. J., & Ferraz, C. C. (2013). Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J*, 24(2), 89-102. doi:10.1590/0103-6440201302188
- Grawehr, M., Sener, B., Waltimo, T., & Zehnder, M. (2003). Interactions of ethylenediamine tetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions. *Int Endod J*, 36(6), 411-417. doi:10.1046/j.1365-2591.2003.00670.x
- Grigoratos, D., Knowles, J., Ng, Y. L., & Gulabivala, K. (2001). Effect of exposing dentine to sodium hypochlorite and calcium hydroxide on its flexural strength and elastic modulus. *Int Endod J*, 34(2), 113-119. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00356.x

- Grundling, G. L., Zechin, J. G., Jardim, W. M., de Oliveira, S. D., & de Figueiredo, J. A. (2011). Effect of ultrasonics on *Enterococcus faecalis* biofilm in a bovine tooth model. *J Endod*, 37(8), 1128-1133. doi:10.1016/j.joen.2011.05.006
- Gu, L. S., Huang, X. Q., Griffin, B., Bergeron, B. R., Pashley, D. H., Niu, L. N., & Tay, F. R. (2017). Primum non nocere - The effects of sodium hypochlorite on dentin as used in endodontics. *Acta Biomater*, 61, 144-156. doi:10.1016/j.actbio.2017.08.008
- Guedes, O. A., da Costa, M. V., Dorileo, M. C., de Oliveira, H. F., Pedro, F. L., Bandeca, M. C., & Borges, A. H. (2015). Detection of Procedural Errors during Root Canal Instrumentation using Cone Beam Computed Tomography. *J Int Oral Health*, 7(3), 28-32.
- Guerreiro-Tanomaru, J. M., Chavez-Andrade, G. M., de Faria-Junior, N. B., Watanabe, E., & Tanomaru-Filho, M. (2015). Effect of Passive Ultrasonic Irrigation on *Enterococcus faecalis* from Root Canals: An Ex Vivo Study. *Braz Dent J*, 26(4), 342-346. doi:10.1590/0103-6440201300022
- Guida, A. (2006). Mechanism of action of sodium hypochlorite and its effects on dentin. *Minerva Stomatol*, 55(9), 471-482.
- Gulabivala, K., Aung, T. H., Alavi, A., & Ng, Y. L. (2001). Root and canal morphology of Burmese mandibular molars. *Int Endod J*, 34(5), 359-370. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00399.x
- Haapasalo, M., & Orstavik, D. (1987). In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res*, 66(8), 1375-1379. doi:10.1177/00220345870660081801
- Haapasalo, M., Ranta, H., Ranta, K., & Shah, H. (1986). Black-pigmented *Bacteroides* spp. in human apical periodontitis. *Infect Immun*, 53(1), 149-153. doi:10.1128/iai.53.1.149-153.1986
- Haapasalo, M., Shen, Y., Wang, Z., & Gao, Y. (2014). Irrigation in endodontics. *Br Dent J*, 216(6), 299-303. doi:10.1038/sj.bdj.2014.204
- Hakansson, S., & Sundqvist, K. G. (1976). Binding of proteins to mouse blastocysts after the attachment stage of implantation. *Ups J Med Sci*, 81(3), 139-144. doi:10.3109/03009737609179037
- Halford, A., Ohl, C. D., Azarpazhooh, A., Basrani, B., Friedman, S., & Kishen, A. (2012). Synergistic effect of microbubble emulsion and sonic or ultrasonic agitation on endodontic biofilm in vitro. *J Endod*, 38(11), 1530-1534. doi:10.1016/j.joen.2012.07.007
- Hancock, H. H., 3rd, Sigurdsson, A., Trope, M., & Moiseiwitsch, J. (2001). Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 91(5), 579-586. doi:10.1067/moe.2001.113587
- Hand, R. E., Smith, M. L., & Harrison, J. W. (1978). Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite. *J Endod*, 4(2), 60-64. doi:10.1016/S0099-2399(78)80255-6
- Hannig, C., Dullin, C., Hulsmann, M., & Heidrich, G. (2005). Three-dimensional, non-destructive visualization of vertical root fractures using flat panel volume detector computer tomography: an ex vivo in vitro case report. *Int Endod J*, 38(12), 904-913. doi:10.1111/j.1365-2591.2005.01033.x
- Harrison, J. W. (1984). Irrigation of the root canal system. *Dent Clin North Am*, 28(4), 797-808.
- Hartwell, G., & Bellizzi, R. (1982). Clinical investigation of in vivo endodontically treated mandibular and maxillary molars. *J Endod*, 8(12), 555-557. doi:10.1016/S0099-2399(82)80016-2
- Hasheminia, S., Farhad, A. R., Saatchi, M., & Rajabzadeh, M. (2013). Synergistic antibacterial activity of chlorhexidine and hydrogen peroxide against *Enterococcus faecalis*. *J Oral Sci*, 55(4), 275-280. doi:10.2334/josnusd.55.275
- Heintz, C. E., Deblinger, R., & Oliet, S. (1975). Antibiotic sensitivities of enterococci isolated from treated root canals. *J Endod*, 1(11), 373-376. doi:10.1016/s0099-2399(75)80213-5
- Heir, E., Lindstedt, B. A., Leegaard, T. M., Gjernes, E., & Kapperud, G. (2004). Prevalence and characterization of integrons in blood culture *Enterobacteriaceae* and gastrointestinal *Escherichia coli* in Norway and reporting of a novel class 1 integron-located lincosamide resistance gene. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 3, 12. doi:10.1186/1476-0711-3-12

- Helging, I., & Chandler, N. P. (1998). Antimicrobial effect of irrigant combinations within dentinal tubules. *Int Endod J*, 31(1), 8-14.
- Hems, R. S., Gulabivala, K., Ng, Y. L., Ready, D., & Spratt, D. A. (2005). An in vitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J*, 38(1), 22-29. doi:10.1111/j.1365-2591.2004.00891.x
- Henriques, L. C., de Brito, L. C., Tavares, W. L., Teles, R. P., Vieira, L. Q., Teles, F. R., & Sobrinho, A. P. (2016). Microbial Ecosystem Analysis in Root Canal Infections Refractory to Endodontic Treatment. *J Endod*, 42(8), 1239-1245. doi:10.1016/j.joen.2016.05.014
- Hubble, T. S., Hatton, J. F., Nallapareddy, S. R., Murray, B. E., & Gillespie, M. J. (2003). Influence of *Enterococcus faecalis* proteases and the collagen-binding protein, Ace, on adhesion to dentin. *Oral Microbiol Immunol*, 18(2), 121-126. doi:10.1034/j.1399-302x.2003.00059.x
- Hulsmann, M., Donnermeyer, D., & Schafer, E. (2019). A critical appraisal of studies on cyclic fatigue resistance of engine-driven endodontic instruments. *Int Endod J*, 52(10), 1427-1445. doi:10.1111/iej.13182
- Hulsmann, M., Gambal, A., & Bahr, R. (1999a). An evaluation of root canal preparation with the automated Excalibur endodontic handpiece. *Clin Oral Investig*, 3(2), 70-78. doi:10.1007/s007840050081
- Hulsmann, M., Gambal, A., & Bahr, R. (1999b). An improved technique for the evaluation of root canal preparation. *J Endod*, 25(9), 599-602. doi:10.1016/S0099-2399(99)80316-1
- Hulsmann, M., Gressmann, G., & Schafers, F. (2003). A comparative study of root canal preparation using FlexMaster and HERO 642 rotary Ni-Ti instruments. *Int Endod J*, 36(5), 358-366. doi:10.1046/j.1365-2591.2003.00664.x
- Hulsmann, M., & Hahn, W. (2000). Complications during root canal irrigation--literature review and case reports. *Int Endod J*, 33(3), 186-193. doi:10.1046/j.1365-2591.2000.00303.x
- Hulsmann, M., Heckendorff, M., & Lennon, A. (2003). Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *Int Endod J*, 36(12), 810-830. doi:10.1111/j.1365-2591.2003.00754.x
- Hulsmann, M., Herbst, U., & Schafers, F. (2003). Comparative study of root-canal preparation using Lightspeed and Quantec SC rotary NiTi instruments. *Int Endod J*, 36(11), 748-756. doi:10.1046/j.1365-2591.2003.00725.x
- Ingle, J. I. (1961). A standardized endodontic technique utilizing newly designed instruments and filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 14, 83-91. doi:10.1016/0030-4220(61)90477-7
- Ingle, J. I., & Zeldow, B. J. (1958). An evaluation of mechanical instrumentation and the negative culture in endodontic therapy. *J Am Dent Assoc*, 57(4), 471-476. doi:10.14219/jada.archive.1958.0189
- Jang, S. Y., Ha, Y. H., Ko, S. W., Lee, W., Lee, J., Kim, S., . . . Ha, H. J. (2004). Synthesis and antibacterial activity of arylpiperazinyl oxazolidinones with diversification of the N-substituents. *Bioorg Med Chem Lett*, 14(15), 3881-3883. doi:10.1016/j.bmcl.2004.05.066
- Jeong, J. W., Sarmast, N. D., Terlier, T., van der Hoeven, R., Holland, J. N., & Parikh, N. (2021). Assessment of the cytotoxic effects and chemical composition of the insoluble precipitate formed from sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *Int Endod J*. doi:10.1111/iej.13583
- Ji, Y., Han, Z., Ding, H., Xu, X., Wang, D., Zhu, Y., . . . Zhou, Q. (2021). Enhanced Eradication of Bacterial/Fungi Biofilms by Glucose Oxidase-Modified Magnetic Nanoparticles as a Potential Treatment for Persistent Endodontic Infections. *ACS Appl Mater Interfaces*, 13(15), 17289-17299. doi:10.1021/acsami.1c01748
- Jose, J., Krishnamma, S., Peedikayil, F., Aman, S., Tomy, N., & Mariodan, J. P. (2016). Comparative Evaluation of Antimicrobial Activity of QMiX, 2.5% Sodium Hypochlorite, 2% Chlorhexidine, Guava Leaf Extract and Aloe vera Extract Against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* - An in-vitro Study. *J Clin Diagn Res*, 10(5), ZC20-23. doi:10.7860/JCDR/2016/17705.7747
- Takehashi, S., Stanley, H. R., & Fitzgerald, R. J. (1965). The Effects of Surgical Exposures of Dental Pulp in Germ-Free and Conventional Laboratory Rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 20, 340-349. doi:10.1016/0030-4220(65)90166-0

- Kandaswamy, D., & Venkateshbabu, N. (2010). Root canal irrigants. *J Conserv Dent*, 13(4), 256-264. doi:10.4103/0972-0707.73378
- Kemal, C. T., Aylin, O. A., Volkan, K., Seda, M., Recep, B., & Can, S. (2017). The importance of PET/CT findings and hematological parameters in prediction of progression in sarcoidosis cases. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 34(3), 242-250. doi:10.36141/svdlld.v34i3.5299
- Kfir, A., Goldenberg, C., Metzger, Z., Hulsmann, M., & Baxter, S. (2020). Cleanliness and erosion of root canal walls after irrigation with a new HEDP-based solution vs. traditional sodium hypochlorite followed by EDTA. A scanning electron microscope study. *Clin Oral Investig*, 24(10), 3699-3706. doi:10.1007/s00784-020-03249-w
- Kim-Park, M. A., Baughan, L. W., & Hartwell, G. R. (2003). Working length determination in palatal roots of maxillary molars. *J Endod*, 29(1), 58-61. doi:10.1097/00004770-200301000-00016
- Kim, S. W., & Shin, D. H. (2017). Antibacterial effect of urushiol on *E. faecalis* as a root canal irrigant. *Restor Dent Endod*, 42(1), 54-59. doi:10.5395/rde.2017.42.1.54
- Kishen, A., Peters, O. A., Zehnder, M., Diogenes, A. R., & Nair, M. K. (2016). Advances in endodontics: Potential applications in clinical practice. *J Conserv Dent*, 19(3), 199-206. doi:10.4103/0972-0707.181925
- Kottoor, J., Hemamalathi, S., Sudha, R., & Velmurugan, N. (2010). Maxillary second molar with 5 roots and 5 canals evaluated using cone beam computerized tomography: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 109(2), e162-165. doi:10.1016/j.tripleo.2009.09.032
- Kottoor, J., Sudha, R., & Velmurugan, N. (2010). Middle distal canal of the mandibular first molar: a case report and literature review. *Int Endod J*, 43(8), 714-722. doi:10.1111/j.1365-2591.2010.01737.x
- Kottoor, J., Velmurugan, N., Ballal, S., & Roy, A. (2011). Four-rooted maxillary first molar having C-shaped palatal root canal morphology evaluated using cone-beam computerized tomography: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 111(5), e41-45. doi:10.1016/j.tripleo.2010.12.009
- Kottoor, J., Velmurugan, N., Sudha, R., & Hemamalathi, S. (2010). Maxillary first molar with seven root canals diagnosed with cone-beam computed tomography scanning: a case report. *J Endod*, 36(5), 915-921. doi:10.1016/j.joen.2009.12.015
- Krasner, P., & Rankow, H. J. (2004). Anatomy of the pulp-chamber floor. *J Endod*, 30(1), 5-16. doi:10.1097/00004770-200401000-00002
- Krishnamurthy, S., & Sudhakaran, S. (2010). Evaluation and prevention of the precipitate formed on interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine. *J Endod*, 36(7), 1154-1157. doi:10.1016/j.joen.2010.01.012
- Kucher, M., Dannemann, M., Modler, N., Hannig, C., & Weber, M. T. (2019). Effects of Endodontic Irrigants on Material and Surface Properties of Biocompatible Thermoplastics. *Dent J (Basel)*, 7(1). doi:10.3390/dj7010026
- Kuruvilla, J. R., & Kamath, M. P. (1998). Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod*, 24(7), 472-476. doi:10.1016/S0099-2399(98)80049-6
- Kuttler, S., McLean, A., Dorn, S., & Fischzang, A. (2004). The impact of post space preparation with Gates-Glidden drills on residual dentin thickness in distal roots of mandibular molars. *J Am Dent Assoc*, 135(7), 903-909. doi:10.14219/jada.archive.2004.0336
- Kvist, T., & van der Sluis, L. (2015). Report of the first ESE research meeting - 17(th) October 2014, Amsterdam, the Netherlands: The relationship between endodontic infections and their treatment with systemic diseases. *Int Endod J*, 48(10), 913-915. doi:10.1111/iej.12505
- Layton, G., Wu, W. I., Selvaganapathy, P. R., Friedman, S., & Kishen, A. (2015). Fluid Dynamics and Biofilm Removal Generated by Syringe-delivered and 2 Ultrasonic-assisted Irrigation Methods: A Novel Experimental Approach. *J Endod*, 41(6), 884-889. doi:10.1016/j.joen.2015.01.027

- Lee, W., Lim, S., Son, H. H., & Bae, K. S. (2004). Sonicated extract of *Enterococcus faecalis* induces irreversible cell cycle arrest in phytohemagglutinin-activated human lymphocytes. *J Endod*, 30(4), 209-212. doi:10.1097/00004770-200404000-00006
- Lemos, S. S., Cesar, D. E., ProcOpio, S. W., Machado, F. C., Ribeiro, L. C., & Ribeiro, R. A. (2020). Qualitative and quantitative molecular analysis of bacteria in root canals of primary teeth with pulp necrosis. *Braz Oral Res*, 34, e093. doi:10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0093
- Lester, K. S., & Boyde, A. (1977). Scanning electron microscopy of instrumented, irrigated and filled root canals. *Br Dent J*, 143(11), 359-367. doi:10.1038/sj.bdj.4804007
- Li, W., Liu, H., & Xu, Q. (2012). Extracellular dextran and DNA affect the formation of *Enterococcus faecalis* biofilms and their susceptibility to 2% chlorhexidine. *J Endod*, 38(7), 894-898. doi:10.1016/j.joen.2012.04.007
- Li, Y., Sun, K., Ye, G., Liang, Y., Pan, H., Wang, G., . . . Fang, J. (2015). Evaluation of Cold Plasma Treatment and Safety in Disinfecting 3-week Root Canal *Enterococcus faecalis* Biofilm In Vitro. *J Endod*, 41(8), 1325-1330. doi:10.1016/j.joen.2014.10.020
- Lima, S. M. F., de Padua, G. M., Sousa, M., Freire, M. S., Franco, O. L., & Rezende, T. M. B. (2015). Antimicrobial peptide-based treatment for endodontic infections--biotechnological innovation in endodontics. *Biotechnol Adv*, 33(1), 203-213. doi:10.1016/j.biotechadv.2014.10.013
- Lin, J., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2013). A comparative study of biofilm removal with hand, rotary nickel-titanium, and self-adjusting file instrumentation using a novel in vitro biofilm model. *J Endod*, 39(5), 658-663. doi:10.1016/j.joen.2012.11.012
- Loe, H., Mandell, M., Derry, A., & Schott, C. R. (1971). The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on calculus formation in man. *J Periodontal Res*, 6(4), 312-314. doi:10.1111/j.1600-0765.1971.tb00623.x
- Loe, H., & Schiott, C. R. (1970). The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res*, 5(2), 79-83. doi:10.1111/j.1600-0765.1970.tb00696.x
- Love, R. M. (2001). *Enterococcus faecalis*--a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J*, 34(5), 399-405. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00437.x
- Loyola-Rodriguez, J. P., Torres-Mendez, F., Espinosa-Cristobal, L. F., Garcia-Cortes, J. O., Loyola-Leyva, A., Gonzalez, F. J., . . . Contreras-Palma, G. (2019). Antimicrobial activity of endodontic sealers and medications containing chitosan and silver nanoparticles against *Enterococcus faecalis*. *J Appl Biomater Funct Mater*, 17(3), 2280800019851771. doi:10.1177/2280800019851771
- Lu, J. J., Lee, S. Y., & Perng, C. L. (2004). Proficiency of determination of vancomycin susceptibility in enterococci by clinical laboratories in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*, 37(4), 242-245.
- Lukic, D., Karygianni, L., Flury, M., Attin, T., & Thurnheer, T. (2020). Endodontic-Like Oral Biofilms as Models for Multispecies Interactions in Endodontic Diseases. *Microorganisms*, 8(5). doi:10.3390/microorganisms8050674
- Ma, J., Wang, Z., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2011). A new noninvasive model to study the effectiveness of dentin disinfection by using confocal laser scanning microscopy. *J Endod*, 37(10), 1380-1385. doi:10.1016/j.joen.2011.06.018
- Mannocci, F., Peru, M., Sherriff, M., Cook, R., & Pitt Ford, T. R. (2005). The isthmuses of the mesial root of mandibular molars: a micro-computed tomographic study. *Int Endod J*, 38(8), 558-563. doi:10.1111/j.1365-2591.2005.00994.x
- Marroquin, B. B., El-Sayed, M. A., & Willershausen-Zonnchen, B. (2004). Morphology of the physiological foramen: I. Maxillary and mandibular molars. *J Endod*, 30(5), 321-328. doi:10.1097/00004770-200405000-00005
- Matsumoto, M., Aiso, S., Senoh, H., Yamazaki, K., Arito, H., Nagano, K., . . . Matsushima, T. (2006). Carcinogenicity and chronic toxicity of para-chloronitrobenzene in rats and mice by two-year feeding. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 25(3), 571-584. doi:10.1615/jenvironpatholtoxicoloncol.v25.i3.20

- Matsuo, T., Shirakami, T., Ozaki, K., Nakanishi, T., Yumoto, H., & Ebisu, S. (2003). An immunohistological study of the localization of bacteria invading root pulpal walls of teeth with periapical lesions. *J Endod*, 29(3), 194-200. doi:10.1097/00004770-200303000-00008
- McDonnell, G., & Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*, 12(1), 147-179. doi:10.1128/CMR.12.1.147
- McKenna, S. M., & Davies, K. J. (1988). The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid. Possible role in the bactericidal activity of phagocytes. *Biochem J*, 254(3), 685-692. doi:10.1042/bj2540685
- Mehdipour, O., Kleier, D. J., & Averbach, R. E. (2007). Anatomy of sodium hypochlorite accidents. *Compend Contin Educ Dent*, 28(10), 544-546, 548, 550.
- Meire, M. A., Coenye, T., Nelis, H. J., & De Moor, R. J. (2012). Evaluation of Nd:YAG and Er:YAG irradiation, antibacterial photodynamic therapy and sodium hypochlorite treatment on *Enterococcus faecalis* biofilms. *Int Endod J*, 45(5), 482-491. doi:10.1111/j.1365-2591.2011.02000.x
- Messmer, A. S., Nickel, C. H., & Bareiss, D. (2015). P-chloroaniline poisoning causing methemoglobinemia: a case report and review of the literature. *Case Rep Emerg Med*, 2015, 208732. doi:10.1155/2015/208732
- Metzger, Z., Teperovich, E., Cohen, R., Zary, R., Paque, F., & Hulsmann, M. (2010). The self-adjusting file (SAF). Part 3: removal of debris and smear layer-A scanning electron microscope study. *J Endod*, 36(4), 697-702. doi:10.1016/j.joen.2009.12.037
- Micoogullari Kurt, S., & Caliskan, M. K. (2018). Efficacy of chlorhexidine as a final irrigant in one-visit root canal treatment: a prospective comparative study. *Int Endod J*, 51(10), 1069-1076. doi:10.1111/iej.12931
- Mizel, S. B., & Farrar, J. J. (1979). Revised nomenclature for antigen-nonspecific T-cell proliferation and helper factors. *Cell Immunol*, 48(2), 433-436. doi:10.1016/0008-8749(79)90139-4
- Mohammadi, Z. (2008). Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *Int Dent J*, 58(6), 329-341. doi:10.1111/j.1875-595x.2008.tb00354.x
- Mohammadi, Z., Shalavi, S., Giardino, L., Palazzi, F., Mashouf, R. Y., & Soltanian, A. (2012). Antimicrobial effect of three new and two established root canal irrigation solutions. *Gen Dent*, 60(6), 534-537; quiz p 538-539.
- Mohammadi, Z., Shalavi, S., & Jafarzadeh, H. (2013). Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics. *Eur J Dent*, 7(Suppl 1), S135-S142. doi:10.4103/1305-7456.119091
- Molander, A., Lundquist, P., Papapanou, P. N., Dahlen, G., & Reit, C. (2002). A protocol for polymerase chain reaction detection of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from the root canal. *Int Endod J*, 35(1), 1-6. doi:10.1046/j.1365-2591.2002.00476.x
- Molander, A., Reit, C., Dahlen, G., & Kvist, T. (1998). Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*, 31(1), 1-7.
- Moller, A. J. (1966). Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. Methodological studies. *Odontol Tidskr*, 74(5), Suppl:1-380.
- Moller, A. J., Fabricius, L., Dahlen, G., Sundqvist, G., & Happonen, R. P. (2004). Apical periodontitis development and bacterial response to endodontic treatment. Experimental root canal infections in monkeys with selected bacterial strains. *Eur J Oral Sci*, 112(3), 207-215. doi:10.1111/j.1600-0722.2004.00135.x
- Moller, S., Korber, D. R., Wolfaardt, G. M., Molin, S., & Caldwell, D. E. (1997). Impact of nutrient composition on a degradative biofilm community. *Appl Environ Microbiol*, 63(6), 2432-2438. doi:10.1128/aem.63.6.2432-2438.1997
- Moorer, W. R., & Wesselink, P. R. (1982). Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J*, 15(4), 187-196. doi:10.1111/j.1365-2591.1982.tb01277.x
- Muhammad, O. H., Chevalier, M., Rocca, J. P., Brulat-Bouchard, N., & Medioni, E. (2014). Photodynamic therapy versus ultrasonic irrigation: interaction with endodontic microbial biofilm, an ex vivo study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 11(2), 171-181. doi:10.1016/j.pdpdt.2014.02.005

- Musikant, B. L., Cohen, B. I., & Deutsch, A. S. (1998). Simplified obturation of tapered canal preparations. *Compend Contin Educ Dent*, 19(11), 1152-1155.
- Nakajo, K., Komori, R., Ishikawa, S., Ueno, T., Suzuki, Y., Iwami, Y., & Takahashi, N. (2006). Resistance to acidic and alkaline environments in the endodontic pathogen *Enterococcus faecalis*. *Oral Microbiol Immunol*, 21(5), 283-288. doi:10.1111/j.1399-302X.2006.00289.x
- Narayanan, L. L., & Vaishnavi, C. (2010). Endodontic microbiology. *J Conserv Dent*, 13(4), 233-239. doi:10.4103/0972-0707.73386
- Navarro-Escobar, E., Baca, P., Gonzalez-Rodriguez, M. P., Arias-Moliz, M. T., Ruiz, M., & Ferrer-Luque, C. M. (2013). Ex vivo microbial leakage after using different final irrigation regimens with chlorhexidine. *J Appl Oral Sci*, 21(1), 74-79. doi:10.1590/1678-7757201302322
- Navarro-Escobar, E., Gonzalez-Rodriguez, M. P., & Ferrer-Luque, C. M. (2010). Cytotoxic effects of two acid solutions and 2.5% sodium hypochlorite used in endodontic therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15(1), e90-94. doi:10.4317/medoral.15.e90
- Navarro, L. F., Luzi, A., Garcia, A. A., & Garcia, A. H. (2007). Third canal in the mesial root of permanent mandibular first molars: review of the literature and presentation of 3 clinical reports and 2 in vitro studies. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 12(8), E605-609.
- Neelakantan, P., Cheng, C. Q., Mohanraj, R., Sriraman, P., Subbarao, C., & Sharma, S. (2015). Antibiofilm activity of three irrigation protocols activated by ultrasonic, diode laser or Er:YAG laser in vitro. *Int Endod J*, 48(6), 602-610. doi:10.1111/iej.12354
- Neelakantan, P., Khan, K., Hei Ng, G. P., Yip, C. Y., Zhang, C., & Pan Cheung, G. S. (2018). Does the Orifice-directed Dentin Conservation Access Design Debride Pulp Chamber and Mesial Root Canal Systems of Mandibular Molars Similar to a Traditional Access Design? *J Endod*, 44(2), 274-279. doi:10.1016/j.joen.2017.10.010
- Neelakantan, P., Khan, K., Li, K. Y., Shetty, H., & Xi, W. (2018). Effectiveness of supplementary irrigant agitation with the Finisher GF Brush on the debridement of oval root canals instrumented with the Gentlefile or nickel titanium rotary instruments. *Int Endod J*, 51(7), 800-807. doi:10.1111/iej.12892
- Neelakantan, P., Romero, M., Vera, J., Daood, U., Khan, A. U., Yan, A., & Cheung, G. S. P. (2017). Biofilms in Endodontics-Current Status and Future Directions. *Int J Mol Sci*, 18(8). doi:10.3390/ijms18081748
- Ng, R., Singh, F., Papamanou, D. A., Song, X., Patel, C., Holewa, C., . . . Soukos, N. S. (2011). Endodontic photodynamic therapy ex vivo. *J Endod*, 37(2), 217-222. doi:10.1016/j.joen.2010.10.008
- Ng, Y. L., Aung, T. H., Alavi, A., & Gulabivala, K. (2001). Root and canal morphology of Burmese maxillary molars. *Int Endod J*, 34(8), 620-630. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00438.x
- Niazi, S. A., Vincer, L., & Mannocci, F. (2016). Glove Contamination during Endodontic Treatment Is One of the Sources of Nosocomial Endodontic *Propionibacterium acnes* Infections. *J Endod*, 42(8), 1202-1211. doi:10.1016/j.joen.2016.05.016
- Nocca, G., Ahmed, H. M. A., Martorana, G. E., Calla, C., Gambarini, G., Rengo, S., & Spagnuolo, G. (2017). Chromographic Analysis and Cytotoxic Effects of Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite Reaction Mixtures. *J Endod*, 43(9), 1545-1552. doi:10.1016/j.joen.2017.04.025
- Nogo-Zivanovic, D., Kanjevac, T., Bjelovic, L., Ristic, V., & Tanaskovic, I. (2019). The effect of final irrigation with MTAD, QMix, and EDTA on smear layer removal and mineral content of root canal dentin. *Microsc Res Tech*, 82(6), 923-930. doi:10.1002/jemt.23239
- Nowicki, J. B., & Sem, D. S. (2011). An in vitro spectroscopic analysis to determine the chemical composition of the precipitate formed by mixing sodium hypochlorite and chlorhexidine. *J Endod*, 37(7), 983-988. doi:10.1016/j.joen.2011.03.033
- Nudera, W. J. (2015). Selective Root Retreatment: A Novel Approach. *J Endod*, 41(8), 1382-1388. doi:10.1016/j.joen.2015.02.035
- Nygaard-Ostby, B. (1951). [Institute for odontologic research]. *Nor Tannlaegeforen Tid*, 61(1), 18-22.

- Okino, L. A., Siqueira, E. L., Santos, M., Bombana, A. C., & Figueiredo, J. A. (2004). Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel. *Int Endod J*, 37(1), 38-41. doi:10.1111/j.1365-2591.2004.00749.x
- Oliveira Fde, C., Denehy, G. E., & Boyer, D. B. (1987). Fracture resistance of endodontically prepared teeth using various restorative materials. *J Am Dent Assoc*, 115(1), 57-60. doi:10.14219/jada.archive.1987.0212
- Ordinola-Zapata, R., Bramante, C. M., Aprecio, R. M., Handysides, R., & Jaramillo, D. E. (2014). Biofilm removal by 6% sodium hypochlorite activated by different irrigation techniques. *Int Endod J*, 47(7), 659-666. doi:10.1111/iej.12202
- Ozbek, S. M., Ozbek, A., & Erdorgan, A. S. (2009). Analysis of *Enterococcus faecalis* in samples from Turkish patients with primary endodontic infections and failed endodontic treatment by real-time PCR SYBR green method. *J Appl Oral Sci*, 17(5), 370-374. doi:10.1590/s1678-77572009000500004
- Ozturk, B., & Ozer, F. (2004). Effect of NaOCl on bond strengths of bonding agents to pulp chamber lateral walls. *J Endod*, 30(5), 362-365. doi:10.1097/00004770-200405000-00013
- Ozyurek, T., Ulker, O., Demiryurek, E. O., & Yilmaz, F. (2018). The Effects of Endodontic Access Cavity Preparation Design on the Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth: Traditional Versus Conservative Preparation. *J Endod*, 44(5), 800-805. doi:10.1016/j.joen.2018.01.020
- Pagonis, T. C., Chen, J., Fontana, C. R., Devalapally, H., Ruggiero, K., Song, X., . . . Soukos, N. S. (2010). Nanoparticle-based endodontic antimicrobial photodynamic therapy. *J Endod*, 36(2), 322-328. doi:10.1016/j.joen.2009.10.011
- Pamir, T., Turkun, M., Kaya, A. D., & Sevician, F. (2006). Effect of antioxidant on coronal seal of dentin following sodium-hypochlorite and hydrogen-peroxide irrigation. *Am J Dent*, 19(6), 348-352.
- Pan, J., Sun, K., Liang, Y., Sun, P., Yang, X., Wang, J., . . . Becker, K. H. (2013). Cold plasma therapy of a tooth root canal infected with *enterococcus faecalis* biofilms in vitro. *J Endod*, 39(1), 105-110. doi:10.1016/j.joen.2012.08.017
- Paque, F., Ganahl, D., & Peters, O. A. (2009). Effects of root canal preparation on apical geometry assessed by micro-computed tomography. *J Endod*, 35(7), 1056-1059. doi:10.1016/j.joen.2009.04.020
- Paque, F., Musch, U., & Hulsmann, M. (2005). Comparison of root canal preparation using RaCe and ProTaper rotary Ni-Ti instruments. *Int Endod J*, 38(1), 8-16. doi:10.1111/j.1365-2591.2004.00889.x
- Park, J. B., & Park, N. H. (1989). Effect of chlorhexidine on the in vitro and in vivo herpes simplex virus infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 67(2), 149-153. doi:10.1016/0030-4220(89)90320-4
- Parkins, D. J., & Manning, S. (1993). Molar endodontics. *N Z Dent J*, 89(395), 26-31.
- Parris, J., Wilcox, L., & Walton, R. (1994). Effectiveness of apical clearing: histological and radiographical evaluation. *J Endod*, 20(5), 219-224. doi:10.1016/S0099-2399(06)80281-5
- Pashley, E. L., Birdsong, N. L., Bowman, K., & Pashley, D. H. (1985). Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *J Endod*, 11(12), 525-528. doi:10.1016/S0099-2399(85)80197-7
- Pasqualini, D., Alovise, M., Cemenasco, A., Mancini, L., Paolino, D. S., Bianchi, C. C., . . . Berutti, E. (2015). Micro-Computed Tomography Evaluation of ProTaper Next and BioRace Shaping Outcomes in Maxillary First Molar Curved Canals. *J Endod*, 41(10), 1706-1710. doi:10.1016/j.joen.2015.07.002
- Pasqualini, D., Mollo, L., Scotti, N., Cantatore, G., Castellucci, A., Migliaretti, G., & Berutti, E. (2012). Postoperative pain after manual and mechanical glide path: a randomized clinical trial. *J Endod*, 38(1), 32-36. doi:10.1016/j.joen.2011.09.017
- Patel, S., & Rhodes, J. (2007). A practical guide to endodontic access cavity preparation in molar teeth. *Br Dent J*, 203(3), 133-140. doi:10.1038/bdj.2007.682
- Patterson, S. S. (1963). In vivo and in vitro studies of the effect of the disodium salt of ethylenediamine tetra-acetate on human dentine and its endodontic implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 16, 83-103. doi:10.1016/0030-4220(63)90367-0

- Pavaskar, R., de Ataide Ide, N., Chalakal, P., Pinto, M. J., Fernandes, K. S., Keny, R. V., & Kamath, A. (2012). an in vitro study comparing the intracanal effectiveness of calcium hydroxide- and linezolid-based medicaments against *Enterococcus faecalis*. *J Endod*, 38(1), 95-100. doi:10.1016/j.joen.2011.09.031
- Peciuliene, V., Balciuniene, I., Eriksen, H. M., & Haapasalo, M. (2000). Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root-filled canals in a Lithuanian population. *J Endod*, 26(10), 593-595. doi:10.1097/00004770-200010000-00004
- Pedulla, E., Genovese, C., Campagna, E., Tempera, G., & Rapisarda, E. (2012). Decontamination efficacy of photon-initiated photoacoustic streaming (PIPS) of irrigants using low-energy laser settings: an ex vivo study. *Int Endod J*, 45(9), 865-870. doi:10.1111/j.1365-2591.2012.02044.x
- Persoon, I. F., Hoogenkamp, M. A., Bury, A., Wesselink, P. R., Hartog, A. F., Wever, R., & Crielaard, W. (2012). Effect of vanadium chloroperoxidase on *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod*, 38(1), 72-74. doi:10.1016/j.joen.2011.09.003
- Persoon, I. F., Hoogenkamp, M. A., Bury, A., Wesselink, P. R., Hartog, A. F., Wever, R., & Crielaard, W. (2013). Antimicrobial effect of a modified vanadium chloroperoxidase on *Enterococcus faecalis* biofilms at root canal pH. *J Endod*, 39(8), 1035-1038. doi:10.1016/j.joen.2013.04.038
- Peters, M. C., & McLean, M. E. (2001a). Minimally invasive operative care. I. Minimal intervention and concepts for minimally invasive cavity preparations. *J Adhes Dent*, 3(1), 7-16.
- Peters, M. C., & McLean, M. E. (2001b). Minimally invasive operative care. II. Contemporary techniques and materials: an overview. *J Adhes Dent*, 3(1), 17-31.
- Peters, O. A., & Barbakow, F. (2000). Effects of irrigation on debris and smear layer on canal walls prepared by two rotary techniques: a scanning electron microscopic study. *J Endod*, 26(1), 6-10. doi:10.1097/00004770-200001000-00002
- Peters, O. A., Bardsley, S., Fong, J., Pandher, G., & Divito, E. (2011). Disinfection of root canals with photon-initiated photoacoustic streaming. *J Endod*, 37(7), 1008-1012. doi:10.1016/j.joen.2011.03.016
- Peters, O. A., Laib, A., Rueggegger, P., & Barbakow, F. (2000). Three-dimensional analysis of root canal geometry by high-resolution computed tomography. *J Dent Res*, 79(6), 1405-1409. doi:10.1177/00220345000790060901
- Peters, O. A., Schonenberger, K., & Laib, A. (2001). Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *Int Endod J*, 34(3), 221-230. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00373.x
- Pettiette, M. T., Zhong, S., Moretti, A. J., & Khan, A. A. (2013). Potential correlation between statins and pulp chamber calcification. *J Endod*, 39(9), 1119-1123. doi:10.1016/j.joen.2013.06.005
- Phee, A., Bondy-Denomy, J., Kishen, A., Basrani, B., Azarpazhooh, A., & Maxwell, K. (2013). Efficacy of bacteriophage treatment on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *J Endod*, 39(3), 364-369. doi:10.1016/j.joen.2012.10.023
- Pinheiro, E. T., Anderson, M. J., Gomes, B. P., & Drucker, D. B. (2006). Phenotypic and genotypic identification of enterococci isolated from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Oral Microbiol Immunol*, 21(3), 137-144. doi:10.1111/j.1399-302X.2006.00285.x
- Pinheiro, E. T., Gomes, B. P., Ferraz, C. C., Sousa, E. L., Teixeira, F. B., & Souza-Filho, F. J. (2003). Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J*, 36(1), 1-11. doi:10.1046/j.1365-2591.2003.00603.x
- Piskin, B., & Turkun, M. (1995). Stability of various sodium hypochlorite solutions. *J Endod*, 21(5), 253-255. doi:10.1016/s0099-2399(06)80991-x
- Plotino, G., Grande, N. M., Isufi, A., Ioppolo, P., Pedulla, E., Bedini, R., . . . Testarelli, L. (2017). Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth with Different Access Cavity Designs. *J Endod*, 43(6), 995-1000. doi:10.1016/j.joen.2017.01.022

- Polycarpou, N., Ng, Y. L., Canavan, D., Moles, D. R., & Gulabivala, K. (2005). Prevalence of persistent pain after endodontic treatment and factors affecting its occurrence in cases with complete radiographic healing. *Int Endod J*, 38(3), 169-178. doi:10.1111/j.1365-2591.2004.00923.x
- Portenier, I., Waltimo, T., Orstavik, D., & Haapasalo, M. (2005). The susceptibility of starved, stationary phase, and growing cells of *Enterococcus faecalis* to endodontic medicaments. *J Endod*, 31(5), 380-386. doi:10.1097/01.don.0000145421.84121.c8
- Portenier, I., Waltimo, T., Orstavik, D., & Haapasalo, M. (2006). Killing of *Enterococcus faecalis* by MTAD and chlorhexidine digluconate with or without cetrimide in the presence or absence of dentine powder or BSA. *J Endod*, 32(2), 138-141. doi:10.1016/j.joen.2005.10.027
- Prada, I., Mico-Munoz, P., Giner-Lluesma, T., Mico-Martinez, P., Collado-Castellano, N., & Manzano-Saiz, A. (2019). Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 24(3), e364-e372. doi:10.4317/medoral.22907
- Radcliffe, C. E., Potouridou, L., Qureshi, R., Hababbeh, N., Qualtrough, A., Worthington, H., & Drucker, D. B. (2004). Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J*, 37(7), 438-446. doi:10.1111/j.1365-2591.2004.00752.x
- Ramezanali, F., Samimi, S., Kharazifard, M., & Afkhami, F. (2016). The in Vitro Antibacterial Efficacy of Persian Green Tea Extract as an Intracanal Irrigant on *Enterococcus faecalis* Biofilm. *Iran Endod J*, 11(4), 304-308. doi:10.22037/iej.2016.9
- Rasimick, B. J., Nekich, M., Hladek, M. M., Musikant, B. L., & Deutsch, A. S. (2008). Interaction between chlorhexidine digluconate and EDTA. *J Endod*, 34(12), 1521-1523. doi:10.1016/j.joen.2008.08.039
- Ree, M., & Schwartz, R. (2012a). Management of perforations: 4 cases from 2 private practices with medium- to long-term recalls. *Tex Dent J*, 129(12), 1279-1289.
- Ree, M., & Schwartz, R. (2012b). Management of perforations: four cases from two private practices with medium- to long-term recalls. *J Endod*, 38(10), 1422-1427. doi:10.1016/j.joen.2012.06.029
- Ree, M. H., & Schwartz, R. S. (2017). Long-term Success of Nonvital, Immature Permanent Incisors Treated With a Mineral Trioxide Aggregate Plug and Adhesive Restorations: A Case Series from a Private Endodontic Practice. *J Endod*, 43(8), 1370-1377. doi:10.1016/j.joen.2017.02.017
- Ricucci, D., Siqueira, J. F., Jr., Loghin, S., & Lin, L. M. (2017). Pulp and apical tissue response to deep caries in immature teeth: A histologic and histobacteriologic study. *J Dent*, 56, 19-32. doi:10.1016/j.jdent.2016.10.005
- Ringel, A. M., Patterson, S. S., Newton, C. W., Miller, C. H., & Mulhern, J. M. (1982). In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J Endod*, 8(5), 200-204. doi:10.1016/S0099-2399(82)80354-3
- Rios, A., He, J., Glickman, G. N., Spears, R., Schneiderman, E. D., & Honeyman, A. L. (2011). Evaluation of photodynamic therapy using a light-emitting diode lamp against *Enterococcus faecalis* in extracted human teeth. *J Endod*, 37(6), 856-859. doi:10.1016/j.joen.2011.03.014
- Rocas, I. N., Jung, I. Y., Lee, C. Y., & Siqueira, J. F., Jr. (2004). Polymerase chain reaction identification of microorganisms in previously root-filled teeth in a South Korean population. *J Endod*, 30(7), 504-508.
- Rocas, I. N., Provenzano, J. C., Neves, M. A., & Siqueira, J. F., Jr. (2016). Disinfecting Effects of Rotary Instrumentation with Either 2.5% Sodium Hypochlorite or 2% Chlorhexidine as the Main Irrigant: A Randomized Clinical Study. *J Endod*, 42(6), 943-947. doi:10.1016/j.joen.2016.03.019
- Rocas, I. N., & Siqueira, J. F., Jr. (2013). Detection of antibiotic resistance genes in samples from acute and chronic endodontic infections and after treatment. *Arch Oral Biol*, 58(9), 1123-1128. doi:10.1016/j.archoralbio.2013.03.010
- Rocas, I. N., Siqueira, J. F., Jr., Aboim, M. C., & Rosado, A. S. (2004). Denaturing gradient gel electrophoresis analysis of bacterial communities associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98(6), 741-749. doi:10.1016/j.tripleo.2004.09.006

- Rocas, I. N., Siqueira, J. F., Jr., & Santos, K. R. (2004). Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod*, 30(5), 315-320. doi:10.1097/00004770-200405000-00004
- Rodig, T., Dollmann, S., Konietzschke, F., Drebenstedt, S., & Hulsmann, M. (2010). Effectiveness of different irrigant agitation techniques on debris and smear layer removal in curved root canals: a scanning electron microscopy study. *J Endod*, 36(12), 1983-1987. doi:10.1016/j.joen.2010.08.056
- Rodig, T., Vogel, S., Zapf, A., & Hulsmann, M. (2010). Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *Int Endod J*, 43(6), 519-527. doi:10.1111/j.1365-2591.2010.01709.x
- Roth, K. A., Friedman, S., Levesque, C. M., Basrani, B. R., & Finer, Y. (2012). Microbial biofilm proliferation within sealer-root dentin interfaces is affected by sealer type and aging period. *J Endod*, 38(9), 1253-1256. doi:10.1016/j.joen.2012.05.014
- Rover, G., Belladonna, F. G., Bortoluzzi, E. A., De-Deus, G., Silva, E., & Teixeira, C. S. (2017). Influence of Access Cavity Design on Root Canal Detection, Instrumentation Efficacy, and Fracture Resistance Assessed in Maxillary Molars. *J Endod*, 43(10), 1657-1662. doi:10.1016/j.joen.2017.05.006
- Ruddle, C. J. (2017). Locating Canals: Strategies, Armamentarium, and Techniques. *Dent Today*, 36(2), 122-125.
- Ruddle, C. J., Machtou, P., & West, J. D. (2013). The shaping movement: fifth-generation technology. *Dent Today*, 32(4), 94, 96-99.
- Ruttermann, S., Virtej, A., Janda, R., & Raab, W. H. (2007). Preparation of the coronal and middle third of oval root canals with a rotary or an oscillating system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(6), 852-856. doi:10.1016/j.tripleo.2007.04.030
- Sassone, L. M., Fidel, R., Fidel, S., Vieira, M., & Hirata, R., Jr. (2003). The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine in vitro. *Int Endod J*, 36(12), 848-852. doi:10.1111/j.1365-2591.2003.00724.x
- Sassone, L. M., Fidel, R. A., Fidel, S. R., Dias, M., & Hirata, R. J. (2003). Antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine using a contact test. *Braz Dent J*, 14(2), 99-102. doi:10.1590/s0103-64402003000200005
- Sathorn, C., Parashos, P., & Messer, H. H. (2007). How useful is root canal culturing in predicting treatment outcome? *J Endod*, 33(3), 220-225. doi:10.1016/j.joen.2006.11.006
- Sato, T., Fujimaki, R., Suzuki, J., Hamada, N., Tani-Ishii, N., & Handa, K. (2021). Bactericidal Effect of a Novel Alkaline EDTA Root Canal Cleaning Solution. *Eur J Dent*. doi:10.1055/s-0041-1723067
- Schafer, E., Diez, C., Hoppe, W., & Tepel, J. (2002). Roentgenographic investigation of frequency and degree of canal curvatures in human permanent teeth. *J Endod*, 28(3), 211-216. doi:10.1097/00004770-200203000-00017
- Schilder, H. (1974). Cleaning and shaping the root canal. *Dent Clin North Am*, 18(2), 269-296.
- Schleifer, K. H., Kilpper-Balz, R., Kraus, J., & Gehring, F. (1984). Relatedness and classification of *Streptococcus mutans* and "mutans-like" streptococci. *J Dent Res*, 63(8), 1047-1050. doi:10.1177/00220345840630080701
- Sedgley, C., Buck, G., & Appelbe, O. (2006). Prevalence of *Enterococcus faecalis* at multiple oral sites in endodontic patients using culture and PCR. *J Endod*, 32(2), 104-109. doi:10.1016/j.joen.2005.10.022
- Sedgley, C. M., Lennan, S. L., & Appelbe, O. K. (2005). Survival of *Enterococcus faecalis* in root canals ex vivo. *Int Endod J*, 38(10), 735-742. doi:10.1111/j.1365-2591.2005.01009.x
- Sedgley, C. M., Lennan, S. L., & Clewell, D. B. (2004). Prevalence, phenotype and genotype of oral enterococci. *Oral Microbiol Immunol*, 19(2), 95-101. doi:10.1111/j.0902-0055.2004.00122.x
- Sedgley, C. M., Nagel, A. C., Shelburne, C. E., Clewell, D. B., Appelbe, O., & Molander, A. (2005). Quantitative real-time PCR detection of oral *Enterococcus faecalis* in humans. *Arch Oral Biol*, 50(6), 575-583. doi:10.1016/j.archoralbio.2004.10.017

- Seltzer, S., & Farber, P. A. (1994). Microbiologic factors in endodontology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 78(5), 634-645. doi:10.1016/0030-4220(94)90178-3
- Sena, N. T., Gomes, B. P., Vianna, M. E., Berber, V. B., Zaia, A. A., Ferraz, C. C., & Souza-Filho, F. J. (2006). In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine against selected single-species biofilms. *Int Endod J*, 39(11), 878-885. doi:10.1111/j.1365-2591.2006.01161.x
- Seneviratne, C. J., Suriyanarayanan, T., Swarup, S., Chia, K. H. B., Nagarajan, N., & Zhang, C. (2017). Transcriptomics Analysis Reveals Putative Genes Involved in Biofilm Formation and Biofilm-associated Drug Resistance of *Enterococcus faecalis*. *J Endod*, 43(6), 949-955. doi:10.1016/j.joen.2017.01.020
- Serper, A., & Calt, S. (2002). The demineralizing effects of EDTA at different concentrations and pH. *J Endod*, 28(7), 501-502. doi:10.1097/00004770-200207000-00002
- Serper, A., Calt, S., Dogan, A. L., Guc, D., Ozcelik, B., & Kuraner, T. (2001). Comparison of the cytotoxic effects and smear layer removing capacity of oxidative potential water, NaOCl and EDTA. *J Oral Sci*, 43(4), 233-238. doi:10.2334/josnusd.43.233
- Shen, Y., Stojicic, S., & Haapasalo, M. (2010). Bacterial viability in starved and revitalized biofilms: comparison of viability staining and direct culture. *J Endod*, 36(11), 1820-1823. doi:10.1016/j.joen.2010.08.029
- Sherman, J. M., Mauer, J. C., & Stark, P. (1937). *Streptococcus fecalis*. *J Bacteriol*, 33(3), 275-282. doi:10.1128/jb.33.3.275-282.1937
- Shon, W., Kim, H. S., Son, H. H., Lim, S., & Lee, W. (2004). Effects of sonicated *Enterococcus faecalis* extracts on interleukin-2 and interleukin-4 production by human T cells. *J Endod*, 30(10), 701-703. doi:10.1097/01.don.0000129960.58129.af
- Shrestha, A., Shi, Z., Neoh, K. G., & Kishen, A. (2010). Nanoparticulates for antibiofilm treatment and effect of aging on its antibacterial activity. *J Endod*, 36(6), 1030-1035. doi:10.1016/j.joen.2010.02.008
- Silva, P. V., Guedes, D. F., Nakadi, F. V., Pecora, J. D., & Cruz-Filho, A. M. (2013). Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation. *Int Endod J*, 46(4), 332-338. doi:10.1111/j.1365-2591.2012.02119.x
- Siqueira, J. F., Jr., Lenzi, R., Hernandez, S., Alberdi, J. C., Martin, G., Pessotti, V. P., . . . Rocas, I. N. (2021). Effects of Endodontic Infections on the Maxillary Sinus: A Case Series of Treatment Outcome. *J Endod*, 47(7), 1166-1176. doi:10.1016/j.joen.2021.04.002
- Siqueira, J. F., Jr., & Lopes, H. P. (2001). Bacteria on the apical root surfaces of untreated teeth with periradicular lesions: a scanning electron microscopy study. *Int Endod J*, 34(3), 216-220. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00374.x
- Siqueira, J. F., Jr., Machado, A. G., Silveira, R. M., Lopes, H. P., & de Uzeda, M. (1997). Evaluation of the effectiveness of sodium hypochlorite used with three irrigation methods in the elimination of *Enterococcus faecalis* from the root canal, in vitro. *Int Endod J*, 30(4), 279-282. doi:10.1046/j.1365-2591.1997.00096.x
- Siqueira, J. F., Jr., & Rocas, I. N. (2010). The oral microbiota: general overview, taxonomy, and nucleic acid techniques. *Methods Mol Biol*, 666, 55-69. doi:10.1007/978-1-60761-820-1_5
- Siqueira, J. F., Jr., Rocas, I. N., & Lopes, H. P. (2002). Patterns of microbial colonization in primary root canal infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93(2), 174-178. doi:10.1067/moe.2002.119910
- Sirtes, G., Waltimo, T., Schaetzle, M., & Zehnder, M. (2005). The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *J Endod*, 31(9), 669-671. doi:10.1097/01.don.0000153846.62144.d2
- Sjogren, U., Happonen, R. P., Kahnberg, K. E., & Sundqvist, G. (1988). Survival of *Arachnia propionica* in periapical tissue. *Int Endod J*, 21(4), 277-282. doi:10.1111/j.1365-2591.1988.tb01012.x
- Skidmore, A. E., & Bjorndal, A. M. (1971). Root canal morphology of the human mandibular first molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 32(5), 778-784. doi:10.1016/0030-4220(71)90304-5

- Slowey, R. R. (1974). Radiographic aids in the detection of extra root canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 37(5), 762-772. doi:10.1016/0030-4220(74)90142-x
- Slowey, R. R. (1979). Root canal anatomy. Road map to successful endodontics. *Dent Clin North Am*, 23(4), 555-573.
- Smyth, C. J., Halpenny, M. K., & Ballagh, S. J. (1987). Carriage rates of enterococci in the dental plaque of haemodialysis patients in Dublin. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 25(1), 21-33. doi:10.1016/0266-4356(87)90153-7
- Soukos, N. S., Chen, P. S., Morris, J. T., Ruggiero, K., Abernethy, A. D., Som, S., . . . Stashenko, P. P. (2006). Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *J Endod*, 32(10), 979-984. doi:10.1016/j.joen.2006.04.007
- Soukos, N. S., & Goodson, J. M. (2011). Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontol 2000*, 55(1), 143-166. doi:10.1111/j.1600-0757.2010.00346.x
- Souza, L. C., Brito, P. R., de Oliveira, J. C., Alves, F. R., Moreira, E. J., Sampaio-Filho, H. R., . . . Siqueira, J. F., Jr. (2010). Photodynamic therapy with two different photosensitizers as a supplement to instrumentation/irrigation procedures in promoting intracanal reduction of *Enterococcus faecalis*. *J Endod*, 36(2), 292-296. doi:10.1016/j.joen.2009.09.041
- Spangberg, L., Engstrom, B., & Langeland, K. (1973). Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 36(6), 856-871. doi:10.1016/0030-4220(73)90338-1
- Stojicic, S., Amorim, H., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2013). Ex vivo killing of *Enterococcus faecalis* and mixed plaque bacteria in planktonic and biofilm culture by modified photoactivated disinfection. *Int Endod J*, 46(7), 649-659. doi:10.1111/iej.12041
- Stojicic, S., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2013). Effect of the source of biofilm bacteria, level of biofilm maturation, and type of disinfecting agent on the susceptibility of biofilm bacteria to antibacterial agents. *J Endod*, 39(4), 473-477. doi:10.1016/j.joen.2012.11.024
- Stuart, C. H., Schwartz, S. A., Beeson, T. J., & Owatz, C. B. (2006). *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod*, 32(2), 93-98. doi:10.1016/j.joen.2005.10.049
- Subha, N., Prabhakar, V., Koshy, M., Abinaya, K., Prabu, M., & Thangavelu, L. (2013). Efficacy of peracetic acid in rapid disinfection of Resilon and gutta-percha cones compared with sodium hypochlorite, chlorhexidine, and povidone-iodine. *J Endod*, 39(10), 1261-1264. doi:10.1016/j.joen.2013.06.022
- Sundqvist, G. (1992a). Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral Microbiol Immunol*, 7(5), 257-262. doi:10.1111/j.1399-302x.1992.tb00584.x
- Sundqvist, G. (1992b). Ecology of the root canal flora. *J Endod*, 18(9), 427-430. doi:10.1016/S0099-2399(06)80842-3
- Sundqvist, G., Figdor, D., Persson, S., & Sjogren, U. (1998). Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(1), 86-93. doi:10.1016/s1079-2104(98)90404-8
- Sundqvist, G., Johansson, E., & Sjogren, U. (1989). Prevalence of black-pigmented bacteroides species in root canal infections. *J Endod*, 15(1), 13-19. doi:10.1016/S0099-2399(89)80092-5
- Sundqvist, K. G., & Ehrnst, A. (1976). Cytoskeletal control of surface membrane mobility. *Nature*, 264(5583), 226-231. doi:10.1038/264226a0
- Sutton, N. A., Hughes, N., & Handley, P. S. (1994). A comparison of conventional SEM techniques, low temperature SEM and the electroscan wet scanning electron microscope to study the structure of a biofilm of *Streptococcus crista* CR3. *J Appl Bacteriol*, 76(5), 448-454. doi:10.1111/j.1365-2672.1994.tb01101.x
- Swimberghe, R. C. D., Coenye, T., De Moor, R. J. G., & Meire, M. A. (2019). Biofilm model systems for root canal disinfection: a literature review. *Int Endod J*, 52(5), 604-628. doi:10.1111/iej.13050

- Takeda, F. H., Harashima, T., Kimura, Y., & Matsumoto, K. (1999). A comparative study of the removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. *Int Endod J*, 32(1), 32-39. doi:10.1046/j.1365-2591.1999.00182.x
- Tamse, A., Kaffe, I., Littner, M. M., & Kozlovsky, A. (1982). Paresthesia following overextension of AH-26: report of two cases and review of the literature. *J Endod*, 8(2), 88-90. doi:10.1016/S0099-2399(82)80265-3
- Tartari, T., Bachmann, L., Maliza, A. G., Andrade, F. B., Duarte, M. A., & Bramante, C. M. (2016). Tissue dissolution and modifications in dentin composition by different sodium hypochlorite concentrations. *J Appl Oral Sci*, 24(3), 291-298. doi:10.1590/1678-775720150524
- Taschieri, S., Del Fabbro, M., Samaranayake, L., Chang, J. W., & Corbella, S. (2014). Microbial invasion of dentinal tubules: a literature review and a new perspective. *J Investig Clin Dent*, 5(3), 163-170. doi:10.1111/jicd.12109
- Tavanafar, S., Gilani, P. V., Saleh, A. M., & Schafer, E. (2019). Shaping Ability of ProTaper Universal, ProTaper NEXT and WaveOne Primary in Severely Curved Resin Blocks. *J Contemp Dent Pract*, 20(3), 363-369.
- Tay, F. R., Gu, L. S., Schoeffel, G. J., Wimmer, C., Susin, L., Zhang, K., . . . Pashley, D. H. (2010). Effect of vapor lock on root canal debridement by using a side-vented needle for positive-pressure irrigant delivery. *J Endod*, 36(4), 745-750. doi:10.1016/j.joen.2009.11.022
- Teixeira, F. B., Sano, C. L., Gomes, B. P., Zaia, A. A., Ferraz, C. C., & Souza-Filho, F. J. (2003). A preliminary in vitro study of the incidence and position of the root canal isthmus in maxillary and mandibular first molars. *Int Endod J*, 36(4), 276-280. doi:10.1046/j.1365-2591.2003.00638.x
- Tilakchand, M., Naik, B., & Shetty, A. S. (2014). A comparative evaluation of the effect of 5.25% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine on the surface texture of Gutta-percha and resilon cones using atomic force microscope. *J Conserv Dent*, 17(1), 18-21. doi:10.4103/0972-0707.124102
- Tinaz, A. C., Karadag, L. S., Alacam, T., & Mihcioglu, T. (2006). Evaluation of the smear layer removal effectiveness of EDTA using two techniques: an SEM study. *J Contemp Dent Pract*, 7(1), 9-16.
- Tonini, R., Giovarruscio, M., Gorni, F., Ionescu, A., Brambilla, E., Mikhailovna, I. M., . . . Sauro, S. (2020). In Vitro Evaluation of Antibacterial Properties and Smear Layer Removal/Sealer Penetration of a Novel Silver-Citrate Root Canal Irrigant. *Materials (Basel)*, 13(1). doi:10.3390/ma13010194
- Topcuoglu, G., Topcuoglu, H. S., Delikan, E., & Caliskan, S. (2020). The effect of two different irrigation needles on post-operative pain after pulpectomy in primary molar teeth: A randomized clinical study. *Int J Paediatr Dent*, 30(6), 758-763. doi:10.1111/ipd.12652
- Topuz, O., Aydin, C., Uzun, O., Inan, U., Alacam, T., & Tunca, Y. M. (2008). Structural effects of sodium hypochlorite solution on RaCe rotary nickel-titanium instruments: an atomic force microscopy study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 105(5), 661-665. doi:10.1016/j.tripleo.2007.11.006
- Toure, B., Faye, B., Kane, A. W., Lo, C. M., Niang, B., & Boucher, Y. (2011). Analysis of reasons for extraction of endodontically treated teeth: a prospective study. *J Endod*, 37(11), 1512-1515. doi:10.1016/j.joen.2011.07.002
- Trevors, J. T. (2011). Viable but non-culturable (VBNC) bacteria: Gene expression in planktonic and biofilm cells. *J Microbiol Methods*, 86(2), 266-273. doi:10.1016/j.mimet.2011.04.018
- Tu, M. G., Liu, J. F., Dai, P. W., Chen, S. Y., Hsu, J. T., & Huang, H. L. (2010). Prevalence of three-rooted primary mandibular first molars in Taiwan. *J Formos Med Assoc*, 109(1), 69-74. doi:10.1016/s0929-6646(10)60023-x
- Turk, T., Kaval, M. E., Sarikanat, M., & Hulsman, M. (2017). Effect of final irrigation procedures on fracture resistance of root filled teeth: an ex vivo study. *Int Endod J*, 50(8), 799-804. doi:10.1111/iej.12680
- Turkun, M., Celik, E. U., Kaya, A. D., & Arici, M. (2009). Can the hydrogel form of sodium ascorbate be used to reverse compromised bond strength after bleaching? *J Adhes Dent*, 11(1), 35-40.

- Turkun, M., & Cengiz, T. (1997). The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *Int Endod J*, 30(5), 335-342. doi:10.1046/j.1365-2591.1997.00085.x
- Uzunoglu-Ozyurek, E., Dik Guzel, C., & Dogan Buzoglu, H. (2020). Effect of different irrigation methods in the presence of a separated instrument: an in vitro study. *Acta Odontol Scand*, 78(6), 409-416. doi:10.1080/00016357.2020.1733076
- Vallabhaneni, K., Kakarla, P., Avula, S. S. J., Reddy, N. V. G., Gowd, M. P., & Vardhan, K. R. (2017). Comparative Analyses of Smear Layer Removal Using Four Different Irrigant Solutions in the Primary Root Canals - A Scanning Electron Microscopic Study. *J Clin Diagn Res*, 11(4), ZC64-ZC67. doi:10.7860/JCDR/2017/24163.9684
- Valois, C. R., Silva, L. P., & Azevedo, R. B. (2005). Effects of 2% chlorhexidine and 5.25% sodium hypochlorite on gutta-percha cones studied by atomic force microscopy. *Int Endod J*, 38(7), 425-429. doi:10.1111/j.1365-2591.2005.00940.x
- van der Waal, S. V., van Dusseldorp, N. E., & de Soet, J. J. (2014). An evaluation of the accuracy of labeling of percent sodium hypochlorite on various commercial and professional sources: is sodium hypochlorite from these sources equally suitable for endodontic irrigation? *J Endod*, 40(12), 2049-2052. doi:10.1016/j.joen.2014.08.021
- Veloze, C., Silva, S., Almeida, A., Romeiro, K., Vieira, B., Dantas, H., . . . De Albuquerque, D. S. (2020). Shaping ability of XP-endo Shaper and ProTaper Next in long oval-shaped canals: a micro-computed tomography study. *Int Endod J*, 53(7), 998-1006. doi:10.1111/iej.13301
- Versiani, M. A., Pecora, J. D., & de Sousa-Neto, M. D. (2012). Root and root canal morphology of four-rooted maxillary second molars: a micro-computed tomography study. *J Endod*, 38(7), 977-982. doi:10.1016/j.joen.2012.03.026
- Vertucci, F. J. (1984). Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 58(5), 589-599. doi:10.1016/0030-4220(84)90085-9
- Vianna, M. E., Gomes, B. P., Berber, V. B., Zaia, A. A., Ferraz, C. C., & de Souza-Filho, F. J. (2004). In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97(1), 79-84. doi:10.1016/s1079-2104(03)00360-3
- Villas-Boas, M. H., Bernardineli, N., Cavenago, B. C., Marciano, M., Del Carpio-Perochena, A., de Moraes, I. G., . . . Ordinola-Zapata, R. (2011). Micro-computed tomography study of the internal anatomy of mesial root canals of mandibular molars. *J Endod*, 37(12), 1682-1686. doi:10.1016/j.joen.2011.08.001
- Violich, D. R., & Chandler, N. P. (2010). The smear layer in endodontics - a review. *Int Endod J*, 43(1), 2-15. doi:10.1111/j.1365-2591.2009.01627.x
- Violich, D. R., Purton, D. G., Chandler, N. P., & Monteith, B. D. (2012). Effect of the smear layer on a pulp proximity-indicating instrument. *Odontology*, 100(1), 47-53. doi:10.1007/s10266-011-0014-5
- Virtej, A., MacKenzie, C. R., Raab, W. H., Pfeffer, K., & Barthel, C. R. (2007). Determination of the performance of various root canal disinfection methods after in situ carriage. *J Endod*, 33(8), 926-929. doi:10.1016/j.joen.2006.11.025
- Vivacqua-Gomes, N., Ferraz, C. C., Gomes, B. P., Zaia, A. A., Teixeira, F. B., & Souza-Filho, F. J. (2002). Influence of irrigants on the coronal microleakage of laterally condensed gutta-percha root fillings. *Int Endod J*, 35(9), 791-795. doi:10.1046/j.1365-2591.2002.00569.x
- Wagner, M. H., da Rosa, R. A., de Figueiredo, J. A. P., Duarte, M. A. H., Pereira, J. R., & So, M. V. R. (2017). Final irrigation protocols may affect intraradicular dentin ultrastructure. *Clin Oral Investig*, 21(7), 2173-2182. doi:10.1007/s00784-016-2006-x
- Wahlin, Y. B. (1989). Effects of chlorhexidine mouthrinse on oral health in patients with acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 68(3), 279-287. doi:10.1016/0030-4220(89)90212-0
- Waltimo, T., Trope, M., Haapasalo, M., & Orstavik, D. (2005). Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. *J Endod*, 31(12), 863-866. doi:10.1097/01.don.0000164856.27920.85

- Wang, D., Shen, Y., Hancock, R. E. W., Ma, J., & Haapasalo, M. (2018). Antimicrobial Effect of Peptide DJK-5 Used Alone or Mixed with EDTA on Mono- and Multispecies Biofilms in Dentin Canals. *J Endod*, 44(11), 1709-1713. doi:10.1016/j.joen.2018.07.018
- Wang, N., Ji, Y., Zhu, Y., Wu, X., Mei, L., Zhang, H., . . . Wang, S. (2020). Antibacterial effect of chitosan and its derivative on *Enterococcus faecalis* associated with endodontic infection. *Exp Ther Med*, 19(6), 3805-3813. doi:10.3892/etm.2020.8656
- Weller, R. N., Niemczyk, S. P., & Kim, S. (1995). Incidence and position of the canal isthmus. Part 1. Mesiobuccal root of the maxillary first molar. *J Endod*, 21(7), 380-383. doi:10.1016/s0099-2399(06)80975-1
- Wilcox, L. R., Walton, R. E., & Case, W. B. (1989). Molar access: shape and outline according to orifice locations. *J Endod*, 15(7), 315-318. doi:10.1016/S0099-2399(89)80054-8
- Williams, N. B., Forbes, M. A., Blau, E., & Eickenberg, C. F. (1950). A study of the simultaneous occurrence of *Enterococci*, *Lactobacilli*, and yeasts in saliva from human beings. *J Dent Res*, 29(5), 563-570. doi:10.1177/00220345500290050201
- Wu, H., Peng, C., Bai, Y., Hu, X., Wang, L., & Li, C. (2015). Shaping ability of ProTaper Universal, WaveOne and ProTaper Next in simulated L-shaped and S-shaped root canals. *BMC Oral Health*, 15, 27. doi:10.1186/s12903-015-0012-z
- Xiao, J., Hook, M., Weinstock, G. M., & Murray, B. E. (1998). Conditional adherence of *Enterococcus faecalis* to extracellular matrix proteins. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 21(4), 287-295. doi:10.1111/j.1574-695X.1998.tb01176.x
- Xu, Y., Young, M. J., Battaglino, R. A., Morse, L. R., Fontana, C. R., Pagonis, T. C., . . . Soukos, N. S. (2009). Endodontic antimicrobial photodynamic therapy: safety assessment in mammalian cell cultures. *J Endod*, 35(11), 1567-1572. doi:10.1016/j.joen.2009.08.002
- Yamada, R. S., Armas, A., Goldman, M., & Lin, P. S. (1983). A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *J Endod*, 9(4), 137-142. doi:10.1016/S0099-2399(83)80032-6
- Yang, Y., Shen, Y., Wang, Z., Huang, X., Maezono, H., Ma, J., . . . Haapasalo, M. (2016). Evaluation of the Susceptibility of Multispecies Biofilms in Dentinal Tubules to Disinfecting Solutions. *J Endod*, 42(8), 1246-1250. doi:10.1016/j.joen.2016.05.011
- Yesilsoy, C., Whitaker, E., Cleveland, D., Phillips, E., & Trope, M. (1995). Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod*, 21(10), 513-515. doi:10.1016/s0099-2399(06)80524-8
- Yildirim, C., Karaarslan, E. S., Ozsevik, S., Zer, Y., Sari, T., & Usumez, A. (2013). Antimicrobial efficiency of photodynamic therapy with different irradiation durations. *Eur J Dent*, 7(4), 469-473. doi:10.4103/1305-7456.120677
- Yoshida, T., Shibata, T., Shinohara, T., Gomyo, S., & Sekine, I. (1995). Clinical evaluation of the efficacy of EDTA solution as an endodontic irrigant. *J Endod*, 21(12), 592-593. doi:10.1016/S0099-2399(06)81109-X
- Yu, D. C., & Schilder, H. (2001). Cleaning and shaping the apical third of a root canal system. *Gen Dent*, 49(3), 266-270.
- Yuan, K., Niu, C., Xie, Q., Jiang, W., Gao, L., Huang, Z., & Ma, R. (2016). Comparative evaluation of the impact of minimally invasive preparation vs. conventional straight-line preparation on tooth biomechanics: a finite element analysis. *Eur J Oral Sci*, 124(6), 591-596. doi:10.1111/eos.12303
- Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *J Endod*, 32(5), 389-398. doi:10.1016/j.joen.2005.09.014
- Zehnder, M., Grawehr, M., Hasselgren, G., & Walimo, T. (2003). Tissue-dissolution capacity and dentin-disinfecting potential of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 96(5), 608-613. doi:10.1016/s1079-2104(03)00157-4
- Zhang, C., Du, J., & Peng, Z. (2015). Correlation between *Enterococcus faecalis* and Persistent Intraradicular Infection Compared with Primary Intraradicular Infection: A Systematic Review. *J Endod*, 41(8), 1207-1213. doi:10.1016/j.joen.2015.04.008

- Zhang, Y., Liu, Y., She, Y., Liang, Y., Xu, F., & Fang, C. (2019). The Effect of Endodontic Access Cavities on Fracture Resistance of First Maxillary Molar Using the Extended Finite Element Method. *J Endod*, 45(3), 316-321. doi:10.1016/j.joen.2018.12.006
- Zhu, W. C., Gyamfi, J., Niu, L. N., Schoeffel, G. J., Liu, S. Y., Santarcangelo, F., . . . Tay, F. R. (2013). Anatomy of sodium hypochlorite accidents involving facial ecchymosis - a review. *J Dent*, 41(11), 935-948. doi:10.1016/j.jdent.2013.08.012
- Zoletti, G. O., Siqueira, J. F., Jr., & Santos, K. R. (2006). Identification of *Enterococcus faecalis* in root-filled teeth with or without periradicular lesions by culture-dependent and-independent approaches. *J Endod*, 32(8), 722-726. doi:10.1016/j.joen.2006.02.001



8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı



**T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ**
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu

PROJENİN ADI: Değişik Giriş Kavitesi Dizaynlarının Kök Kanallarında Enterococcus Faecalis Dezenfeksiyonu Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Doç. Dr. Emre İRİBOZ
PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR : Arş. Gör. Dt. Gözde KAYASÖKEN
ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 19.04.2021-53

Sayın Doç. Dr. Emre İRİBOZ

53 protokol nolu "Değişik Giriş Kavitesi Dizaynlarının Kök Kanallarında Enterococcus Faecalis Dezenfeksiyonu Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi" isimli projeniz Enstitümüz Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Gözde	Soyadı	KAYASÖKEN
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C.	Telefon	
E-mail			

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Uzmanlık	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı	2021
Lisans	İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2017
Lise	Beşiktaş Atatürk Anadolu Lisesi	2012

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2018-2021

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	İyi	Çok iyi

Yabancı Dil Sınav Notu

YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
87,5								

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Windows Word, Excel, Power Point, EndNote	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.