

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI

**ÇEŞİTLİ İRİGASYON SOLÜSYONLARININ FARKLI
TAŞIYICI İÇERİKLİ KALSİYUM HİDROKSİT
MEDİKAMENTLERİN KÖK KANALLARINDAN
UZAKLAŞTIRILMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dt. Aynur SAFAROVA

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Kürşat ER**

2025-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI

ÇEŞİTLİ İRİGASYON SOLÜSYONLARININ FARKLI
TAŞIYICI İÇERİKLİ KALSİYUM HİDROKSİT
MEDİKAMENTLERİN KÖK KANALLARINDAN
UZAKLAŞTIRILMASI ÜZERİNE ETKİSİ

Dt. Aynur SAFAROVA

DİŞ HEKİMLİĞİNDE
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Kürşat ER

2025-ANTALYA

ONAY SAYFASI

Aynur SAFAROVA tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından **oy birliği/oy çokluğu** ile Endodonti Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir. .../...../.....

		İmza
Üye	: Prof. Dr. Alper KUŞTARCI (Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı)	
Üye	: Prof. Dr. Kürşat ER (Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı)	
Üye	: Doç. Dr. Damla KIRICI (Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı)	

Bu tez,/...../..... tarih ve/..... sayılı Yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

ETİK 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 çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Dt. Aynur SAFAROVA

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Kürşat ER

İmza

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Kürşat ER'e, hocalarım Prof. Dr. Alper KUŞTARCI'ya, Doç. Dr. Damla KIRICI'ya, Doç. Dr. Öznur GÜÇLÜER'e saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim öncesinde ve sırasında beni hep destekleyen annem Aygün ŞAFİYEVA ve babam Evez SAFAROV'a sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.



ÖZET

Çeşitli İrrigasyon Solüsyonlarının Farklı Taşıyıcı İçerikli Kalsiyum Hidroksit Medikamentlerin Kök Kanallarından Uzaklaştırılması Üzerine Etkisi

Amaç: Bu çalışmanın amacı beş farklı kalsiyum hidroksit (KH) taşıyıcısının ve iki farklı şelasyon ajanının (EDTA ve Dual Rinse HEDP) kök kanallarında kalan kalsiyum hidroksit kalıntı miktarına etkilerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Toplamda 150 diş ($n=150$) kullanılarak 5 ana grup oluşturuldu. Ana gruplara ($n=30$) beş farklı taşıyıcılı KH medikamenti yerleştirildi, ardından örnekler 1 hafta etüvde bekledi. Örnekler etüvden çıkarıldıktan sonra, her bir ana grup medikamentin uzaklaştırılmasında kullanılan şelasyon ajanına göre iki alt gruba (A ve B) daha ayrıldı. Böylelikle 10 grup oluşturulmuş oldu. A alt gruplarında medikamentin uzaklaştırılması için %17 EDTA solüsyonu ve EDDY aktivasyon sistemi kullanıldı. B alt gruplarında medikamentin uzaklaştırılması için SH-Dual Rinse HEDP kombine solüsyonu ve yine EDDY aktivasyon sistemi kullanıldı. Ardından stereomikroskopta örneklerin dijital görüntüleri alınıp, görüntü analizi programı kullanılarak alan hesaplaması yapıldı.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu örneklem sayısına bağlı olarak Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde verilerin normal dağılmaması nedeniyle non-parametrik testler tercih edilmiştir. Buna göre, bağımsız iki grup analizlerinde Mann Whitney U testi, bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testin sonucuna göre Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

Sonuçlar: KH taşıyıcıları arasında KH kalıntı miktarı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Şelasyon ajanları EDTA ve Dual Rinse HEDP arasında anlamlı fark vardır. Dual Rinse HEDP ile irigasyon yapılan örneklerde daha yüksek KH kalıntı miktarı kalmıştır. Tüm çalışma gruplarına bakıldığında Propilen glikol- Dual Rinse HEDP grubunda saptanan kalıntı miktarı, Silikon yağı- EDTA grubunda saptanan kalıntı miktarına göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.

Anahtar kelimeler: KH taşıyıcıları, Dual Rinse HEDP, EDTA, stereomikroskop

ABSTRACT

The Effect of Various Irrigation Solutions on the Removal of Calcium Hydroxide Medicaments with Different Vehicles from Root Canals

Objective: The aim of this study is to evaluate the effects of five different calcium hydroxide (CH) vehicles and two different chelating agents (EDTA and Dual Rinse HEDP) on the amount of residual calcium hydroxide in root canals.

Materials and Methods: A total of 150 teeth ($n=150$) were used to form 5 main groups. Five different CH medicaments with different carriers were placed in the main groups ($n=30$), and then the samples were incubated for 1 week. After the samples were removed from the incubator, each main group was further divided into two subgroups (A and B) according to the chelating agent used for the removal of the medicament. Thus, 10 groups were formed. In subgroup A, 17% EDTA solution and EDDY activation system were used for the removal of the medicament. In subgroup B, SH-Dual Rinse HEDP combined solution and EDDY activation system were used for the removal of the medicament. Then, digital images of the samples were taken under a stereomicroscope, and area calculations were made using an image analysis program.

The normal distribution of continuous variables was examined using the Kolmogorov-Smirnov test depending on the sample size. Non-parametric tests were preferred in comparative analyses between groups due to the non-normal distribution of the data. Accordingly, the Mann Whitney U test was used for independent two-group analyses, and the Kruskal-Wallis H test was used for comparisons of more than two independent groups. Post-Hoc Bonferroni Correction was applied according to the results of the Kruskal-Wallis H test.

Results: No significant difference was found in terms of CH residue amount among CH vehicles. There is a significant difference between the chelating agents EDTA and Dual Rinse HEDP. Higher CH residue amounts were found in samples irrigated with Dual Rinse HEDP. When all study groups were examined, the residue amount detected in the Propylene glycol-Dual Rinse HEDP group was significantly higher than the residue amount detected in the Silicone oil-EDTA group.

Keywords: CH vehicles, Dual Rinse HEDP, EDTA, stereomicroscope

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	
ABSTRACT.....	
İÇİNDEKİLER.....	
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	
TABLOLAR DİZİNİ.....	
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KALSİYUM HİDROKSİT.....	3
2.1.1. Biyokimyasal yapısı.....	3
2.1.2. Etki mekanizması.....	3
2.1.3. Antibakteriyel etkisi.....	4
2.1.4. Anti endotoksin etkisi.....	5
2.1.5. Antifungal etkisi.....	5
2.1.6. Biyofilme karşı etkisi.....	6
2.1.7. Dentin üzerine etkisi.....	6
2.2. KLİNİK KULLANIM ALANLARI.....	7
2.2.1. Direk ve indirek pulpa kuafajı.....	7
2.2.2. Apeksifikasyon.....	8
2.2.3. Kök rezorpsiyonların tamiri.....	9
2.2.4. Perforasyon tamiri.....	9
2.2.5. Kök kanal medikamenti.....	10
2.3. KALSİYUM HİDROKSİT TAŞIYICILARI.....	10
2.3.1. Aköz (sulu) taşıyıcılar.....	11
2.3.2. Viskoz taşıyıcılar.....	11
2.3.3. Yağ bazlı taşıyıcılar.....	11
2.4 KALSİYUM HİDROKSİTİN KÖK KANALLARINA YERLEŞTİRİLMESİ.....	11
2.5. KALSİYUM HİDROKSİTİN KÖK KANALLARINDAN UZAKLAŞTIRILMASI.....	12

2.6. KALSİYUM HİDROKSİTİN UZAKLAŞTIRILMASINDA KULLANILAN	
ŞELASYON AJANLARI.....	13
2.6.1. EDTA.....	13
2.6.2. Sitrik asit.....	15
2.6.3. Etidronik asit.....	15
2.6.3.1. Dual Rinse® HEDP.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Örneklerin seçimi ve toplanması.....	21
3.2. Kök kanallarının preparasyonu.....	21
3.3. Dişlerin separasyonu – ikiye ayrılması.....	23
3.4. Çalışma grupların belirlenmesi.....	26
3.5. Kalsiyum hidroksit medikamentinin kök kanallarına yerleştirilmesi.....	26
3.6. Kalsiyum hidroksit medikamentinin kök kanallarından uzaklaştırılması.....	39
3.7. Stereomikroskop ile görüntülerin alınması.....	45
3.8. Görüntü analizi programı ile alan hesaplaması.....	46
3.9. İstatistik analiz.....	46
4. BULGULAR.....	48
4.1. KH taşıyıcılarının gruplar arası karşılaştırılması.....	49
4.2. Şelasyon ajanlarının karşılaştırılması.....	49
4.3. KH taşıyıcıların ve şelasyon ajanlarının birlikte karşılaştırılması.....	50
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
KAYNAKLAR.....	60
EKLER.....	73
ÖZGEÇMİŞ.....	74

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ark.	arkadaşları
KH	kalsiyum hidroksit
SH	sodyum hipoklorit
EDTA	etilen diamin tetraetik asit
HEDP	1-hydroxyethylidene -1,1-diphosphonic acid
CHX	klorheksidin
mm	millimetre
mL	millilitre
lt	litre
dak	dakika
sn	saniye
°C	santigrat derece
n	örnek sayısı
P	anlamlılık
%	yüzde
<	büyüktür
>	küçüktür

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kombine SH- Dual Rinse HEDP solüsyonunun hazırlanması.....	
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan Scope rotasyon döner eğe sistemi ve Endo Radar Pro endodontik motoru.....	
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan masa motoru ve separe.....	
Şekil 3.3. Dişlere açılan oluğun yandan görünümü.....	
Şekil 3.4. Dişlere açılan oluğun önden görünümü.....	
Şekil 3.5. Oluğa yerleştirilen siman spatülünün dişleri ikiye ayırması.....	
Şekil 3.6. İkiye ayrılmış dişler.....	
Şekil 3.7. Tüm çalışma grupların şematize hali.....	
Şekil 3.8. Grup 1 için kullanılan kalsiyum hidroksit tozu ve taşıyıcısı %0,9 serum fizyolojik.....	
Şekil 3.9. Grup 1 için medikamentin hazırlanması.....	
Şekil 3.10. Serum fizyolojik taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler.....	
Şekil 3.11. Çalışmada kullanılan lastikler ve iki lastik geçirilmiş etrafı mumla kaplanmış örnek.....	
Şekil 3.12. Grup 2 için kullanılan kalsiyum hidroksit tozu ve taşıyıcısı propilen glikol.....	
Şekil 3.13. Grup 2 için medikamentin hazırlanması.....	
Şekil 3.14. Propilen glikol taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler.....	
Şekil 3.15. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek.....	
Şekil 3.16. Grup 3 için kullanılan kalsiyum hidroksit tozu ve taşıyıcısı silikon yağı.....	
Şekil 3.17. Grup 3 için medikamentin hazırlanması.....	
Şekil 3.18. Silikon yağı taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler.....	
Şekil 3.19. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek.....	
Şekil 3.20. Grup 4 için kullanılan kalsiyum hidroksit tozu ve taşıyıcısı metilselüloz.....	
Şekil 3.21. Grup 4 için medikamentin hazırlanması.....	
Şekil 3.22. Metilselüloz taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler.....	
Şekil 3.23. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek.....	
Şekil 3.24. Grup 5 için kullanılan kalsiyum hidroksit tozu ve taşıyıcısı %2 klorheksidin.....	
Şekil 3.25. Grup 5 için medikamentin hazırlanması.....	
Şekil 3.26. Klorheksidin taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler.....	
Şekil 3.27. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek.....	

Şekil 3.28.	Beş gruptaki 150 dişin tamamına medikament yerleştirilmiş, ortodontik lastik ile yarım parçalar birleştirilmiş ve ayrılma çizgileri mum ile kapatılmış.....
Şekil 3.29.	Örneklerin eppendörf tüplerine yerleştirilmesi.....
Şekil 3.30.	Çalışmada kullanılan ETÜV cihazı.....
Şekil 3.31.	Etüve yerleştirilmiş örnekler.....
Şekil 3.32.	Çalışmada kullanılan %17 EDTA solüsyonu ve EDDY aktivasyon sistemi.....
Şekil 3.33.	(a) İrrigasyon işlemi, (b) EDDY aktivasyon sistemi ile irrigasyonun aktivasyonu...
Şekil 3.34.	İrrigasyon ve aktivasyon işleminden sonra örneğin görüntüsü.....
Şekil 3.35.	Çalışmada kullanılan Dual Rinse HEDP.....
Şekil 3.36.	Dual Rinse HEDP kapsüllerinin görünümü.....
Şekil 3.37.	Dual Rinse HEDP kapsülünün 10 ml %2,5 SH solüsyonuna gönderilmesi.....
Şekil 3.38.	Dual Rinse HEDP partiküllerinin karıştırılmadan önce ve karıştırıldıktan sonra SH içindeki görünümü.....
Şekil 3.39.	Çalışmada kullanılan stereomikroskop Zeiss Stemi 508.....
Şekil 3.40.	Stereomikroskop ile alınan dijital görüntüler.....
Şekil 3.41.	ImageJ programı ile kalan KH kalıntı alanının işaretlenmesi.....
Grafik 1.	Şelasyon ajanlarına göre KH kalıntı değerlerinin grafiği.....

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. KH taşıyıcıların gruplar arası karşılaştırılmasına ait bulgular.....

Tablo 2. Şelasyon ajanların karşılaştırılması ait bulgular.....

Tablo 3. KH taşıyıcıları ve şelasyon ajanlarının birlikte karşılaştırılmasına dair bulgular.....



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kök kanal tedavisinin temel amacı, kök kanal sistemi dezenfeksiyonu ile periradiküler dokuların iyileşmesi ve sağlığını sürdürebilecek biyolojik ortamın sağlanmasıdır (1,2). Tedavinin başarısı, mikroorganizmaların azaltılmasına veya ortadan kaldırılmasına bağlıdır (3) Kemo-mekanik preparasyon, kök kanal dezenfeksiyonunda önemli bir adımdır. Bununla birlikte, bakterilerin kök kanal sisteminden tamamen ortadan kaldırılması mümkün değildir (3). Bu nedenle kanal içi medikamentler, randevular arasında kök kanallarına yerleştirilerek, hayatta kalan bakterilerin ortadan kaldırılmasına yardımcı olur (4). 1920'de Hermann tarafından tanıtıldığı günden, kalsiyum hidroksit (KH) kullanılmaktadır (4). KH endodontide kanal içi medikament olarak yaygın kullanıma sahiptir (5). Bakterilere karşı yüksek antibakteriyel aktiviteye sahip güçlü bazik bir materyaldir (pH 12.5-12.8) (6). Antimikrobiyal aktivite, dış rezorpsiyonunun önlenmesi (7) ve sert doku oluşumu ile onarımın indüklenmesi gibi çeşitli biyolojik özellikler bu maddeye atfedilmiştir (8). KH'nin mikroorganizmaların inaktivasyonu ve doku iyileşmesi için etkinliği, içerisindeki kalsiyum ve hidroksil iyonlarına bağlıdır. Hidroksil iyonu, periradiküler alanın alkalize edilmesinden sorumludur (9). Hidroksil iyonları dentin tübülerinden yayılır ve gram negatif bakteriyel lipopolisakkariti (LSP) inaktive eder (10). Ek olarak, yüksek pH'ları doku enzimlerini aktive ederek mineralizasyona neden olur (11).

KH'nin kök kanallarına gönderilebilmek için mutlaka bir taşıyıcıyla karıştırılması gerekmektedir. KH taşıyıcıları iyon ayrışma hızında önemli bir rol oynar ve kök kanal patının çözünmesine neden olur (6). Kullanılan taşıyıcı araç, KH ayrışmasına izin vermesinin yanı sıra, KH patının antimikrobiyal kapasitesini artırabilir (12). Distile su, serum fizyolojik, propilen glikol, anesteziik çözeltiler ve diğer sıvılar, KH için sıvı taşıyıcı görevi görebilirler (13). Birçok çalışma, daha fazla antimikrobiyal etki için klorheksidin ile KH kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir (14). Heling ve ark.'ın (12) klorheksidin, gram pozitif ve gram negatif, aerobik ve fakültatif anaerobik mikroorganizmalara ve mayalara karşı etkili olduğu için KH patının antimikrobiyal kapasitesini artırma girişiminde bir araç olarak kullanılabilir. Ifeoma ve ark. (15) yaptığı çalışmadaki bulgular, klorheksidin ve KH karışımının, KH ve salin karışımı kadar etkili olduğunu göstermektedir. Propilen glikol; kimyasal olarak inerts ve ayrıca higroskopik niteliklere sahiptir. Bu iki nitelik klinik kullanımına ilginç olanaklar

sunar. Propilen glikolün higroskopik doğası, çevre dokulardan suyu çekebilir, bu su KH serbestçe çözebilir ve bir çözelti şeklinde kök kanalının çevresine serbest bırakabilir. Propilen glikol bu özelliği ile KH biyolojik etkilerini uzun bir süre boyunca etkin kılar (16).

Tüm yukarıda bahsedilen olumlu özelliklerine rağmen, KH kök kanal dolumu öncesinde kanal yüzeyinden tamamen uzaklaştırılması gerekmektedir. Bunun nedeni, kök kanal yüzeylerinde temizlenemedi kalan KH artıklarının kullanılacak kanal patının fiziksel özelliklerini ve dentin duvarıyla oluşturacağı bağlantıyı olumsuz etkilemesidir (17). KH kök kanallarından uzaklaştırılmasında çeşitli irrigasyon solüsyonları ve aktivasyon yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Fakat, tamamen uzaklaştırılması neredeyse mümkün değildir.

Çalışmamızın amacı farklı taşıyıcıların ve şelasyon ajanlarının KH kalıntı miktarına etkisini değerlendirmektir. Elde edilen sonuçlar kullanılan taşıyıcı materyal ve medikamentin uzaklaştırılmasında kullanılması gereken irrigasyon protokolü bazında tartışılacaktır. Kök kanal tedavisi sırasında ara seansta KH uygulaması gerektiğinde hangi taşıyıcı ve nasıl uzaklaştırılacağına dair veriler elde edilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalsiyum hidroksit (KH)

KH, 1920 yılında Herman tarafından pulpayı tamir etme özelliğinden dolayı Endodonti’de kullanılmaya başlanmıştır (18). Kullanılmaya başlandığından pulpa kuafajı, kanal içi medikament, apeksogenezis, apeksifikasyon, kök rezorpsiyonunun tedavisi, iyatrojenik kök perforasyonları gibi bir dizi tedaviler için kullanılmaktadır (2). Çok sayıda araştırmaya rağmen yüksek pH'nın KH bakterisidal özellikler ve dentin köprüleri oluşturma yeteneği kazandırdığı düşünülse de etki mekanizması henüz tam olarak saptanamamıştır (19).

2.1.1. Biyokimyasal yapısı

KH, 74.08 moleküler ağırlığa sahip, beyaz ve kokusuz bir tozudur. Yüksek pH’a (12.5-12.8) sahiptir. 25 °C sıcaklıkta, 1.2 gram KH tozunun çözülmesi için 1 lt su gerekmektedir. Bu özellik KH düşük çözünürlüğe sahip olduğunu gösterir (20). Vital doku varlığında çözünmesi için belirli bir süre gerektiğinden, materyalin az çözünürlüğe sahip olması klinik açıdan tercih edilmektedir. KH çözünürlüğü sıcaklık yükseldikçe azalır. Alkolde çözünmez (2).

2.1.2. Etki mekanizması

KH, bakteriyel enzimatik inhibisyona ve mineralizasyon yoluyla doku onarımını destekleyen enzimleri aktive etme kabiliyetine sahiptir (20). KH bulunduğu ortamda yükselttiği pH, alkalın fosfatazı aktive eder; bu enzimin aktivasyonu için en iyi pH 8.6 ila 10.3 arasındadır (21). pH’a bağlı bu aralık, substratın tipi ve konsantrasyonuna, sıcaklığa ve enzimlerin kaynağına göre değişir (22). Alkalın fosfataz, inorganik fosfatın fosfat esterlerinden serbest bırakılması yoluyla etki gösteren hidrolitik bir enzimdir. Mineralizasyon süreci ile yakından ilişkili olduğuna inanılmaktadır (23). KH etkisini yüksek pH değeri ve OH⁻ ve Ca²⁺ iyonlarının ayrışması ile ortamı bazik hale getirerek gösterir. Açığa çıkan iyonlar nekrotize doku artıklarını, bakterileri ve bakteri yan ürünlerine etki ederek canlı dokular üzerinde kalsifik doku oluşumunu ve antimikrobiyal etkiyi uyarır. Patojenlerin büyük bir çoğunluğu KH sağladığı bazik

ortamda yaşamını sürdüremez (24). KH dentin tübüllerine göre ufak bir moleküldür ve içeriğindeki OH⁻ iyonları kök dentinine invaze olma özelliğine sahiptir. KH dentin tübüllerindeki bakterilere ve toksinlerine etki edebilmesi için dentindeki OH⁻ iyonunun yeterli doygunluğa ulaşması gerekir. Dentinin KH oluşturduğu bazik ortamı tamponlama kapasitesinden dolayı OH⁻ iyonlarının, özellikle kökün apikal üçte birine ulaşması ve bu bölgede antimikrobiyal etki göstermesi güçleşir (25,26).

2.1.3. Antibakteriyel etkisi

KH sağladığı OH⁻ iyonu sayesinde güçlü alkaline özelliğe sahiptir ve çoğu endopatojen bu alkali ortamda yaşamını sürdüremez (24). OH⁻ iyonlarının patojenler üzerindeki etkisi 3 şekilde açıklanır (20); (a) Bakteri hücre membranlarının yıkımı: OH⁻ iyonları, lipit peroksidasyonunun başlamasına ve hücre membranının yapısal içeriğindeki fosfolipitlerin yıkılmasına sebep olur (27,28), (b) Protein denatürasyonu ve enzimlerin çalışması ortam pH'sına bağlıdır. KH, sebep olduğu bazik ortamla enzimlerin çalışmasını bloke eder ve hücre metabolizmasının bozulmasına yol açar (29), (c) DNA hasarı: OH⁻ iyonları, bakteri DNA'sı ile reaksiyona girer ve DNA ipliklerin parçalanmasını indükler. Sonuç olarak, DNA replikasyonu durur ve hücre aktivite düzensizleşir (30).

Byström ve Sundqvist (31) 4 hafta sonunda KH kök kanalındaki mikroorganizmaların çoğunu etkisiz hale getirdiğini bildirmişlerdir. Byström ve ark. (32) yaptıkları başka çalışmada da KH uygulanan kök kanallarında, fenolik kanal içi dezenfektan uygulanan kanallara göre daha az patojene rastlamışlar ve bu sonucu KH, OH⁻ iyonlarının düzenli salınım yapmasına bağlamışlardır. Estrela ve ark. (33) KH farklı taşıyıcılarla antibakteriyel etkinliğini araştırmışlar ve kullanılan taşıyıcıdan bağımsız, tamamında antimikrobiyal etki belirlemişlerdir. Diğer yandan, DiFiore ve ark. (34) KH *S.sanguis* üzerine etkisiz olduğunu bildirmişlerdir. Haapasalo ve Ørstavik (35) ise KH kök dentin tübüllerinden *E. faecalis*'i eliminasyonunda başarısız olduğunu bildirmişlerdir.

2.1.4. Anti endotoksin etkisi

Gram negatif bakteriler, lipopolisakkaritler (LPS) adı verilen ve hücre membranında bulunan endotoksinlere sahiptir. Lipopolisakkarit, inflamatuvar yanıtı başlatan çok güçlü bir toksindir (36) ve bu bakteriyel endotoksinin periapikal lezyonların oluşumunda etkili olduğu görülmüştür (37). Safavi ve Nichols (10) KH'nin bakteriyel LPS'nin lipid A kısmının hidrolize edilmesine neden olduğunu tespit etmişlerdir. Böylece, LPS'nin yıkımında etkili bulunan KH, klinik Endodonti'de kullanılmasının faydalı olacağı düşünülmüştür. KH, endotoksinlerin hücre içinde detoksifiye edilmesinde, mevcut tüm irrigasyon solüsyonlarına (serum fizyolojik, klorheksidin glukonat, sodyum hipoklorit, EDTA), göre daha üstün antimikrobiyal etkiler göstermiştir. KH'in endotoksinlerin biyolojik özelliklerini değiştirdiği bildirilmiştir (36).

2.1.5. Antifungal etkisi

Mantarlar oral florada küçük bir alana sahiptir. Oral florada en çok *Candida* türlerindeki mantarlar izlenmiştir (38). *Candida albicans* (*C. Albicans*), hem sağlıklı (%30 ila %45) (38) hem de tıbbi açıdan riskli bireylerin (AIDS tanılı hastaların %5.6 ve %95) (39) ağız florasında en yaygın olarak bulunan mantar türüdür. Waltimo ve ark. (40) yaptıkları çalışmada, *Candida* suşlarına en az etkili kanal içi medikamentin KH olduğunu ve *Candida* suşlarının KH oldukça dirençli olduğunu göstermişlerdir. *C. albicans* geniş pH değeri aralığında yaşadığından, doymuş KH solüsyonunun bazikliği *C. albicans* üzerinde etkisiz kaldığı düşünülmektedir. Ek olarak, KH çözeltisindeki Ca^{2+} iyonlarının; *Candida* suşlarının büyümesi ve morfogenezi için gerekli olan iyon dengesine katkı sağladığı görülmüştür. Bu mekanizmalar, KH'in neden *C. albicans*'a karşı etkisiz olduğu açıklayabilir (41–43).

2.1.6. Biyofilme karşı etkisi

Biyofilm, organize mikroorganizma topluluklarının, mikrobiyal hücreleri bir arada kümeleyen bir ekstraselüler polimer matris içinde kaplandığı, karmaşık ve dinamik bir

süreçtir (44–46). Biyofilmlerdeki mikrobiyal toplulukların anti-mikrobiyal maddelerle yok edilmesi oldukça zordur (47). Endodonti’de biyofilm, başlangıçta nekrotik ve enfekte kök kanal sistemlerinde bulunurlar (48). Şen ve ark. (49) taramalı elektron mikroskobu (TEM) ile apikal periodontitisli tedavi edilmemiş çekilmiş dişleri incelediklerinde; kök kanallarının tamamında yoğun biyofilm olduğunu bildirmişlerdir. Nair ve ark. (48) incelenen 16 dişin 14’ünde kanal şekillendirme, irrigasyon ve kanal dolumu sonrasında bile ana kanal lümeninde ve aksesuar kanallarda dokunulmayan bölümlerin biyofilm kaplı olduğunu göstermişlerdir. Svensater & Bergenholtz (50) biyofilmlerde yetişen patojenik mikroorganizma kümelerinin, aynı organizmaların karşılık gelen planktonik formundan 2 kat ila 1000 kat daha dirençli olabileceğini bildirmişlerdir. Distel ve ark. (51) TEM ve taramalı konfokal lazer mikroskobu kullanarak yaptıkları çalışmada KH ile kanal içi pansumana rağmen *E. faecalis*’in kök kanallarında biyofilm oluşturduğunu bildirmişlerdir. Chai ve ark. (52) KH’nin *E. faecalis*’in oluşturduğu biyofilmi %100 ortadan kaldırdığını göstermişlerdir. Özet olarak, KH’nin biyofilm üzerindeki etkileri farklı çalışmalarda farklı sonuçlar vermiştir. Mevcut konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (53).

2.1.7. Dentin üzerine etkisi

Dentin, mine veya sement ile pulpa arasında yer alan dişin canlı sert dokusudur. Dentin, mineralize peritübüler ve intertübüler dentin ile çevrili dentin tübüllerinden oluşur (54). Haapasalo ve Ørstavik (35) saf KH’in *E. faecalis* ve benzeri bakterilerin %100’ünü elimine ederken; dentin tozu ile karıştırılmış KH bakteri kolonizasyonlarının tamamının elimine edilemediğini bildirmişlerdir. Haapasalo’nun başka bir çalışmasında (55) ise dentinin ana inorganik bileşeni olan hidroksiapatitin, KH üzerinde dentin ile benzer etki göstererek *E. faecalis*’in öldürülmesini önlemekte olduğu görülmüştür. Wang ve ark. (56) ise KH dentin ile olan etkileşiminde; KH etkisinin azalmasını, dentinin KH pH’sını tamponlama etkisi olduğunu savunmuşlardır. Dentinin eğilme mukavemeti, dentinin iki ana bileşeni olan hidroksiapatit ve kollajen ağı arasındaki bağlantılara bağlıdır. Dentin organik matrisi karboksilat ve fosfat grupları içeren asitli proteinler ve proteoglikanlardan oluşur. Asitli proteinler ve proteoglikanlar hidroksiapatit ve kollajenin arasındaki bağın temelidir (57). Grigoratos ve ark. (58) KH ile tedavinin dentinin eğilme mukavemetini

azalttığını bildirmişlerdir. Doyon ve ark. (59) altı ay boyunca KH medikasyonuna maruz bırakılan dentinin kırılma direncinin azaldığını göstermişlerdir. Hoffman ve ark. (60) KH kanal içi medikament olarak 14 ve 90 gün sürelerle kanal içinde tutulmasının dentin kırılma direncini azalttığı bildirmişlerdir. KH kanal içine uygulamasında dentinin tamponlama kapasitesi ve dentin kırılma direncine olan etkisi unutulmamalıdır.

2.2. Klinik kullanım alanları

2.2.1. Direk ve indirekt pulpa kuafajı

Çürük lezyonunun erken tespiti ve tedavisi, dentin-pulpa kompleksinin sağlığını etkileyebilecek uyaranların ortadan kaldırılmasında oldukça önemlidir. Sağlam dentin, pulpayı bakteri istilasından korumak için bir savunma mekanizması görevi görür. Pulpa kuafajı tedavileri, çürük ilerlemesini durdurmak, dentin-pulpa kompleksinin fiziksel olarak korunmasını ve onarıcı dentinin oluşturulmasını amaçlar. Bu prosedürün başarısı inflamatuvar sürecin ve bakteri invazyonunun seviyesine bağlıdır (61,62). Pulpa kuafajı için kullanılan ilk malzeme, 1756'da açılan pulpa dokusu üzerine sarılan bir parça altındı (63). Yıllar boyunca, pulpa kuafajı için kullanılan malzemeler arasında çinko oksit öjenol siman, cam iyonomer siman, rezin modifiye cam iyonomer siman, rezin adeziv sistemleri, KH ve mineral trioksit agregat (MTA) bulunur (64). KH, ilk kez 1921'de piyasaya sunulduğundan beri pulpa kuafajı için tercih edilen malzeme olarak kabul edilmiştir (65). KH, zamanla çözünmeye karşı hassastır. Birçok çalışmada, çözünmenin genellikle dentin köprüsü oluştuktan sonra gerçekleştiği bulunmuştur (66). Ek olarak, KH zayıf dentine bağlanma özelliği, kalsiyum hidroksiti sızdırmazlık açısından dezavantajlı hale getirir (67). KH salınan OH⁻ antimikrobiyal etki sağlar (11) ve doku onarımını tetikleyen pulpa nekrozuna neden olur (68). Meadow ve ark. (69) toz KH temas ettiği vital pulpa dokusunda yaklaşık 1.5 mm derinlikte likefaksiyon nekrozuna sebep olduğunu göstermişlerdir (69) Yapılan çalışmalar, kalsiyum silikat simanların, KH ile karşılaştırıldığında daha kaliteli bir dentin köprüsü oluşumu ile daha hızlı bir tersiyer dentinogenezi desteklediğini göstermektedir (70). Zhu ve ark. (71) direkt pulpa kuafajında kullanılan MTA ve KH'nin başarısını karşılaştırmışlar ve MTA'nın başarı oranının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Paula ve ark. (72) yaptıkları meta-

analizde, pulpa kuafajında kullanılan MTA ile KH'nin başarı oranını, sert doku bariyeri oluşumu ve inflamatuvar yanıt açısından karşılaştırmışlar ve MTA'nın başarı oranının KH önemli ölçüde yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Özet olarak, biyouyumluluğu, yüksek pH aralığı ve antimikrobiyal aktivitesi göz önüne alındığında, KH'in pulpa kuafajı için uygun bir materyal olduğu görülmektedir (2). Ancak, sıvılarda çözünürlüğü ve yeni gelişen materyallerden fiziksel ve kimyasal olarak zayıf kalması KH'nin ilk tercih olmasını kısıtlamaktadır (72).

2.2.2. Apeksifikasyon

Apeksifikasyon, açık apeksli köklerin, apikal 1/3'ünde kalsifiye bariyer oluşturulan yöntem olarak tanımlanmaktadır (73). Apikal bariyer oluşumunun uyarılması için çeşitli materyaller önerilmiş olmasına rağmen, KH geniş bir kabule sahiptir (74). Apeksifikasyon tedavisinde KH kullanımı ilk kez 1964 yılında Kaiser tarafından denenmiştir. Kamforlanmış paraklorofenol (CMCP) ile KH karışımının apikalde kalsifiye bir bariyer oluşturacağını öne sürmüştür (75). Bu prosedür Frank tarafından popüler hale getirilmiştir (76). Kalsiyum iyonları apeksifikasyon sahasına KH'den değil, kan dolaşımından geldiğinden (77), KH'nin apikal bariyer oluşturmadaki etki mekanizması tartışmalıdır.

Ayrıca, yapılan çalışmalarda KH kullanılarak apeksifikasyonda apikal bariyer oluşumu için gereken sürenin değerlendirilmesi farklılık göstermektedir. Sheehy ve Roberts (78) yaptıkları meta-analizde, apikal bariyer oluşumu için ortalama sürenin 5 ila 20 ay arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Finucane ve Kinirons (79) , KH apeksifikasyonu uygulanan 44 daimî immatür kesici dişi incelediklerinde apikal bariyer oluşumuna kadar geçen ortalama sürenin 34.2 hafta olduğunu bulmuşlardır. KH apeksifikasyonu, immatür daimî nekrotik dişlerin tedavisinde en yaygın kullanılan tekniklerdendir. Başarı oranları yüksektir (74). Ancak, tek seans apeksifikasyon teknikleri, KH ile yapılan apeksifikasyonun dezavantajlarından dolayı günümüzde daha çok kullanılmaktadır.

2.2.3. Kök rezorpsiyonların tedavisi

Kök rezorpsiyonu, dentin, sement veya kemik dokularının kaybıyla sonuçlanan fizyolojik ya da patolojik olaydır (80). Rezorpsiyon pulpa boşluğunda başladığında internal, diş dış duvarında başladığında eksternal rezorpsiyon ismini alır. Sert doku rezorpsiyonu, odontoklast ve osteoklastların çalışabilmesi için asidik pH'da gerçekleşir. KH, alkali ortam oluşturarak reaksiyonu tersine çevirir ve sert doku birikimini gerçekleştirebilecek bir ortam yaratır (81). KH'nin rezorptif süreci durdurucu özelliklerine rağmen, uzun süreli tedavi gerekliliği, tazeleme ihtiyacı ve uzun süreli uygulama durumlarında diş yapısının zayıflaması gibi bazı dezavantajları vardır (82).

2.2.4. Perforasyon tamiri

Kök perforasyonu, kök kanal sistemi ile dişin dış yüzeyi arasındaki bağlantı ile tanımlanır (73). Bu sorun, patolojik bir süreçten (diş çürüğü, kök rezorpsiyonu) veya işlem sırasındaki bir komplikasyondan kaynaklanabilir. Kök kanal tedavisi sırasında prosedürel hatalar meydana gelebilir ve tedavinin sonucunu etkileyebilir (83). KH kolay manipülasyonu, periodontal dokuların remodellingini hızlandırması ve ortamın mineralizasyonu başlatması gibi avantajlara sahiptir (84). Ancak, doku sıvılarında çözünür ve bu nedenle istenilen etkin tıkamayı sağlayamamaktadır. Bu nedenle günümüzde yerini MTA gibi doku sıvılarında sertleşen materyallere bırakmıştır (85).

2.2.5. Kök kanal medikamenti

KH; yüksek pH, doku çözme kabiliyeti, endotoksinleri nötralize etme kabiliyeti ve antibakteriyel özellikleriyle Endodonti'de yaygın olarak kullanılan bir kanal içi medikamenttir (86). KH tüm patojenlere karşı eşit derecede etkili değildir ve uygun dezenfeksiyonun yerine geçemez (25). Örneğin, *E. faecalis* veya *Streptococcus* gibi bakteriler yüksek pH seviyelerini (9 ila 11 arası) tolere edebilir (87). Ayrıca, kanal içi medikament uygulamasından sonra bazı nedenden dolayı bakteriler canlı kalabilir; medikamente olan doğal direnç ya da kanal içi anatomik farklılıklar bu nedenlere örnek gösterilebilir. Ayrıca, dentin, organik artıklar ve doku sıvılarının varlığı KH'nin

pH'sını tamponlayarak özelliklerini sınırlandırabilir (88). Klinik çalışmalar KH diğer antimikrobiyallerle kombinasyon halindeki etkinliğinin kesin olmadığını göstermiştir. Bazı çalışmalar KH tozu ile klorheksidin karıştırıldığında KH antimikrobiyal etkisinin arttığını ortaya koymuşlardır (89). Manzur ve ark. yaptıkları randomize bir klinik çalışmada, KH iki farklı taşıyıcıyla karıştırmışlardır (serum fizyolojik ve %2 CHX). İntrakanal medikamentin antimikrobiyal etkinliğini değerlendirdiklerinde klorheksidin lehine anlamlı fark bulmuşlardır (90). Başka bir çalışmada (15) apikal periodontitis tedavisinde KH'nin intrakanal medikament olarak %0.2 klorheksidin veya serum fizyolojik ile karıştırıldığında antimikrobiyal etkinlikleri arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

2.3. Kalsiyum hidroksit taşıyıcıları

KH'in tüm biyolojik aktivitesi Ca^{2+} ve OH^- iyonlarının ayrışması ile gelişir. Taşıyıcı bu süreçte iyonik ayrışmanın yoğunluğu üzerine etkilidir (91). Patın kök kanalları içinde ve periapikal dokularda, değişik oranlarda çözünmesini ve rezorbe olmasını sağlar.

İdeal bir patın sahip olması gereken özellikler; (a) Dereceli ve yavaş bir şekilde Ca^{2+} ve OH^- iyon salınımına izin vermelidir, (b) Dokuların ve doku sıvılarının içinde yavaş çözünmelidir, (c) Sert doku oluşumuna olumsuz bir etkisi olmamalıdır.

Taşıyıcı, pattan iyon çözünmesini, kolaylaştırır veya zorlaştırır. Yoğunluk düştükçe, iyonik ayrışma daha fazla olur. Hızlıca iyon salınımına gereksinim duyulan olgularda, KH'nin sulu bir taşıyıcı ile karıştırılması, daha yavaş ve uniform bir iyon salınımına gereksinim duyulan olgularda ise, viskoz bir taşıyıcı ile karıştırılması önerilir. Yağlı bir taşıyıcı ile karıştırılan patların, kullanım alanı sınırlıdır ve yalnızca çok yavaş iyonik çözünme istenen olgularda kullanılmalıdır. Bu nedenle, KH ile karıştırılacak taşıyıcı büyük önem taşır ve patlar kullanılan taşıyıcı tipine göre sınıflandırılır. Taşıyıcılar 3 ana başlıkta toplanır: sulu, viskoz ve yağlı.

2.3.1. Aköz (sulu) taşıyıcılar

Su bazlı maddelerden oluşur. KH bu taşıyıcılardan biriyle karıştırıldığı zaman Ca^{2+} ve OH^- iyonlarına diğer taşıyıcılara göre daha hızlı ayrışır. Bu tip bir taşıyıcı, doku ve

doku sıvılarıyla direkt temas ettiğinde, çözünürlüğü çok yükselir ve bu da hızla çözünmesini ve makrofajlar tarafından rezorbe edilmesini sağlar. Kök kanalı çok kısa bir sürede boşalabilir ve iyileşme süreci ertelenebilir. Klinik açıdan, beklenen etki sağlanıncaya kadar birkaç kez kök kanallarına yeniden KH pansumanı uygulaması gerekebilir, bu da işlem sayısını artırmaktadır (13). Sulu taşıyıcılar: serum fizyolojik, distile su, Ringer's solüsyonu, vazokonstriktörlü ve vazokonstriktörsüz anesteziik solüsyon, metilselölöz.

2.3.2. Visköz taşıyıcılar

Sulu taşıyıcılara göre daha yüksek molekül ağırlıklı taşıyıcılardır. Bazıları suda çözünen maddelerdir. Aköz taşıyıcılara göre iyon salınımı daha yavaş ve uzun sürede gerçekleşir ve böylelikle istenen bölgede daha uzun süre kalır. Bu durum, visköz taşıyıcıların yüksek molekül ağırlıklarından kaynaklanır. Visköz taşıyıcılı patlar, kanalda 2-4 ay gibi bir süre kalabildiği için, randevu sayısı ve yeniden KH uygulama seansları belirgin oranda azalır. Visköz taşıyıcılar; propilen glikol, gliserin, polietilen glikoldür (13).

2.3.3. Yağ bazlı taşıyıcılar

Suda çözünmeyen; aköz ve visköz taşıyıcılardan daha yüksek molekül ağırlıklı taşıyıcılardır. Aköz ve visköz taşıyıcılara göre Ca^{2+} ve OH^- iyon salınımları çok daha uzun sürede ve yavaş gerçekleşir. Kanal içi medikament olarak uzun süreli KH uygulamalarında kullanılırlar. Yağlı taşıyıcılar; kafur, zeytinyağı ve silikon yağı, oleik, linoleik, isostearik asit. (13).

2.4. KH'nin kök kanallarına yerleştirilmesi

KH kök kanalında maksimum etkinlik sağlayabilmesi için, materyal kök kanalı içine çalışma boyunda, sıkı ve homojen bir şekilde uygulanmalıdır. Bunu sağlayabilmek için kanal ağızları yeterince şekillendirilmiş ve kanala düz bir giriş sağlanmış olmalıdır. Kök kanalının apikal kısmı da yeterli bir genişlikte hazırlanmış olmalıdır.

KH kök kanallarına uygulanması için farklı yöntemler mevcuttur. Bunlar arasında, el eğesi kullanımı, lentülo kullanımı, şırınga sisteminin kullanımı, döner eğelerin ve sonik sistemlerin kullanılması sayılabilir (92). Smutkeeree ve ark. (92) KH preparatı lentülo ve şırınga sistemleriyle kök kanallarına uygulanmış ve bu iki metod karşılaştırılmıştır. Buna göre; her iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, lentülo ile kanal içine yerleştirilen KH'in şırınga sistemi ile yerleştirilene kıyasla daha fazla hava kabarcığı içerdiği bildirilmiştir. Sharifi ve ark. (93) yaptığı bir çalışmada, KH'in kanal içine yerleştirilmesinde lentülo, el eğesi ve döner eğe kullanımı kıyaslanmıştır. Buna göre, döner eğelerin diğer gruplara karşı anlamlı bir üstünlüğü ortaya çıkmıştır.

2.5. KH'nin kök kanallarından uzaklaştırılması

İdeal bir kök kanal dolumu yapılabilmesi için dolum işlemi öncesinde kanal duvarlarından KH'in tamamen uzaklaştırılması gerekmektedir (17,94). Geride kalan KH, kanal patının tübüllere adaptasyonunu olumsuz etkilediği (94), rezin patların dentine bağlanmasını azalttığını, boyutsal olarak stabil olmadığından ve iyonlara ayrıştığından uzun dönemde mikrosızıntıyı arttırabileceği (95), çinko oksit öjenol esaslı patlarla etkileşime girerek onları daha kırılgan ve granüler hale getirdiği bilinmektedir (96). Kanalda kalan KH, dolum sırasında patla karışıp, homojenize olmayan ve daha kalın bir kanal patı tabakası meydana getirecektir (17). Pat kalınlığının da kanal dolum başarısını etkilediği belirtilmiştir (97). Aynı zamanda, kanal patı ile KH'nin reaksiyona girebileceği, patın çalışma ve sertleşme süresinin değişebileceği düşünülmüştür (17,96).

KH'nin kanaldan uzaklaştırılması, toz/taşıyıcı oranından değil, taşıyıcının türünden etkilenmektedir (98,99). Özellikle yağ bazlı taşıyıcıların, su bazlı taşıyıcılara göre temizlenmesi zordur (98). Klorheksidinin taşıyıcı olarak kullanıldığı durumlarda, jel formun likit formuna göre temizliğinin zor olduğu belirtilmiştir (100). Lambrianidis ve ark. (99) çalışmalarında %42 ve %95 konsantrasyonlarda KH kullanmış ve bu içeriklerin, kök kanal duvarından uzaklaştırılmasında hiçbir etkisi olmadığını bildirmiştir. Kanaldan tamamen uzaklaştırılamasa bile, el eğesi ile eğelemenin irrigasyon etkinliğini arttırarak KH'i uzaklaştırmaya katkıda bulunduğu gösterilmiştir

(96). Lambrianidis ve ark. (100) çalışmasında patency eğeleminin apikal 1/3'lük alandan medikamenti uzaklaştırmaya yardımcı olduğu belirtilmiştir.

KH kanal duvarından eğelemeyle çıkarılsa bile, kanal içi düzensizliklerinden ve apikal bölgeden tamamen temizlenememektedir. Bu alanlara daha çok irrigasyon ve aktivasyon yöntemleri ile ulaşılabilir. Bu amaçla en çok kullanılan metot; SH ve EDTA ile yapılan devamlı ve bol irrigasyon altında, ana apikal eğe kullanılarak mekanik preparasyonun tekrar edilmesi ve irrigasyon aktivasyonu ile de bunların desteklenmesidir. KH medikamentinin uzaklaştırılmasına yönelik birçok teknik geliştirilmiştir ve farklı şelasyon ajanları denenmiştir.

2.6. KH uzaklaştırılmasında kullanılan şelasyon ajanları

Irrigasyon solüsyonlarının KH'i uzaklaştırma etkinliği birçok çalışmada incelenmiştir. SH antimikrobiyal etkinlik açısından kuvvetli olmasına rağmen, KH'i uzaklaştırmada serum fizyolojiğe benzer şekilde etkisizdir ve bu nedenle, KH'nin metalik iyonlarıyla şelasyon yapabilen ajanın da mutlaka kullanılması gerektiği bildirilmiştir (101). Tek başına SH kullanımının kök kanallarından KH'i uzaklaştırılmasında yetersiz olduğu, EDTA ve SH kullanımının kök kanallarından KH'i uzaklaştırmada daha etkili olduğunu gözlemlenmiştir (94,96). EDTA ve sitrik asit bu amaç ile en çok kullanılan asitlerdir. Bunların yanı sıra son yıllarda kullanılmaya başlanan ve literatürde “*continuous chelation concept*”, yani SH karıştırılıp tüm preparasyon boyunca kullanılan ve böylelikle devamlı, sürekli şelasyon yapabilen bir asit olan etidronik asit (HEDP) tuzudur (etidronat). Piyasadaki tek örnek Dual Rinse HEDP.

2.6.1. Etilen diamin tetraasetik asit (EDTA)

İlk olarak 1957 yılında Nygaard-Ostby tarafından diş hekimliğinde kullanılan EDTA, dentin dokusunun yapısındaki kalsiyum ile bağlanarak inorganik yapıyı uzaklaştıran bir şelatördür (102). EDTA, biyouyumlu, antimikrobiyal etkisi çok zayıf olan, nötral pH'a sahip (pH = 7) bir disodyum tuzudur. Diş hekimliğinde %15-17'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Şelatlama etkinliğinin artırılması için pH'ı 4'ten 7 ile 8 arasında bir değere değiştirilmiştir (103). EDTA'nın antibakteriyel özelliği nispeten

sınırlıdır ve temizleme kabiliyeti, esas olarak kanal duvarlarına yapışan biyofilmi ayırma kabiliyetinden kaynaklanmaktadır (104).

Kök dentinindeki smear tabakasını uzaklaştırması sayesinde, kullanılan diğer irigantların derin dentin tabakalarına ve dentin tübülerine nüfuz etmesine olanak tanıyarak onların etkinliğini artırır. Ayrıca, smear tabakasının uzaklaştırılması ile açığa çıkan dentin tübülerine, kök kanal dolgu materyalleri daha kolay penetre olabilir. Kök kanal duvarı ve kök kanal dolgusu arasındaki adaptasyonu artırarak mikrosızıntı ihtimalini de düşürür ve hermetik bir kök kanal dolgusu oluşmasına yardımcı olur. Ng ve ark. (105) EDTA'nın kök kanal irrigasyonunda kullanılmasının retreatment tedavisi sonuçları üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. EDTA ve SH ayrı ayrı kullanılmalıdırlar, çünkü karıştırıldığında EDTA ve SH reaksiyona girer (106).

2.6.2. Sitrik asit

Sitrik asidin %1-50 arasında değişen konsantrasyonları, smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Antimikrobiyal etkisi olmakla beraber, esas kullanılma amacı smear tabakasının uzaklaştırılmasıdır. Bazı çalışmalarda EDTA ile kıyaslandığında, sitrik asitin smear tabakasını ve dentin talaşlarını uzaklaştırmada daha etkili olduğu bildirilirken, EDTA'nın daha üstün olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır. Ayrıca, bazı çalışmalar, smear tabakasını uzaklaştırmada, sitrik asit ile EDTA arasında bir fark bulamamışlardır (107).

2.6.3. 1-hydroxyethylidene-1,1-diphosphonic acid, HEDP veya HEBP (Etidronik Asit)

EDTA ve daha sonra sitrik asidin Endodonti'ye girişi, çeşitli ürünlerin geliştirilmesine yol açtı. Dekalsifiye etmenin yanı sıra dezenfektan etkisi de bulunan irigantların geliştirilmesi denendi. Endodonti'de geliştirilen ilk kombine dezenfektan ve dekalsifiye edici ajan, EDTAC (REDTA) idi. EDTA'ya eklenen bir kuaterner amonyum bileşiği (cetrimide) içerir. Bu temel konsepti takip ederek ya sitrik asit ya da EDTA bazlı başka ürünler de geliştirildi. Ancak, tüm bu ürünlerin ortak problemi SH ile uyumsuz olmalarıdır, çünkü SH hem EDTA ile hem de sitrik asit ile de hızlı bir şekilde reaksiyona girer (106). Sonuç olarak, irrigasyon protokollerinin tanımlanması

zorunda kalınmıştır. SH kimyasal kök kanal temizliği için klinik olarak en önemli temel özelliklere sahip olduğundan, bu tür protokoller SH etrafında inşa edilmiştir. Klasik irrigasyon protokolü, kök kanal enstrümantasyonu sırasında SH kullanımı, ardından smear tabakası ve debris uzaklaştırmak için EDTA veya sitrik asit kullanımı ve sonda final dezenfeksiyonu için tekrar SH'nin kullanılması şeklindedir (108). Bu sıra, EDTAC da olduğu gibi, dekalsifiye edici ajana bir dezenfektan veya antibiyotik eklenerek bir adım kısaltılabilir. Ancak, bu durumda, enstrümantasyon sonrası benzersiz SH temizleme etkisi kaybedilir. Ek olarak, dentin kontrolsüz bir şekilde erozyona uğrayabilir (109).

Yukarıda açıklanan sorunlardan dolayı şu soru ortaya çıkabilir: SH ile en azından kısa bir süre (yani tedavi süresi boyunca) kombine edilebilecek ve dentini agresif bir şekilde dekalsifiye etmeyip, onu doğal halinde bırakan ve aynı zamanda smear tabakasını çıkarabilen biyouyumlu bir şelasyon ajanı var mı? Bu kimyasal HEDP'de bulunmuştur (110). HEDP, su ve atık su arıtımında, deterjan ve temizlik malzemelerinde, kozmetik ürünlerde, ilaç olarak (Didronel), korozyon ile tortu oluşumunu önlemek için kullanılır. EDTA ve sitrik asit gibi, HEDP bir şelatlayıcıdır. Ancak, kalsiyum ile onlardan biraz daha zayıf kompleksler oluşturur. Alkali pH (10.7) da çalışabilen şelasyon ajanıdır. Diğer asitlerden daha zayıf bir şelasyon ajanıdır (111) ve EDTA gibi sadece final irrigasyonda kullanılması smear kaldırmada yetersiz olur, bundan dolayı tüm preparasyon boyunca kullanılması gerekli.

HEDP'nin kullanımı; (a) HEDP, SH irigantına bir katkı maddesi olarak kullanılmalı ve bu nedenle tüm endodontik tedavi boyunca uygulanmalıdır, (b) Kalsiyum iyonlarını sürekli olarak komplekslediği için, alternatif irrigasyon protokolleri tamamen ortadan kaldırılabilir, (c) Bu konseptte, mekanik preparasyondan sonra smear tabakası ve debris kaldırılmaz, onun yerine oluşumları engellenir (110). Bu, kanal duvarının dekalsifikasyonu olmadan gerçekleşir (112).

Çekilmiş insan dişleri üzerinde yapılan çalışmalarda, kök kanal preparasyonu sırasında %5 SH ve %18 HEDP'nin 1:1 karışımı ile irrigasyon yapıldıktan sonra, metakrilat bazlı adezivlerin, epoksi rezin esaslı patların (113) ve kalsiyum-silikat esaslı materyallerin (114) adezyon gücünün arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, kök kanal sisteminin

dezenfeksiyonu iyileştirilebilir (115) ve döner eğerler üzerindeki torsiyonel yük azaltılabilir (116).

EDTA'nın preparasyon boyunca kullanılması dentinin fazla yumuşamasına ve kanal transportasyonu riski ile bağlantılıdır, HEDP ondan daha zayıf olduğu için tüm preparasyon boyunca kullanılmasında böyle bir risk yoktur (117).

Paque ve ark. (118) SH ve etidronik asitin birlikte kullanılması SH tek başına kullanılmasına kıyasla istmuslarda biriken debrisin 2 defa daha az olduğunu rapor etmişler. Etidronik asit SH ile karıştırıldığında, SH antimikrobiyal aktivitesinde özellikle biyofilmlere karşı olan etkisinde değişiklik olmadığı rapor edilmiştir (119,120).

2.6.3.1. Dual Rinse HEDP

Yukarıda açıklanan çalışmalar ve bulgular, ticari olarak uygun bir HEDP formülasyonunun geliştirilmesine yol açtı. Sıvı %5 SH içeren iki yönlü şırıngalarla yapılan ilk testler, SH'in bu uygulama için kullanışlı olacak kadar depolanabilir olmadığını gösterdi. Ayrıca, diş hekimleri farklı konsantrasyonlarda SH solüsyonları kullanıyor. Daha sonraki deneyler, sıvı yerine, etidronik asit tuzunun (etidronat) basitçe kullanılabileceğini gösterdi: SH solüsyonuna doğrudan karıştırıldığında, kombine solüsyondaki serbest klor, kök kanal tedavisi süresince yeterli miktarda korunur (121). Bunun avantajı, diş hekimlerinin tercih ettikleri SH konsantrasyonunu kullanmaya devam edebilmeleridir.

Bu sonuçlar, CE işaretli Dual Rinse HEDP (Medcem, Weinfelden, İsviçre) ürünü ile doğrulandı (122). Toksisite çalışması, Dual Rinse HEDP'nin kendisinin çok düşük sitotoksositeye sahip olduğunu ve SH'in sitotoksitesini artırmadığını gösterdi. Ayrıca, Dual Rinse HEDP ile SH arasında da toksik reaksiyon ürünleri yoktur (123). Randomize bir klinik çalışma, %2,5 SH'in klinik dezenfeksiyon etkisinin Dual Rinse HEDP eklenmesiyle kötüleşmediğini gösterdi (124). Ürünün eklenmesiyle, periapikal dokulardaki postoperatif ağrı ve enflamatuar mediatörler de artmadı (124).

Çekilmiş dişler üzerinde yapılan çalışmalar ayrıca, Dual Rinse HEDP'nin SH'ye eklenmesinin, kalsiyum-silikat materyalinin (Biodentine, Septodont, Paris) kök kanalı duvarına adezyonunu artırdığını (125), dezenfeksiyonu iyileştirdiğini (126) ve SH'nin beyazlatma etkisini koruduğunu gösterdi (127). Sitrik asidin aksine, Dual Rinse HEDP ve SH kombinasyonunun, self-etching adezivlerin (Clearfil SE Bond, Kuraray, Tokyo, Japonya) dentine bağlanma gücü üzerinde olumsuz bir etkisi olmadı (128).

Kombine SH-Dual Rinse HEDP solüsyonunun hazırlanması

Klinik uygulamaya başlamadan önce üç limitasyon dikkate alınmalıdır.

1. Karıştırma Süresi:

- Toz, kullanılacak SH solüsyonu ile steril bir kapta karıştırılmalıdır.
- Dual Rinse HEDP, 10 mL SH solüsyonu başına bir kapsül olacak şekilde kullanılmalıdır.
- Solüsyonu karıştırmak için siman spatülü kullanımı idealdir, tüm etidronatın çözülmesi 1-2 dak. sürer.
- Bu süre, tedavi ortasında uzun olarak algılanabilir. Bu yüzden, tedaviye başlamadan önce gereken SH ve Dual Rinse HEDP miktarını karıştırmak tavsiye edilir.

2. SH Konsantrasyonu:

- 5% üzerinde SH konsantrasyonları kullanıldığında, karışım çok tuzlu hale gelir ve yeniden çökelme meydana gelebilir (123).
- 5% üzerinde SH konsantrasyonları kullanılmamalıdır, çünkü güçlü bir kostik etkisi vardır, dentinin kollajen ağına zarar verir ve daha düşük konsantrasyonlar üzerinde kanıtlanmış klinik bir avantajı yoktur (104).

3. Saklama ve Isıtma:

- Kombine SH-Dual Rinse HEDP solüsyonu ısıtılmış halde saklanmamalıdır, çünkü stabil olmayan hale gelir ve aktif kloru hızla kaybeder (122).
- Kök kanal sistemindeki solüsyonlar neredeyse anında vücut sıcaklığına ulaşır (129). Bu nedenle, kök kanal irrigantlarının önceden ısıtılması faydalı değildir. SH'in ısıtılması yararlı olabilir, ancak bu, kapta değil kök kanal sisteminde yapılmalıdır (130).

SH-Dual Rinse HEDP solüsyonu karıştırıldığında ve berrak hale geldiğinde, tedaviye başlanabilir. (Şekil 2.1) Kombine solüsyonun, giriş kavitesi hazırlandıktan hemen sonra uygulanması gerekir. Kalsiyum içeren preparatlar veya var olan bir KH pansumanı, saf SH solüsyonuna kıyasla daha iyi temizlenebilir (131). SH-Dual Rinse HEDP karışımı kalsifiye kanalların tespitini kolaylaştırır, çünkü sadece pulpa kavitesinin altındaki büyüme çizgilerini daha görünür hale getirmekle kalmaz, aynı zamanda dentin tübülleri de parlak beyaz olarak görünür (131). Kanal preparasyonu sırasında, kanalların bu irigant ile doldurulması özellikle önemlidir. Bu şekilde, yumuşak doku artıkları, biyofilm ve eski kök kanal dolgu malzemeleri daha iyi çıkarılabilir. Dual Rinse HEDP kullanımı, prepare edilmiş kanaldan doğrudan kalsiyum içeren sert doku parçacıklarını temizleyerek smear tabakası ve debris birikimini önleme avantajı sunar. Kök kanal sisteminin karmaşıklığına bağlı olarak, irigantın sonik veya ultrasonik uçlarla aktive edilmesi önemlidir (131). SH solüsyonunda bulunan HEDP, EDTA ile yapılan son yıkama adımının atlanması nedeniyle tedaviyi daha verimli hale getirmeye de yardımcı olabilir (126).



Şekil 2.1. Kombine SH- Dual Rinse HEDP solüsyonunun hazırlanması

Bu nedenle, kombine SH-Dual Rinse HEDP solüsyonu, final irrigasyon dahil olmak üzere tüm tedavi aşamaları için kullanılabilir. Bu prosedürün sağladığı belirgin zaman kazancı ve sadeliğe ek olarak, bu konseptin kullanılması geleneksel protokollere

kıyasla ek klinik avantajlar sağlamaktadır. Bu avantajlar arasında, perforasyon durumunda daha iyi hemostaz sağlanması (EDTA'ya kıyasla) ve SH'in beyazlatma etkisinin korunması bulunur (127).

SH'siz HEDP, EDTA ve sitrik asit, gibi şelatörlerin antikoagülan etkisi olduğu sıklıkla unutulur ve örneğin, taşkın irrigasyon sonrasında periapikal dokularda iç kanamayı uzatabilecekleri. Ancak HEDP, SH ile karıştırıldığında, SH'in proteolitik etkisi baskın hale gelir ve en azından perforasyonlarda, EDTA kullanıldığından daha az kanama olur. Yanlışlıkla taşkın irrigasyonun durumunda da aynı durumun geçerli olup olmadığı şu anda yanıtlanamamakta, çünkü bu konuda uygun klinik raporlar mevcut değildir (131).

Kök kanal sisteminin yeterince temizlenip temizlenmediğini belirlemek için faydalı bir test olan şampanya testi, tam prepare edilmiş kök kanal sistemine pasif olarak SH verildiğinde hala baloncukların yükselip yükselmediğini kontrol eder. Baloncuklar hala yükseliyorsa, irrigasyon solüsyonunun yenilenmesi ve aktive edilmesi ve/veya yenilenip pasif olarak bırakılması gerekir, ta ki baloncuk oluşumu gözlenmeyene kadar. Baloncuklar, kök kanalındaki organik moleküllerin OCl⁻ (hipoklorit) iyonları ile reaksiyona girmesiyle oluşur. Bu test, kombine SH-Dual Rinse HEDP solüsyonu ile saf SH solüsyonu ile olduğu gibi aynı şekilde çalışır (131).

Dual Rinse HEDP ile başarılı bir irrigasyondan sonra, kök kanal sistemi kâğıt konlarla kurutulabilir ve geçici bir medikament veya kök kanal dolumu işlemi yapılabilir. Tek istisna, kök gelişimi tamamlanmamış dişlerin revaskülarizasyon tedavisi. Bu vakalarda, 17 % EDTA, 10 % sitrik asit veya 18 % HEDP gibi dekalsifiye edici bir solüsyonla son irrigasyon yapılması önerilir (132). 18 % HEDP elde etmek için, bir Dual Rinse HEDP kapsülünün içeriği, 5 ml steril salinde çözülebilir (SH ile olduğu gibi 10 ml yerine) ve son yıkama solüsyonu olarak kullanılabilir (131).

Özetle, kombine SH-Dual Rinse HEDP solüsyonunun aslında hemen hemen tüm vakaların tek bir uygulamada tedavi edilmesini sağlayan kimyasal bir kombinasyon olduğu söylenebilir, bu durumda dentin erozyonuna dair endişelenmeye gerek kalmaz. Irrigasyonun süresi ve miktarı, tedavi edilecek kök kanal anatomisinin karmaşıklığına ve enfeksiyon derecesine bağlıdır (131).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 31.10.2024 tarih ve Karar No: TBAEK- 750 etik kurul izni alınmıştır (Ek. 1).

Bu çalışmanın amacı beş farklı KH taşıyıcısının ve iki farklı şelasyon ajanının (EDTA ve Dual Rinse HEDP) kök kanallarında kalan KH kalıntı miktarına etkilerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmanın sıfır hipotezleri; (a) Farklı taşıyıcılar kök kanal boşluğunda kalan KH kalıntı miktarına etkilidirler, (b) Dual Rinse HEDP ile EDTA arasında kök kanal boşluğunda kalan KH kalıntı miktarı açısından fark vardır.

3.1. Örneklerin seçimi ve toplanması

Örnekleme büyüklüğü hesaplaması, G*Powers yazılımı (sürüm 3.1; Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Belirleme 0,4 etki büyüklüğü, 0.85 güç ve 0.05 alfa hatası ile hesaplanmıştır. Bu hesaplamaya göre çalışmamızda 10 grubun her birinde 15 diş olacak şekilde toplamda 150 adet tek köklü ve tek kanallı insan alt çene küçük azı dişleri seçildi. Ortodontik ve periodontal sebeplerle çekilmiş dişlerden kök ucu 10 dereceden daha eğimli olan, derin çürük, internal / eksternal kök rezorpsiyonu, birden fazla kök, çatlak ve kırık, önceden yapılmış restorasyon ve açık apeksi bulunan dişler çalışma dışında bırakıldı. Kalsifikasyon, rezorpsiyon ve çift kök kanalı olup olmadığının doğrulanması amacıyla dijital röntgen cihazı ve fosfor plak kullanılarak bukkolingual ve mesiodistal yönde radyografiler alınarak dişler incelendi. Dişlerin üzerindeki sert ve yumuşak doku artıkları bir kretuar yardımıyla temizlendi ve çalışma süresince kurumalarını önlemek için dişler distile su içerisinde saklandı.

3.2. Kök kanallarının preparasyonu

Çalışmaya dahil olma kriterlerini sağlamış dişlerin standardizasyonu sağlamak amacıyla apekten koronale 16 ± 0.5 mm uzunluğunda ölçülüp, su soğutması altında steril 10 nolu elmas fissür frez ile dişler kronlarından uzaklaştırıldı.

Çalışma boyu; #10 K tipi eğe ucunun apikalden görüldüğü uzunluktan 1 mm çıkarılarak belirlendi. Kök kanallarının şekillendirilmesi için Scope rotasyon NiTi döner eğeleri (20.04, 25.04, 30.04 ve 35.04) sırayla Endo Radar Pro (Woodpecker, Çin) endodontik motoru ile kullanıldı (Şekil 3.1.). Şekillendirme sırasında, üretici firmanın tavsiyelerine uyuldu. Çalışmada kullanılan her eğe yalnızca 3 kanalı şekillendirmek için kullanıldı. Her eğe değişiminde kanallar 2.5 mL %2.5 konsantrasyonda SH ile irrigate edildi ve apikal patensi #10 K tipi eğelerle kontrol edildi. Preparasyon tamamlandığında 2.5 mL %17'lik EDTA ile 1 dk süresince irrigasyon yapıldı. Son yıkama olarak, artık irrigasyon solüsyonu bırakmamak için kanallar 2.5mL salin ile irrigate edildi. Kök kanallarının şekillendirme ve irrigasyon işlemleri tamamlandıktan sonra kanallar kâğıt konlar ile kurutuldu.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan Scope rotasyon döner eğe sistemi ve Endo Radar Pro endodontik motoru

3.3. Dişlerin separasyonu – ikiye ayrılması

Kök kanallarının şekillendirilmesi tamamlandıktan sonra, her bir dişin bukkal ve lingual yüzeylerine separe yardımı ile (Şekil 3.2.) uzun eksene paralel oluklar açıldı (Şekil 3.3 ve 3.4.). Oluk açarken kanal sisteminin zarar gördüğü örnekler çalışma dışı bırakıldı. Elde edilen oluklara yerleştirilen siman spatülü ile (Şekil 3.5.) tek hamlede dişlerin ikiye ayrılması sağlandı (Şekil 3.6.). İki'den fazla parçaya ayrılan veya kırık hattı düz olmayan örnekler çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan masa motoru ve separe



Şekil 3.3. Dişlere açılan oluğun yandan görünümü



Şekil 3.4. Dişlere açılan oluğun önden görünümü



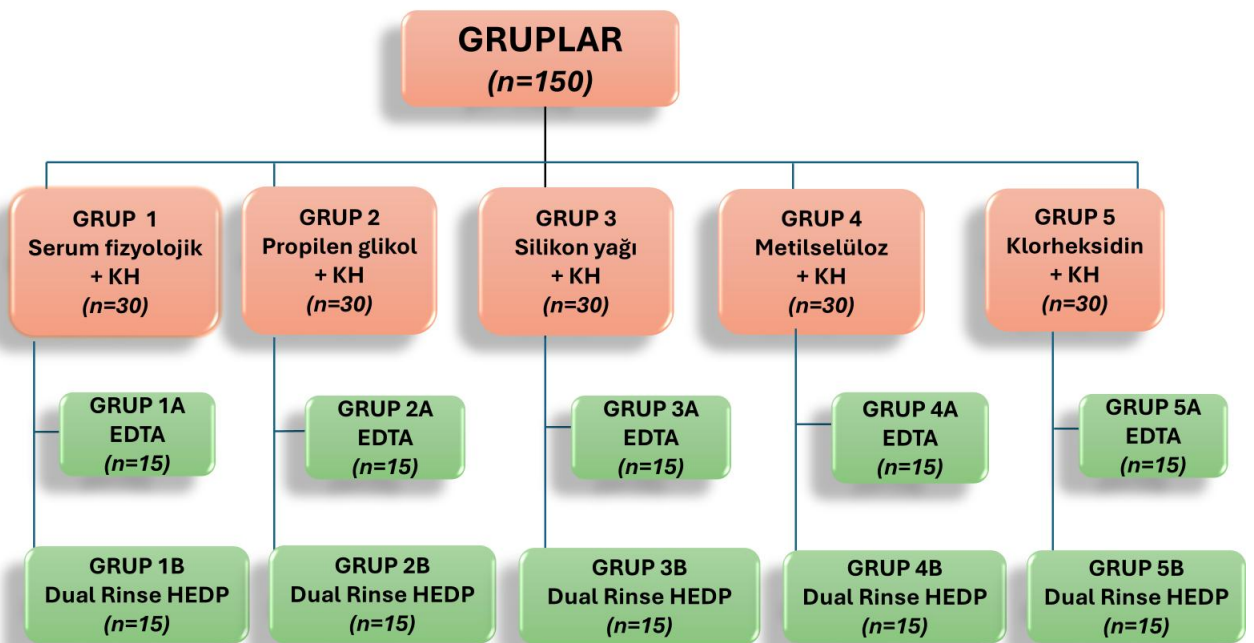
Şekil 3.5. Oluğa yerleştirilen siman spatülünün dişleri ikiye ayırması



Şekil 3.6. İkiye ayrılmış dişler

3.4. Çalışma gruplarının belirlenmesi

Ana grupların oluşturulmasında KH taşıyıcıları baz alındı. Tüm dişler 5 farklı KH taşıyıcısına göre (salin, propilen glikol, silikon yağı, metilselüloz, klorheksidin) beş ana gruba ayrıldı. Her bir ana grupta diş sayısı 30 olarak belirlendi. Her bir ana grup kalsiyum hidroksit uzaklaştırılmasında kullanılan şelasyon ajanına göre (%17 EDTA ve Dual Rinse HEDP) iki alt gruba daha ayrıldı. Alt grupların her birinde örnek sayısı 15 diş olarak belirlendi.



Şekil 3.7. Tüm çalışma grupların şematize hali

3.5. KH medikamentinin kök kanallarına yerleştirilmesi

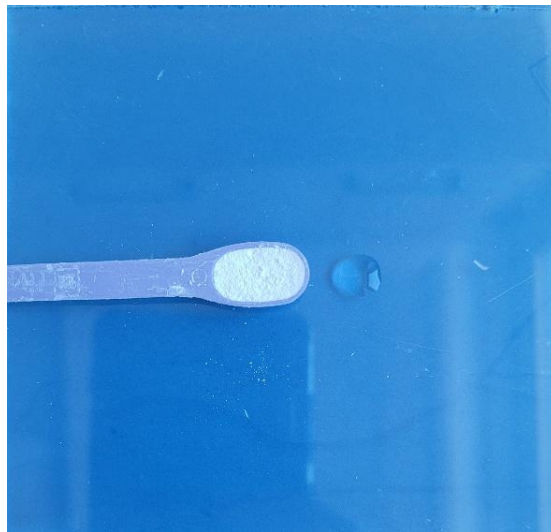
Tüm dişlere bulunduğu ana grubundaki taşıyıcı ile hazırlanan kalsiyum hidroksit patı yerleştirildi:

Grup 1 için KH medikamentinin hazırlanması

Bu gruptaki 30 dişe KH sulu taşıyıcısı olan serum fizyolojik ile hazırlanan medikament yerleştirildi. 0.9% Serum fizyolojik ile KH tozu 1:1 oranında karıştırılarak taze olarak hazırlandı ve el eğesi yardımıyla her bir dişin 2 yarım parçasına kanalı boyunca yerleştirildi. Her 3 dişten sonra pat yeniden hazırlandı.



Şekil 3.8. Grup 1 için kullanılan kalsiyum hidroksit tozu ve taşıyıcısı %0.9 serum fizyolojik



Şekil 3.9. Grup 1 için medikamentin hazırlanması



Şekil 3.10. Serum fizyolojik taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler

KH medikamenti uygulanan iki yarım diş birleştirildi. İki yarımı bir arada tutmak için her bir dişe en az iki adet 1/8'lik 3,5 mm ortodontik lastik geçirildi. Kanal ağzlarına pamuk yerleştirildi ve geçici dolgu maddesi ile kapatıldı. İrrigasyon sırasında sıvı sızıntısını engellemek ve kapalı kanal sistemini oluşturmak için örneklerin ayrılma çizgileri pembe mum ile kapatıldı.



Şekil 3.11. Çalışmada kullanılan ortodontik lastikler ve iki lastik geçirilmiş etrafı mumla kaplanmış örnek

Grup 2 için KH medikamentinin hazırlanması

Bu gruptaki 30 dişe KH'in viskoz taşıyıcısı olan propilen glikol ile hazırlanan medikament yerleştirildi. Propilen glikol ile KH tozu 1:1 oranında karıştırılarak taze olarak hazırlandı ve el eğesi yardımıyla her bir dişin 2 yarım parçasına kanalı boyunca yerleştirildi. Her 3 diştten sonra pat yeniden hazırlandı.



Şekil 3.12. Grup 2 için kullanılan KH tozu ve taşıyıcısı propilen glikol



Şekil 3.13. Grup 2 için medikamentin hazırlanması



Şekil 3.14. Propilen glikol taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler

Kalsiyum hidroksit medikamenti uygulanan iki yarım diş birleştirildi. İki yarımı bir arada tutmak için her bir dişe en az iki adet 1/8"lik 3.5 mm ortodontik lastik geçirildi. Kanal ağızlarına pamuk yerleştirildi ve geçici dolgu maddesi ile kapatıldı. İrrigasyon sırasında sıvı sızıntısını engellemek ve kapalı kanal sistemini oluşturmak için örneklerin ayrılma çizgileri pembe mum ile kapatıldı.



Şekil 3.15. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek

Grup 3 için KH medikamentinin hazırlanması

Bu gruptaki 30 dişe KH yağlı taşıyıcısı olan silikon yağı ile hazırlanan medikament yerleştirildi. Silikon yağı ile KH tozu 1:1 oranında karıştırılarak taze olarak hazırlandı ve el eğesi yardımıyla her bir dişin 2 yarım parçasına kanalı boyunca yerleştirildi. Her 3 diştten sonra pat yeniden hazırlandı.



Şekil 3.16. Grup 3 için kullanılan KH tozu ve taşıyıcısı silikon yağı



Şekil 3.17. Grup 3 için medikamentin hazırlanması



Şekil 3.18. Silikon yağı taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler

KH medikamenti uygulanan iki yarım diş birleştirildi. İki yarımı bir arada tutmak için her bir dişe en az iki adet 1/8"lik 3.5 mm ortodontik lastik geçirildi. Kanal ağzlarına pamuk yerleştirildi ve geçici dolgu maddesi ile kapatıldı. İrrigasyon sırasında sıvı sızıntısını engellemek ve kapalı kanal sistemini oluşturmak için örneklerin ayrılma çizgileri pembe mum ile kapatıldı.



Şekil 3.19. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek

Grup 4 için KH medikamentinin hazırlanması

Bu gruptaki 30 dişe KH'in sulu taşıyıcısı olan metilselülöz ile hazırlanan medikament yerleştirildi. Metilselülöz ile KH tozu 1:1 oranında karıştırılarak taze olarak hazırlandı ve el eğesi yardımıyla her bir dişin 2 yarım parçasına kanalı boyunca yerleştirildi. Her 3 dişten sonra pat yeniden hazırlandı.



Şekil 3.20. Grup 4 için kullanılan KH tozu ve taşıyıcısı metilselülöz

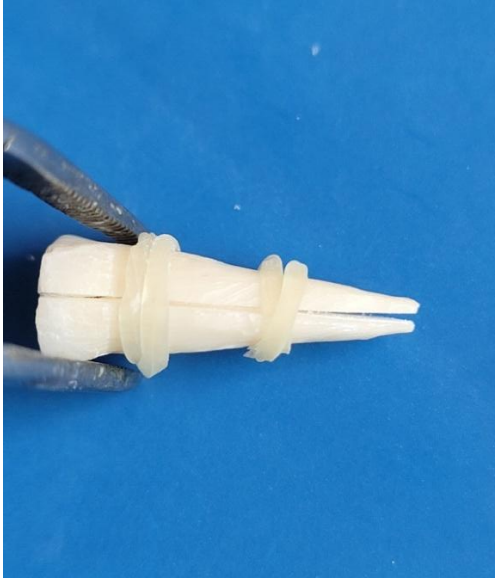


Şekil 3.21. Grup 4 için medikamentin hazırlanması



Şekil 3.22. Metilselüloz taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler

KH medikamenti uygulanan iki yarım diş birleştirildi. İki yarımı bir arada tutmak için her bir dişe en az iki adet 1/8"lik 3.5 mm ortodontik lastik geçirildi. Kanal ağzlarına pamuk yerleştirildi ve geçici dolgu maddesi ile kapatıldı. İrrigasyon sırasında sıvı sızıntısını engellemek ve kapalı kanal sistemini oluşturmak için örneklerin ayrılma çizgileri pembe mum ile kapatıldı.



Şekil 3.23. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek

Grup 5 için KH medikamentinin hazırlanması

Bu gruptaki 30 dişe KH'in klorheksidin taşıyıcısıyla hazırlanan medikamenti yerleştirildi. Klorheksidin ile KH tozu 1:1 oranında karıştırılarak taze olarak hazırlandı ve el eğesi yardımıyla her bir dişin 2 yarım parçasına kanalı boyunca yerleştirildi. Her 3 dişten sonra pat yeniden hazırlandı.



Şekil 3.24. Grup 5 için kullanılan KH tozu ve taşıyıcısı %2 klorheksidin

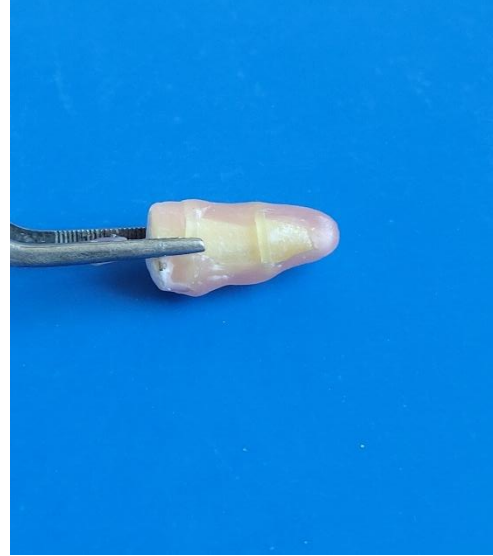


Şekil 3.25. Grup 5 için medikamentin hazırlanması



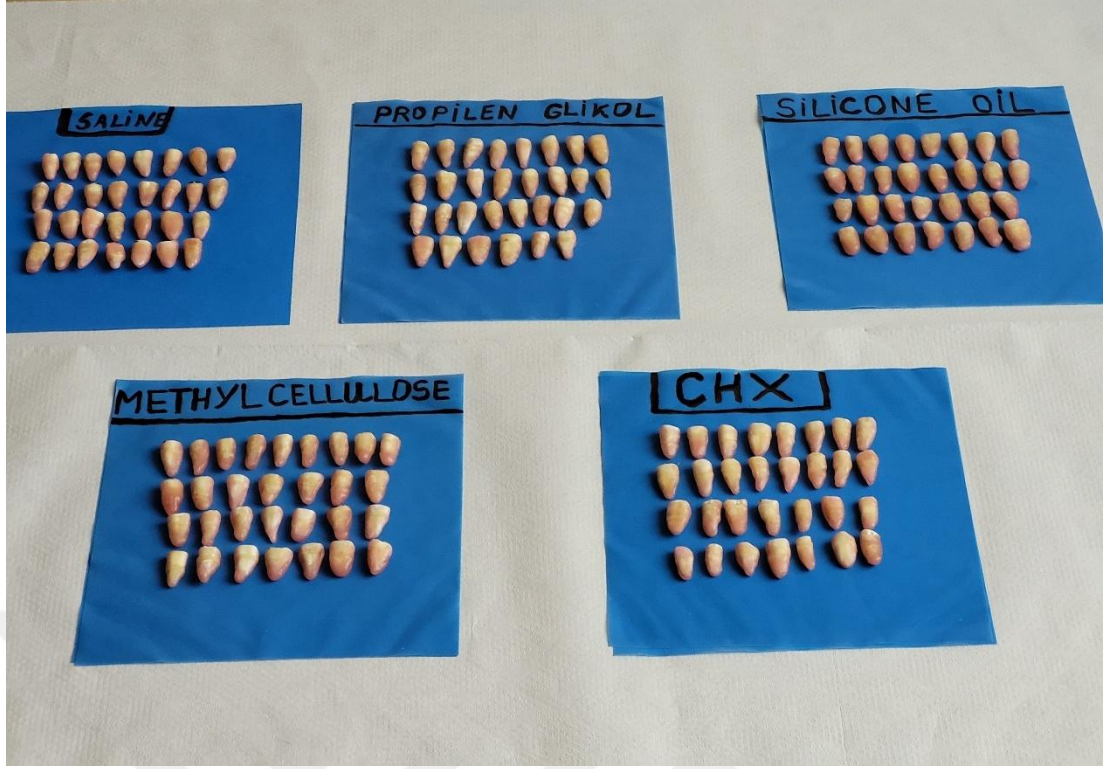
Şekil 3.26. Klorheksidin taşıyıcılı medikamentin yerleştirildiği örnekler

KH medikamenti uygulanan iki yarım diş birleştirildi. İki yarımı bir arada tutmak için her bir dişe en az iki adet 1/8"lik 3.5 mm ortodontik lastik geçirildi. Kanal ağzlarına pamuk yerleştirildi ve geçici dolgu maddesi ile kapatıldı. İrrigasyon sırasında sıvı sızıntısını engellemek ve kapalı kanal sistemini oluşturmak için örneklerin ayrılma çizgileri pembe mum ile kapatıldı.



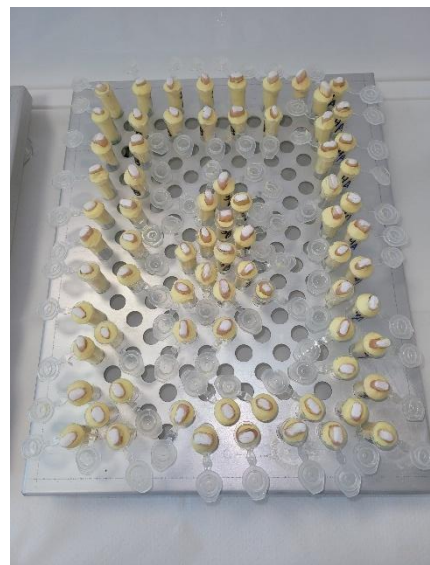
Şekil 3.27. Ortodontik lastik geçirilmiş ve pembe mumla kaplanmış örnek

Tüm dişlere medikament yerleştirildikten sonra onların etüve gönderilmesi için hazırlıklarına geçildi.



Şekil 3.28. Beş gruptaki 150 dişin tamamına medikament yerleştirilmiş, ortodontik lastik ile yarım parçalar birleştirilmiş ve ayrılma çizgileri mum ile kapatılmış

Etüve yerleştirilebilmesi için ve ileriki irrigasyon aşamasının düzgün bir şekilde yapılabilmesi adına örnekler A silikon ölçü malzemesi kullanılarak eppendorf tüplerine yerleştirildi. Tüplerin üzerine ana grup ve alt grup numaraları yazıldı.



Şekil 3.29. Örneklerin eppendorf tüplerine yerleştirilmesi

Hazırlanan örnekler 37°C’de %100 nemli bir ortamda, klinik koşullardaki iki seans arasında geçen zamanı temsilen 1 hafta boyunca etüvde bekletildi.



Şekil 3.30. Çalışmada kullanılan ETÜV cihazı



Şekil 3.31. Etüve yerleştirilmiş örnekler

3.6. KH medikamentinin kök kanallarından uzaklaştırılması

İlk olarak örneklerin kanal ağzlarında bulunan geçici restoratif materyal sond kullanılarak uzaklaştırıldı, ardından 15 K-File el eğesi ile çalışma boyundan 1 mm kısa

olacak şekilde ilerlenerek KH gevşetildi. İrrigasyon için 2.5 mL'lik şırınga ile 30 gauge ebadında ucu kapalı ve yandan delikli endodontik irrigasyon iğnesi kullanıldı ve çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde kanal içerisine yerleştirildi. Aktivasyon sistemi olarak EDDY kullanıldı.

Beş ana grup KH'in uzaklaştırılmasında kullanılan şelasyon ajanına göre A ve B olmak üzere 2 alt gruba daha ayrıldı. Ve böylelikle toplamda 10 grup oluşturulmuş oldu.

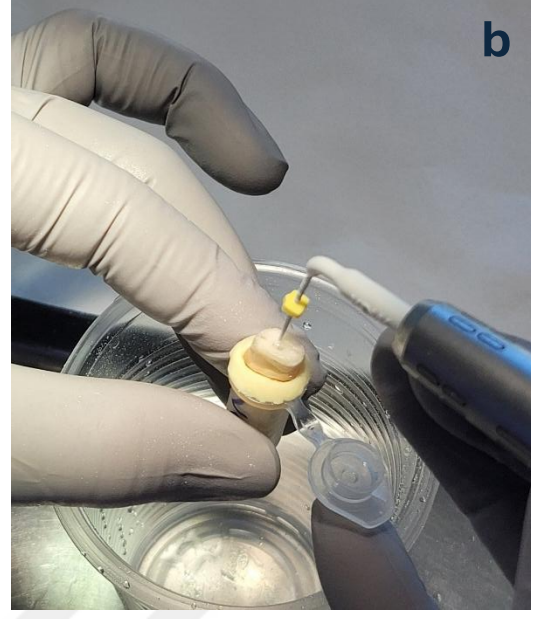
A alt grubu (EDTA): A alt gruplarında kalsiyum hidroksit uzaklaştırılmasında %17 EDTA solüsyonu ve EDDY aktivasyon sistemi kullanıldı.



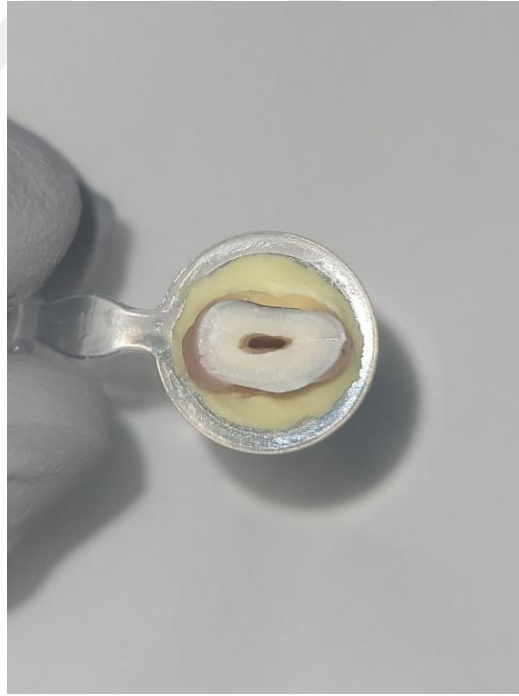
Şekil 3.32. Çalışmada kullanılan %17 EDTA solüsyonu ve EDDY aktivasyon sistemi

Kanallar önce 2.5 mL %2.5 SH ile irrigate edildi ve 20 sn. boyunca EDDY aktivasyon sistemi ile irrigasyon aktivasyonu yapıldı. Ardından 5 mL %17 EDTA ve 40 sn. boyunca EDDY aktivasyon sistemi ile irrigasyon aktivasyonu yapıldı. Toplamda 7.5 mL irrigasyon solüsyonu ve 60 sn. aktivasyon yapıldı. SH ile EDTA arasında saline ile irrigasyon yapıldı.

Klorheksidin taşıyıcılı grupta parakloroanilin oluşumundan dolayı %2.5 SH irrigasyonu yapılmadı, sadece %17 EDTA ile irrigate edildi.



Şekil 3.33 (a) İrrigasyon işlemi, **(b)** EDDY aktivasyon sistemi ile irrigasyonun aktivasyonu



Şekil 3.34. İrrigasyon ve aktivasyon işleminden sonra örneğin görüntüsü

B alt grubu (Dual Rinse HEDP): B alt gruplarında KH'in uzaklaştırılmasında kombine SH- Dual Rinse HEDP solüsyonu ve EDDY aktivasyon sistemi kullanıldı.

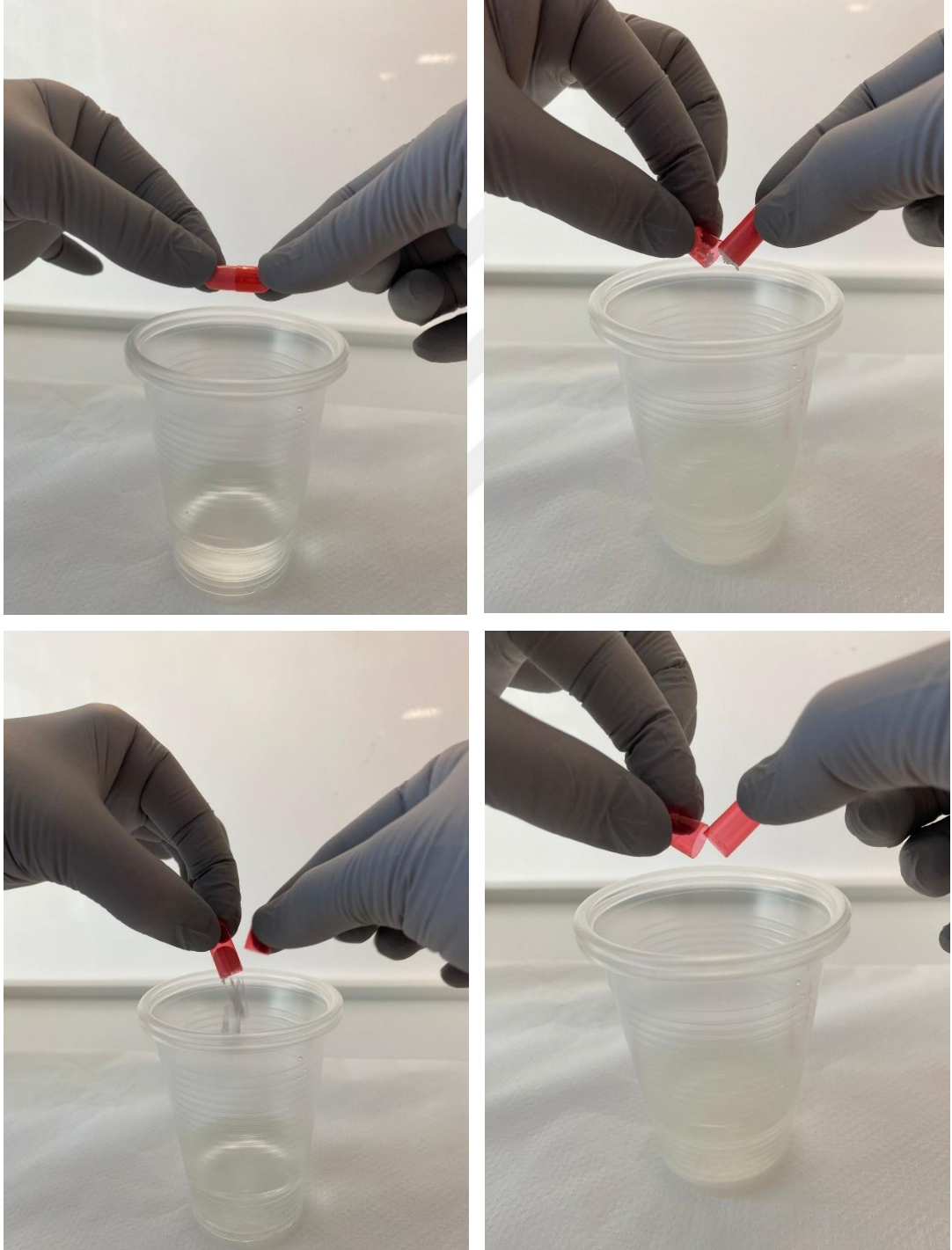


Şekil 3.35. Çalışmada kullanılan Dual Rinse HEDP

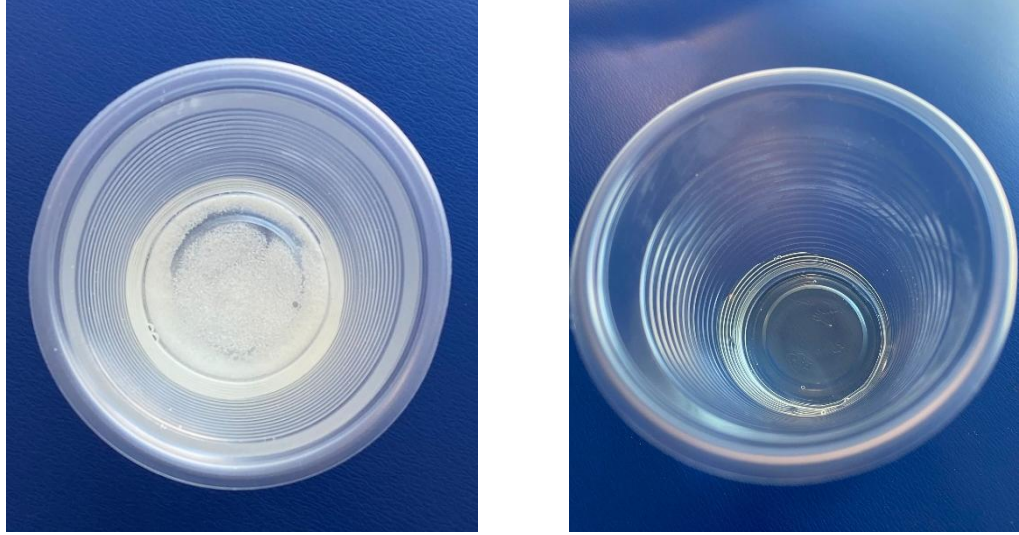


Şekil 3.36. Dual Rinse HEDP kapsüllerinin görünümü

Dual Rinse HEDP SH'e karıştırılarak kullanılan şelasyon ajanıdır. Bir kapsül Dual Rinse HEDP 10 mL %2.5 SH ile partiküller eriyene kadar siman spatülü ile karıştırıldı. Diğer gruplarla standardizasyonu sağlamak amacıyla bu 10 mL'lik karışımın 7.5 mL irrigasyon için kullanıldı ve 60 sn. boyunca EDDY aktivasyon sistemi ile irrigasyon aktivasyonu yapıldı. Sonda tüm gruplardaki örnekler 2 mL saline solüsyonuyla irrigasyon yapılarak steril kâğıt konularla kanallar kurutuldu.



Şekil 3.37. Dual Rinse HEDP kapsülünün 10 mL %2.5 SH solüsyonuna gönderilmesi



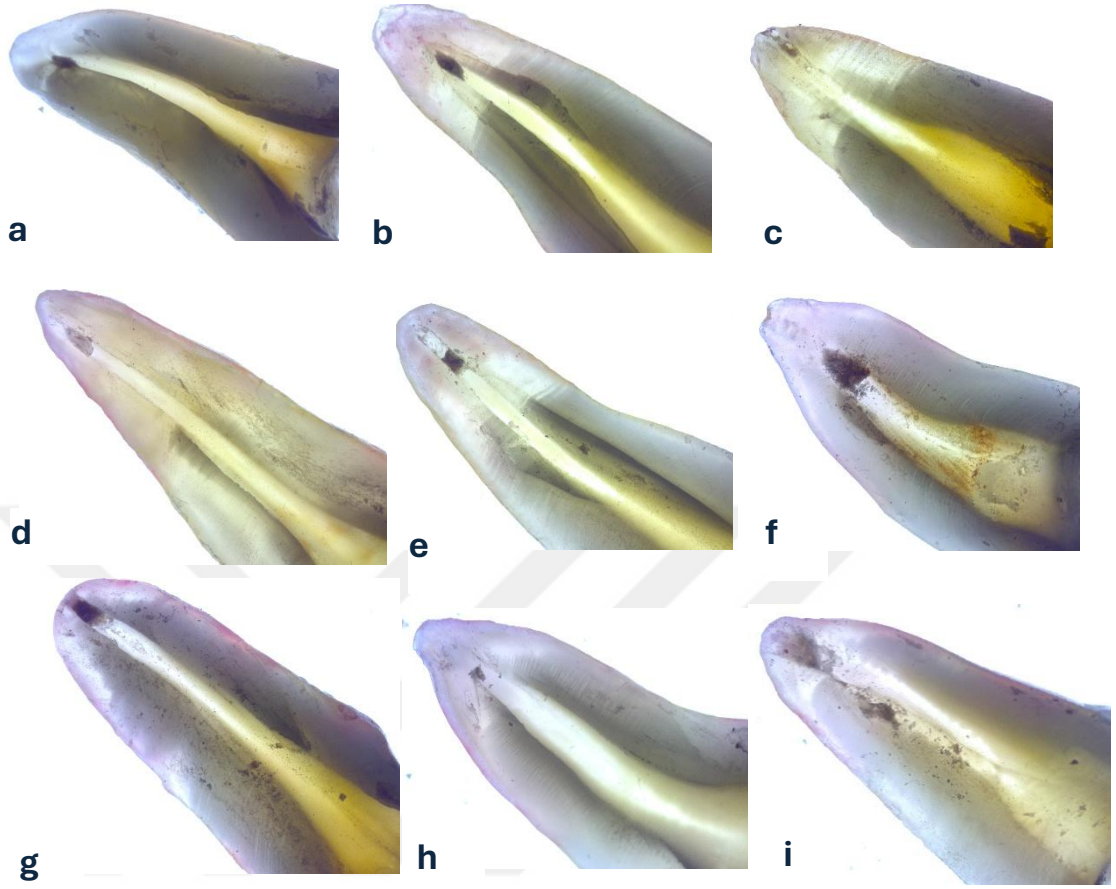
Şekil 3.38. Dual Rinse HEDP partiküllerinin karıştırılmadan önce ve karıştırıldıktan sonra SH içindeki görünümü

3.7. Stereomikroskop ile görüntülerin alınması

Örnekler eppendorf tüplerinden çıkarılıp, silikon ve mumdan temizlendikten sonra ortodontik lastikleri çıkarıldı. Birleştirilmiş olan iki yarım birbirinden ayrılarak stereomikroskop (Carl Zeiss Stemi 508, Jena, Almanya) altında $\times 1.0$ büyütmede incelendi. 150 dişin her bir yarım parçasından dijital görüntüler alındı. Görüntüler uygun gruplara aktarıldı.



Şekil 3.39. Çalışmada kullanılan Stereomikroskop Zeiss Stemi 508

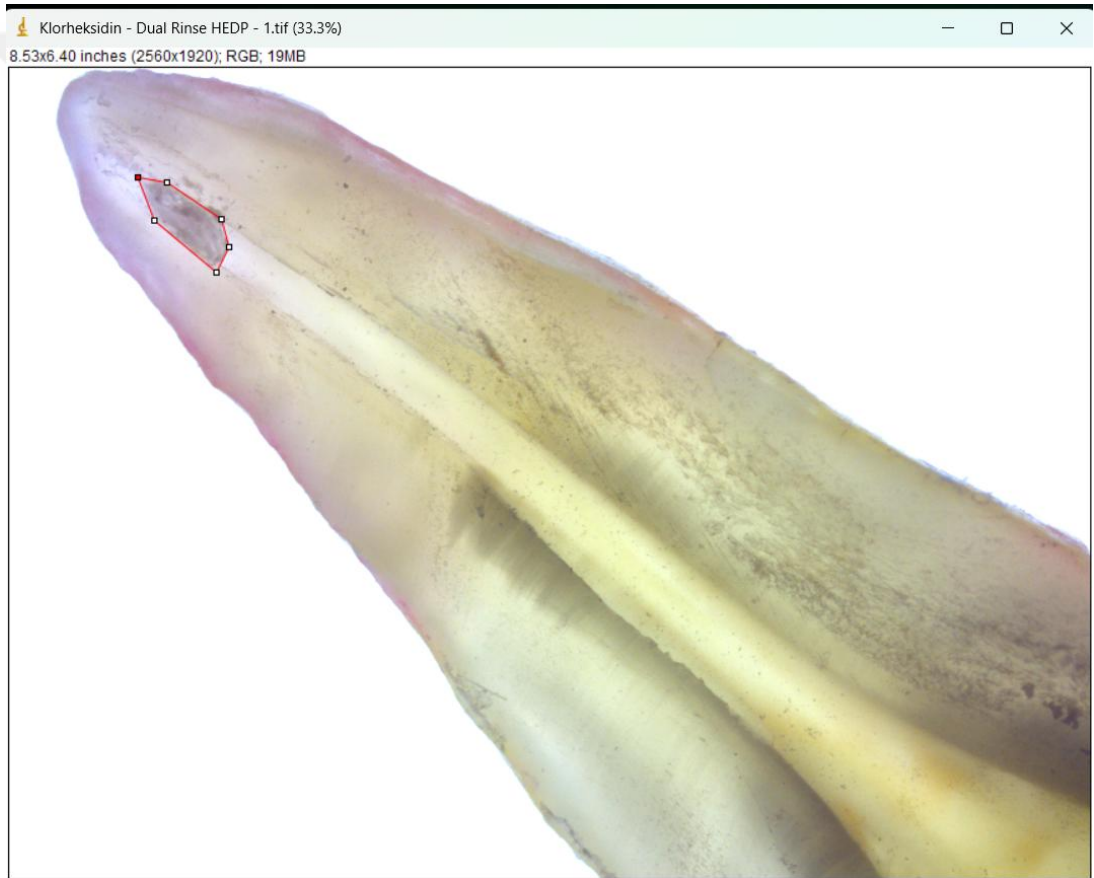


Şekil 3.40. Stereomikroskop ile alınan dijital görüntüler;

- (a)** Propilen glikol-EDTA,
- (b)** Metilselüloz-EDTA,
- (c)** Propilen glikol-Dual Rinse HEDP,
- (d)** Klorheksidin-Dual Rinse HEDP,
- (e)** Metilselüloz-EDTA,
- (f)** Klorheksidin-Dual Rinse HEDP,
- (g)** Klorheksidin-EDTA,
- (h)** Salin-EDTA,
- (i)** Salin-Dual Rinse HEDP

3.8. Görüntü analizi programı ile alan hesaplaması

Alınan görüntüler daha sonra, kök kanal boşluğundaki KH kalıntılarının miktarını hesaplamak için görüntü analiz programına (ImageJ v1.53e; National Institutes of Health, Maryland, ABD) aktarılmıştır. Program kullanılarak her bir diş yarısındaki kök kanal boşluğunun önce toplam yüzeyi sonra KH kalıntıları işaretlendi. Ardından KH kalıntılarının miktarı yüzde olarak hesaplandı.



Şekil 3.41. ImageJ programı ile kalan KH kalıntı alanının işaretlenmesi

3.9. İstatistiksel analiz

Veri IBM SPSS (Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017) yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu örneklem sayısına bağlı olarak Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde verilerin normal dağılmaması nedeniyle non-parametrik testler tercih edilmiştir. Buna göre, bağımsız iki grup analizlerinde Mann Whitney U testi, bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testin sonucuna göre Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda kök kanallarına yerleştirilen KH medikamentinin 5 farklı taşıyıcısı ve uzaklaştırılması için kullanılan 2 farklı şelasyon ajanı değerlendirildi. KH medikamentin uzaklaştırılmasından sonra her bir dişin yarım parçasında kalan KH kalıntılarının miktarı stereomikroskop görüntüleri üzerinden görüntü analizi programı kullanılarak hesaplandı. Hesaplanan verilere istatistiksel analiz yapıldı. Çalışmanın bulguları aşağıda sunulmuştur.

4.1. KH taşıyıcıların gruplar arası karşılaştırılması

Ölçüm skorları parametrelerinde en yüksek skorun görüldüğü grup propilen glikol olmuştur. Metilselüloz ise en düşük değerlerin saptandığı gruptur. Ancak yapılan analiz sonuçları, söz konusu skorların gruplar arasında istatistiksel açıdan benzer olduğunu göstermiştir (Tablo 1).

Tablo 1. KH taşıyıcıların gruplar arası karşılaştırılmasına ait bulgular (KH kalıntı miktarı; (%)) (ortalama değer) (minimum-maksimum).

KH taşıyıcıları					p ^k
Salin	Propilen glikol	Silikon yağı	Metil selüloz	Klorheksidin	
17,415(9,1 7-25,04)	24,3(14-32,5)	15,2(5,31- 23,77)	13,57(6,8- 22,61)	17,32(8,69- 35,33)	0,086

^kKruskal-Wallis H Test, Med(IQR)

4.2. Şelasyon ajanlarının karşılaştırılması

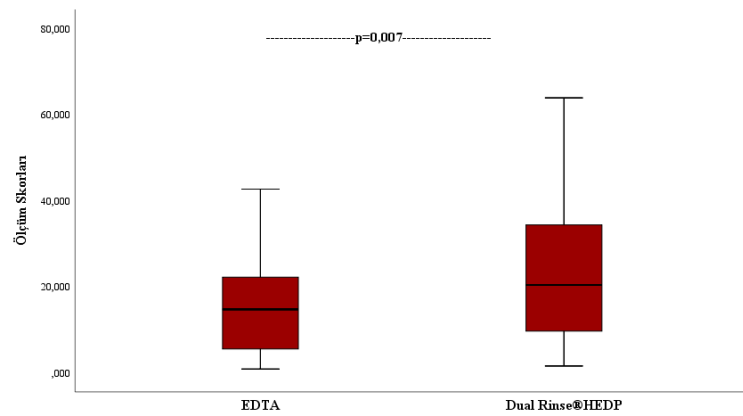
Tablo 2’ e bakıldığında ölçüm skorlarının Dual Rinse HEDP grubunda, EDTA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek değerler aldığı görülmüştür ($p=0,007$; Grafik 1) ($P<0,05$).

Tablo 2. Şelasyon ajanlarının karşılaştırılmasına ait bulgular (%) (ortalama değer) (minimum-maksimum).

Ölçümler	Şelasyon ajanları		p ^u
	EDTA	Dual Rinse HEDP	
Ölçüm Skoru	14,73(5,52-22,36)	20,42(9,66-35,08)	0,007

^uMann Whitney U test, *Med(IQR)*

Grafik 1. Şelasyon ajanlarına göre KH kalıntı değerlerinin grafiği



4.3. KH taşıyıcıların ve şelasyon ajanlarının birlikte karşılaştırılması

Tüm çalışma gruplarına bakıldığında, ölçüm skorlarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır (Tablo 3; $p=0,013$) ($P<0.05$). Anlamlı farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu saptamak amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Buna göre, Propilen Glikol- Dual Rinse HEDP grubunda saptanan kalıntı miktarı, Silikon yağı- EDTA grubunda saptanan kalıntı miktarına göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($P<0.05$). İleri analiz, diğer gruplarda saptanan kalıntı miktarlarının ise benzer değerlerde olduğunu göstermiştir ($P>0,05$)

Tablo 3. KH taşıyıcıları ve şelasyon ajanlarının birlikte karşılaştırılmasına dair bulgular (%) (ortalama değer) (minimum-maksimum).

Taşıyıcı - Şelasyon ajanı	Ölçüm Skoru
1A- Salin – EDTA	11,63(4,27-18,83)
1B- Salin- Dual Rinse HEDP	23,87(11,22-33,68)
2A- Propilen glikol – EDTA	20,82(5,59-31,94)
2B- Propilen glikol- Dual Rinse HEDP	29,91(18,07-50,57)
3A- Silikon yağı – EDTA	7,29(4,72-20,1)
3B- Silikon yağı- Dual Rinse HEDP	20,42(9,02-35,08)
4A- Metilselüloz – EDTA	12,81(6,77-22,36)
4B- Metilselüloz Dual Rinse HEDP	14,33(7,07-23,51)
5A- Klorheksidin – EDTA	21,3(4,42-36,74)
5B- Klorheksidin – Dual Rinse HEDP	11,77(8,97-35,33)
p	0,013
Post-Hoc Analiz Sonuçları	2B>3A (p=0,019)

[‡]Kruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med(IQR)*

5. TARTIŞMA

Hipotezlerin değ erlendirilmesi

(a) hipotezi reddedilmiştir, çalışmada kullandığımız KH taşıyıcıları arasında kök kanal boşluğunda kalan KH kalıntı miktarı açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

(b) hipotezi doğrulanmıştır, kök kanal boşluğundan KH'i uzaklaştırmak için çalışmada kullandığımız EDTA ve Dual Rinse HEDP arasında KH kalıntı miktarı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Dual Rinse HEDP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla KH kalıntı miktarı kalmıştır.

Diş seçiminin değ erlendirilmesi

Kök kanallarından KH uzaklaştırılmasını inceleyen çalışmalara bakıldığında, örnek diş seçim kriterleri değ işkenlik göstermektedir. Molar dişlerde standardizasyonunun sağlanması zor olduğundan ve temizleme etkinliğini değ iştirebilecek anatomik farklılıklar olabildiğ inden bu dişler çalışmamıza dahil edilmemiştir. Bu çalışmada, Taşdemir ve ark. (133) çalışmasında olduğu gibi tek kök ve tek kanallı alt premolar dişler kullanılmıştır.

Örnek uzunluğunun değ erlendirilmesi

Kök kanal uzunlukları irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin etkinliğini etkilemektedir. Her grupta irrigasyon etkinliğinin standart olarak karşılaştırılabilmesi amacıyla çalışmamızda her örnek uzunluğu 16 mm olacak şekilde işaretlenip kronları kesilerek standardizasyon sağlanmıştır.

Dişlerin bukko-lingual ikiye ayırma işleminin değ erlendirilmesi

Dişlerin ikiye ayrılma işlemi çalışmalarda farklılık göstermektedir. Çoğu çalışmada KH medikamenti yerleştirilmeden önce dişler ikiye ayrılırken (133–138), bazılarında medikament yerleştirdikten sonra dişler ikiye ayrılmış (139,140). Kanalları KH ile doldurduktan sonra çekiç ve benzer aletlerle dişin ikiye ayırma işlemi yapıldığında, işlem sırasında oluşan sarsıntı ve kuvvetler, kök kanalındaki KH'in bir kısmının kanal duvarlarından dökülmesine sebep olabilmektedir. Ayrıca, kökleri ikiye ayırmak için kullanılan disklerin oluşturduğu ısı ve titreşim, KH'in kanal içi düzensizliklerinden

ayrılmasına neden olabilir, su soğutması da yine kök kanalına yerleştirilmiş olan KH'i çözebilir.

Bu sebeplerin çalışma sonuçlarını etkilememesi için, bizim çalışmada dişler önce ikiye ayrılıp sonra KH medikamenti yerleştirildi.

KH taşıyıcıların değerlendirilmesi

Silikon yağının KH taşıyıcısı olarak kullanıldığı çalışmalar:

Literatür incelendiğinde, yağlı tip taşıyıcıya sahip KH preparatlarının kök kanallarından uzaklaştırılmasının daha zor olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (139,141,142). Çalışmaların hepsinde kullanıma hazır silikon yağı taşıyıcılı KH preparatı olan Metapex (Meta Biomed, Güney Kore) kullanılmıştır.

Nandini ve ark. (141) distile su ve KH tozu ile hazırlanan pat ile kullanıma hazır Metapex preparatını karşılaştırmışlar. Araştırmacılar, silikon yağı ve iyodoform içeren Metapex'in, distile su ile hazırlanan KH preparatına kıyasla kök kanalından daha zor uzaklaştırıldığını bildirmişlerdir. Kırar ve ark. (139) Metapex ile sulu taşıyıcılı KH preparatını kıyaslamışlar ve yağlı taşıyıcının daha zor uzaklaştırıldığını bildirmişlerdir. Ballal ve ark. (142) yağlı taşıyıcıları temsilen silikon yağı-iyodoform (Metapex) ve viskoz taşıyıcıları temsilen de propilen glikol kullanıldıktan sonra, onları 3 farklı asit ve ultrasonik aktivasyonla kanaldan uzaklaştırılmışlar. Silikon yağı-iyodoform taşıyıcılı KH daha fazla artık bıraktığı çalışmanın sonunda bildirilmektedir. Bu durumun açıklamasının; silikon yağının yoğunluğunun fazla olması ve çözünmeye daha fazla direnç göstermesi olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada silikon yağı ile diğer taşıyıcılar arasında KH kalıntı miktarı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Sonuçlarımızın literatürle uyuşmamasının nedeni yukarıdaki çalışmalarda kullanıma hazır, bizim çalışmada ise toz ve silikon yağının karıştırılarak hazırlanması, ayrıca çalışmalardaki farklı irrigasyon-aktivasyon protokolleri ile açıklanabilir.

Metilselülozun KH taşıyıcısı olarak kullanıldığı çalışmalar:

Lambrianidis ve ark. (99) taşıyıcı olarak steril su ve metilselüloz (Pulpdent) artı 2 farklı konsantrasyonda (%42 ve %95) KH kullanarak toplamda 3 grup oluşturmuşlar.

Metilselüloz içeren Pulpdent ile KH + su arasında medikamentin uzaklaştırılması konusunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Metilselüloz içerikli Pulpdent'in diğerlerinden daha fazla kalıntı bıraktığını tespit etmişlerdir.

Afzal Ali ve ark. (138) beş farklı grup oluşturup taşıyıcı olarak: N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP), gliserin, lidokain, distile su ve metilselüloz kullanmışlar. Ardından %17 EDTA ve ultrasonik aktivasyonla uzaklaştırmışlar. NMP bazlı KH medikamenti kontrol grubuna göre daha iyi uzaklaştırılma etkinliği göstermiştir. Ancak, metilselüloz, lidokain ve gliserin bazlı gruplar distile su grubu ile benzer bir uzaklaştırılma etkinliği göstermiştir.

Çalışmamızda metilselüloz ile diğer taşıyıcılar arasında KH kalıntı miktarı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Sonuçlarımız ilk çalışmayla uyumsuz, ikinci çalışmayla uyumlu olmaktadır. Sonuçlarımızın Lambrianidis'in çalışmasıyla uyumsuz olmasının sebebi, o çalışmada KH uzaklaştırmak için metilselüloz'un bulunduğu grupta sadece SH kullanılması, şelasyon ajanı ve aktivasyon sisteminin kullanılmaması gösterilebilir.

Propilen glikolün KH taşıyıcısı olarak kullanıldığı çalışmalar:

Da Silva ve ark. (143) dört grup oluşturup taşıyıcı olarak: propilen glikol, %0.2 klorheksidin, antibiyotik patı ve propilen glikol+ antibiyotik patını kullanmışlar. Ardından %17 EDTA ve ultrasonik aktivasyonla uzaklaştırmışlar. Aralarında uzaklaştırılma açısından fark olmadığını belirtmişler ve kanalların apikal üçlüsü, tüm gruplarda eşit şekilde KH ile kaplı kalmıştır.

Ballal ve ark. (142) viskoz taşıyıcıları temsilen propilen glikol ve yağlı taşıyıcıları temsilen de silikon yağı-iyodofom (Metapex) kullanıldıktan sonra, onları 3 farklı asit ve ultrasonik sistemle kanaldan uzaklaştırılmıştır. Silikon yağı-iyodoform taşıyıcılı KH daha fazla artık bıraktığı çalışmanın sonunda bildirilmektedir. Bu durumun açıklamasının; silikon yağının yoğunluğunun fazla olması ve çözünmeye daha fazla direnç göstermesi olarak bildirilmiştir. Propilen glikolün ise her 3 asit tarafından iyi bir şekilde uzaklaştırıldığını bildirmişler.

De Faria-Junior ve ark. (144) üç grup oluşturup taşıyıcı olarak: propilen glikol, silikon yağı ve %2 klorheksidin kullanmışlardır. İlaç uzaklaştırıldıktan sonra, kalıntı açısından taşıyıcılar arasında anlamlı fark olmadığını vurgulamışlar.

Bizim çalışmada da yukarıdaki 2 çalışmayla uyumlu olarak propilen glikol ile diğer taşıyıcılar arasında KH kalıntı miktarı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Ballal'ın çalışmasıyla olan uyumsuzluk silikon yağı kısmı ile ilgili.

Klorheksidin KH taşıyıcısı olarak kullanıldığı çalışmalar:

Lambrianidis ve ark. (145) klorheksidin iki formda, jel ve sıvı taşıyıcı olarak kullanmışlar. Jel formunun sıvı formuna oranla çok daha fazla KH kalıntısı bıraktığı bildirilmiştir. Bizim çalışmada sadece sıvı formda %2 klorheksidin kullanılmıştır.

De Faria-Junior ve ark. (144) üç grup oluşturup taşıyıcı olarak: propilen glikol, silikon yağı ve %2 klorheksidin kullanmışlardır. İlaç uzaklaştırıldıktan sonra, kalıntı açısından taşıyıcılar arasında anlamlı fark olmadığını vurgulamışlar. Bu sonuç bizim sonuçlarımızla uyumludur.

Menakaya İfeoma ve ark. (15) KH'i salin ve %0.2 klorheksidin ile karıştırarak apikal periodontitisli dişlere yerleştirmişler. Tedavi edilen tüm dişler, belirli postoperatif dönemlerde periapikal enfeksiyon belirtileri ve semptomları açısından klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir. İlaçların genel etkinliği, 2006 Avrupa Endodonti Derneği'nin endodontik tedaviler için kalite kılavuzları baz alınarak derecelendirilmiştir. Altı aylık değerlendirmede, kontrol grubunda %97.1 ve deney grubunda %94.3 oranında postoperatif olumlu sonuç elde edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Diğer çalışmalar:

Balvedi ve ark. (140) üç farklı taşıyıcı ile 4 grup oluşturup KH kullanmışlar: 1.distile su ile hazırlanan KH preparatı, 2.polietilen glikol ile hazırlanan KH preparatı, 3.polietilen glikole + kamforlu paramonoklorofenol ile hazırlanan KH preparatı ve 4.doğrudan toz şeklinde KH uygulaması ile kıyaslanmışlar. Daha sonra, el eğesi (MAF) veya ultrasonik aktivasyon kullanarak KH'i uzaklaştırdıklarında, taşıyıcılar arasında belirgin bir fark olmadığını tespit etmişlerdir.

KH medikamentin kök kanallarına yerleştirilme yönteminin değerlendirilmesi

Çalışmalar incelendiğinde, KH kök kanallarına yerleştirmek için genelde el eğesi, lentulo, döner aletler, şırınga ve sonik sistemler kullanılmaktadır (92,93,146). Bu

çalışmada ikiye ayrılmış dişlere medikament yerleştirildiği için, el aletinin kullanımı uygun bulunmuştur.

KH medikamentin uzaklaştırılmasında kullanılan şelasyon ajanlarının değerlendirilmesi

KH kök kanal dolumu öncesinde kanal yüzeyinden tamamen uzaklaştırılması gerekmektedir. Bunun nedeni, kök kanal yüzeylerinde temizlenemedi kalan KH artıklarının kullanılacak kanal patının fiziksel özelliklerini ve dentin duvarıyla oluşturacağı bağlantıyı olumsuz etkilemesidir (17). KH'in kök kanallarından uzaklaştırılmasında, onun Ca^{2+} iyonlarıyla şelasyon yapabilen ajanın mutlaka kullanılması gerektiği çalışmalarda bildirilmiştir (101).

Farklı taşıyıcı içerikli KH medikamentin uzaklaştırılması inceleyen çalışmalara bakıldığında şelasyon ajanı olarak genelde EDTA (138,139,143,145,147) veya sitrik asit'in veya her ikisinin (141,148,149) kullanıldığını görebiliyoruz. EDTA, sitrik asit ve maleik asitin karşılaştırıldığı çalışmada var (150). EDTA, sitrik asit ve 2 farklı konsantrasyonda glikolik asitin karşılaştırıldığı çalışmada var, ama burada tek çeşit taşıyıcı kullanılmış (151). Etidronik asitin (HEDP) sıvı şeklinde kullanıldığı çalışma bulunmaktadır (101).

Son literatür bilgileri, Dual Rinse HEDP'nin EDTA'ya kıyasla önemli özelliklerini vurgulamaktadır. Ürünün aktif bileşeni olan HEDP'nin değerlendirildiği çalışmalar, EDTA'ya göre bazı avantajları olduğunu kanıtlamıştır. Çekilmiş insan dişleri üzerinde yapılan çalışmalarda, kök kanal preparasyonu sırasında %5 SH ve %18 HEDP'nin 1:1 karışımı ile irrigasyon yapıldıktan sonra, metakrilat bazlı adezivlerin, epoksi rezin esaslı patların (113) ve kalsiyum-silikat esaslı materyallerin (114) adezyon gücünün arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu iyileştirilebilir (115) ve döner aletler üzerindeki torsiyonel yük azaltılabilir (116).

EDTA'nın preparasyon boyunca kullanılması dentinin fazla yumuşamasına ve kanal transportasyonu riski ile bağlantılıdır, HEDP ondan daha zayıf olduğu için tüm preparasyon boyunca kullanılmasında böyle bir risk yoktur (117).

Paque ve ark. (118) SH ve etidronik asitin birlikte kullanılması SH tek başına kullanılmasına kıyasla istmuslarda biriken debrisin 2 defa daha az olduğunu rapor etmişler. Etidronik asit SH ile karıştırıldığında, SH antimikrobiyal aktivitesinde

özellikle biyofilmlere karşı olan etkisinde değişiklik olmadığı rapor edilmiştir (119,120).

Çekilmiş dişler üzerinde yapılan çalışmalar ayrıca, Dual Rinse HEDP'nin SH'ye eklenmesinin, kalsiyum-silikat materyalinin (Biodentine, Septodont, Paris) kök kanalı duvarına adezyonunu artırdığını (125), dezenfeksiyonu iyileştirdiğini (126) ve SH'in beyazlatma etkisini koruduğunu gösterdi (127). Sitrik asidin aksine, Dual Rinse HEDP ve SH kombinasyonunun, self-etching adezivlerin (Clearfil SE Bond, Kuraray, Tokyo, Japonya) dentine bağlanma gücü üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı görüldü (128).

Bu avantajlar arasında, perforasyon durumunda EDTA'ya kıyasla daha iyi hemostaz sağlanması da vardır (127).

SH'siz HEDP, EDTA ve sitrik asit, gibi şelatörlerin antikoagülan etkisi olduğu sıklıkla unutulur ve örneğin, taşkın irrigasyon sonrasında periapikal dokularda iç kanama süresinin artmasına sebep ola bilecekleri. Ancak, HEDP, SH ile karıştırıldığında, SH'in proteolitik etkisi baskın hale gelir ve en azından perforasyonlarda, EDTA kullanıldığından daha az kanama olur. Yanlışlıkla taşkın irrigasyonun durumunda da aynı durumun geçerli olup olmadığı şu anda yanıtlanamamakta, çünkü bu konuda uygun klinik raporlar mevcut değildir (131).

Tüm bu sonuçlar göz önüne alındığında, HEDP'in kapsül formu, SH ile tek bir karışımda uygulandığından hem daha pratik hem de EDTA gibi geleneksel şelasyon ajanlarına kıyasla daha etkili olabilir. Bu nedenle, çeşitli denemeler sonrasında Dual Rinse HEDP, EDTA'nın potansiyel bir alternatifi olarak değerlendiriliyor. Bu gerçeklere rağmen, HEDP'in KH'in uzaklaştırmasını inceleyen çalışma azdır.

Etidronik asitin'in kapsül formu (yani Dual Rinse HEDP) ile KH medikamentin uzaklaştırılmasını inceleyen sadece bir çalışma var (152). Sevan ve ark. bu çalışmada kullanıma hazır su bazlı KH preparatı kullanılmış (Procal R, Promida, Eskişehir, Türkiye). Medikamentin uzaklaştırılması için ise bir grupta kombine SH+Dual Rinse HEDP diğer grupta ise sadece SH kullanılmış.

Etidronik asit'in kapsül formu (yani Dual Rinse HEDP) ile farklı taşıyıcı içerikli KH medikamentin uzaklaştırılmasını inceleyen ve bunu EDTA'la kıyaslamalı yapan çalışma yoktur. Çalışmamız bunu yapan ilk çalışmadır.

Çalışmamızın sonucuna göre Dual Rinse HEDP grubunda, EDTA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek KH kalıntı miktarı görülmüştür. Bunun nedeni HEDP'in EDTA'ya kıyasla Ca^{2+} iyonlarıyla daha zayıf kompleksler oluşturmasıyla açıklanabilir.

Sevan ve ark. (152) çalışmasında da Dual Rinse HEDP'nin KH eliminasyonunda bir fark yaratmadığını vurgulamışlar.

Kumar Yadav ve ark. (111) %9 ve %18 Etidronik asiti, MTAD ve SmearClear ile birlikte smear tabakasının uzaklaştırılmasında karşılaştırmışlar. En az smear tabakası etidronik asit gruplarında uzaklaştırılmış.

İrrigasyon ve aktivasyon protokolünün değerlendirilmesi

Farklı taşıyıcı içerikli KH'in uzaklaştırılmasını inceleyen çalışmalara baktığımızda irrigasyon protokolleri farklılık göstermektedir. EDTA'nın şelasyon ajanı olarak kullanıldığı çalışmalarda, kullanılan solüsyonun miktarı farklılık göstermekle birlikte çoğunlukla 5 mL EDTA kullanılmış.

Nandini ve ark. (141) çalışmasında 1 mL %17 EDTA, Kırar ve ark. (139) çalışmasında 5 mL %17 EDTA, Ballal ve ark. (142) çalışmasında 5 mL %17 EDTA, Afzal Ali ve ark. (138) çalışmasında 10 mL %17 EDTA, da Silva ve ark. (143) çalışmasında 10 mL %1 SH, ardından 10 mL %17 EDTA, de Faria-Junior ve ark. (144) çalışmasında sadece 5 mL %2.5 SH, Lambrianidis ve ark. (145) çalışmasında 10 mL %1 SH ve 5 mL %17 EDTA, Balvedi ve ark. (140) çalışmasında sadece salin kullanılmış, Arslan ve ark. (147) çalışmasında 5 mL %17 EDTA.

Çalışmamızda EDTA alt gruplarında önce 2.5 mL %2.5 SH kullanılmış, ardından 5 mL %17 EDTA. SH'in %2.5'lik konsantrasyonda kullanılması Dual Rinse HEDP grubuyla da standardizasyonun sağlanmasını amaçlamış.

Yandan delikli endodontik irrigasyon iğnesi çoğu çalışmada ya 27 gauge (150)ya da 30 gauge (139) ebadındadır. Çalışmamızda 30 gauge ebadında iğne kullanılmıştır.

Dual Rinse HEDP'in kullanıldığı alt gruplarda solüsyon miktarına baktığımızda. Üreticinin talimatlarına göre 1 kapsul Dual Rinse HEDP'in 10 mL SH ile karıştırılması gerekiyor (131). Çalışmamızda EDTA alt gruplarında kullanılan toplam solüsyon miktarı 7.5 mL olduğu için, EDTA alt gruplarıyla standardizasyonun sağlanması amacıyla bu 10 mL karışımın sadece 7.5 mL kullanılmış.

Çalışmada Dual Rinse HEDP kapsülünün karıştırıldığı SH konsantrasyonu %2.5'dir. Buda üreticinin talimatlarına göre, kapsülün karıştırılması için %5 kadar olan SH konsantrasyonu kullanılabilir. %5 üzeri karışım çok tuzlu hale gelir ve yeniden çökme meydana gelebilir (123).

KH'in farklı taşıyıcı ile kullanıldığı çalışmalara baktığımızda, kullanılan aktivasyon teknikleri farklılık göstermektedir. Çalışmalarda sıklıkla manual aktivasyon (140), PUI (138,140,143,150) ve sonik aktivasyon (152) kullanılmaktadır.

Donnermeyer ve ark. (136) KH uzaklaştırmak için yaptıkları çalışmada 4 aktivasyon yöntemini kıyaslamışlar: EDDY, PUI, XP-Endo Finisher ve manual aktivasyon. Aralarında EDDY ve PUI eşit derecede en iyi sonucu vermiş.

Yukarıdaki çalışmanın da sonuçlarına dayanarak bizim çalışmamızda sonik aktivasyon sistemi EDDY tercih edilmiştir. Çalışmamızda dişler önce bölünüp sonra birleştirildiği için, ultrasonik metalik ucun kullanılması dişlerin ayrılma çizgilerine temas edip kırılma riski olasılığı taşıdığı için, poliamid uçlu EDDY'in kullanılması uygun görülmüştür. Aktivasyon süreside Arslan ve ark. (147) çalışmasına dayanarak 60 sn. tercih edilmiştir.

KH kalıntı miktarının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin değerlendirilmesi

Çalışmalara bakıldığında, irrigasyon işlemleri sonrasında kök kanal sisteminde kalan KH kalıntı miktarının değerlendirilmesinde stereomikroskopların, taramalı elektron mikroskopların (143,144), spiral bilgisayarlı tomografi (141,150) X-Ray radyografilerinin, konfokal lazer taramalı mikroskoplarının kullanıldığı görülmektedir. Ama çoğunlukla farklı büyütme altında stereomikroskopların kullanıldığı görülmektedir (134,136,138,140,147).

Stereomikroskop KH kalıntılarının dentin tübülerini kaplayıp kaplamadığını göstermez. SEM kullanılarak yapılan son çalışmalar, dentin tübülerinin boş olarak puanlanan örneklerde bile KH artıkları ile kaplandığını bildirmiştir (153).

Keskin ve ark. (151) irrigasyon sonrası yapay iç rezorpsiyon kavitesinde kalan artık KH miktarını hem stereomikroskop hem de SEM kullanarak x50 büyütmede incelemişlerdir. Onların çalışmasında, rezorpsiyon boşluklarının SEM incelemesi, nispeten daha temiz stereomikroskopik görüntülere rağmen KH artıklarına ve onların dağınık dağılımını göstererek bu bulguları desteklemiştir.

Nandini ve ark. (141) spiral bilgisayarlı tomografi tekniği kullanarak kök kanal sistemindeki uzaklaştırılamayan KH miktarını üç boyutlu olarak tespit etmişlerdir. Üç boyutlu görüntüleme tekniğinin avantajı; diş köklerinin ikiye ayrılmasına gerek duyulmadan değerlendirme yapılabilmesidir. Bu tekniğin iki dezavantajı vardır. İlk olarak; bilgisayarlı tomografi kanal içinde kalan KH in kök kanal yüzeyindeki yayılımını değil kök kanalı içindeki miktarını göstermektedir. İkinci dezavantajıysa; teknik açıdan KH' in tam hacmini görüntülemek için yeterli kalınlıkta kesit alınamamasıdır.

Çalışmamızda çoğu çalışmada olduğu gibi KH kalıntı miktarını değerlendirmek için stereomikroskop $\times 1.0$ büyütmede kullanılmıştır.

Kalan KH kalıntı miktarı hesaplama yöntemlerinin değerlendirilmesi

Kalan artık KH miktarının skorlanmasında birçok çalışmada (134–136,138) Van der Sluis metodunun kullanıldığı görülmektedir. Bazı çalışmalar (133,147) görüntü analizi programı kullanarak KH kalıntı miktarını hesaplamaktadır. Van der Sluis metodunun kullanıldığı çalışmaların çoğunda yapay rezorpsiyon kavitesinde kalan KH miktarının hesaplanması yapılmış.

Çalışmamızda dişlerde yapay oluk veya rezorpsiyon kavitesi oluşturulmadığı için görüntü analizi programı kullanılarak (ImageJ v1.53e; National Institutes of Health, Maryland, ABD) KH kalıntı miktarı hesaplaması yapılmıştır. KH kalıntılarını gösteren alanların sayısı tüm kanalın alanının sayısına bölünerek yüzdesel olarak kaydedilmiştir. Bu sayede kalan KH miktarının daha isabetli olarak hesaplanması amaçlanmıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada 5 farklı KH taşıyıcısı ile hazırlanan medikamentler 2 farklı şelasyon ajanı ve EDDY aktivasyon sistemi ile uzaklaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre;

(a) Farklı taşıyıcılar ile hazırlanan KH medikamentleri arasında kalıntı miktarı açısından bir fark görülmemiştir. Ancak, propilen glikol grubunda en yüksek skorun bulunmasından dolayı, KH taşıyıcısı olarak en son seçenek olarak düşünülebilir.

(b) KH uzaklaştırmada en etkili şelasyon ajanı EDTA olmuştur.

(c) Silikon yağının KH taşıyıcısı olarak kullanılıp, ardından EDTA ile uzaklaştırılması en az kalıntı bırakmıştır, dolayısıyla klinikte KH uzun süre bekletilmesi gereken vakalarda silikon yağının taşıyıcı olarak kullanılması düşünülebilir.

(d) Son olarak, deney parametrelerinin standardize olduğu daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR:

1. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Arena C, Carlo V, Caponio A, et al. dentistry journal Inspection of the Microbiota in Endodontic Lesions. Dent J (Basel). 2019;7(2):47
2. Farhad A, Mohammadi Esfahan Z. Calcium hydroxide: a review. International Dental Journal. 2005;55(5):293-301.
3. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. Eur J Oral Sci. 1981;89(4):321–8.
4. Fulzele P, Baliga S, Thosar N, Pradhan D. Evaluation of calcium ion, hydroxyl ion release and pH levels in various calcium hydroxide based intracanal medicaments: An in vitro study. Contemp Clin Dent. 2011;2(4):291.
5. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. J Endod. 2012;38(10):1372–5.
6. Saez MDM, Lopez GL, Atlas D, de la Casa ML. Evaluation of pH and calcium ion diffusion from calcium hydroxide pastes and MTA. Acta Odontol Latinoam. 2017;30(1):26-32.
7. Tronstad L. Root resorption - etiology, terminology and clinical manifestations. Dental Traumatology. 1988;4(6):241–52.
8. Foreman PC, Barnes IE. Review of calcium hydroxide. Int Endod J. 1990;23(6):283–97.
9. Mori GG, Ferreira FC, de Souza Batista FR, de Siqueira Godoy AM, Nunes DC. Evaluation of the diffusion capacity of calcium hydroxide pastes through the dentinal tubules. Braz Oral Res. 2009;23(2):113–8.
10. Safavi KE, Nichols FC. Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. J Endod. 1994;20(3):127–9.

11. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe Jr O. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Braz Dent J.* 1995;6(2):85–90.
12. Da Silva LAB, Leonardo MR, Assed S, Tanomaru Filho M. Histological study of the effect of some irrigating solutions on bacterial endotoxin in dogs. *Braz Dent J.* 2004;15(2):109–14.
13. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: Classification and clinical indications. Vol. 32, *International Endodontic Journal.* 1999. p. 257–82.
14. Siqueira JF, Paiva SSM, Rôças IN. Reduction in the cultivable bacterial populations in infected root canals by a chlorhexidine-based antimicrobial protocol. *J Endod.* 2007;33(5):541–7.
15. Ifeoma M, Ilemobade A, Olabisi H O, Olufemi P S. The Efficacy of Calcium Hydroxide Powder mixed with 0.2% Chlorhexidine Digluconate or mixed with Normal Saline as Intracanal Medicament in the Treatment of Apical Periodontitis. *J Contemp Dent Pract.* 2015;16(8):657–64.
16. Ida K, Maseki T, Yamasaki M, Hirano S, Nakamura H. pH values of pulp-capping agents. *J Endod.* 1989;15(8):365–8.
17. Hosoya N, Kurayama H, Iino F, Arai T. Effects of calcium hydroxide on physical and sealing properties of canal sealers. *Int Endod J.* 2004;37(3):178–84.
18. Fidel RAS, Souza Neto MD de, Spano JCE, Barbin EL, Pécora JD. Adhesion of calcium hydroxide-containing root canal sealers. *Braz dent j.* 1994;53–7.
19. Granström G, Linde A. A biochemical study of alkaline phosphatase in isolated rat incisor odontoblasts. *Arch Oral Biol.* 1972 Aug 1;17(8):1213–24.
20. Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999;32(5):361–9.
21. Binnie WH, Mitchell DF. Induced Calcification in the Subdermal Tissues of the Rat. *J Dent Res.* 1973;52(5):1087–91.

22. Granström G, Linde A. A biochemical study of alkaline phosphatase in isolated rat incisor odontoblasts. *Arch Oral Biol.* 1972;17(8):1213–24.
23. Hargreaves K, Goodis H, Tay F. Seltzer and Bender's dental pulp, second edition. *British Dental Journal.* 2012;213(3):141–141.
24. Heithersay GS. Calcium Hydroxide in the Treatment of Pulpless Teeth with Associated Pathology. *J Br Endod Soc.* 1975;8(2):74–93.
25. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999;32(4):257–82.
26. Abbott P V. Medicaments: Aids to success in endodontics. Part 1. A review of the literature. *Aust Dent J.* 1990;35(5):438–48.
27. Halliwell B. Oxidants and human disease: Some new concepts 1. *The FASEB Journal.* 1987;1(5):358–64.
28. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JR. *Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book.* Philadelphia: Expert Consult-Online: Elsevier Health Sciences. 2009;
29. Voet JG, Voet D. *EBiochemistry and Molecular Biology Education (BAMBE).* *Biochem Educ.* 2000;28(3):124–124.
30. Imlay JA, Linn S. DNA Damage and Oxygen Radical Toxicity. *Science.* 1988;240(4857):1302–9.
31. Bystrom A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J.* 1985;18(1):35–40.
32. Byström A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Dental Traumatology.* 1985;1(5):170–5.
33. Estrela C, Rodrigues De Araujo Estrela C, Luschke Bammann L, Pecora JD. Two Methods to Evaluate the Antimicrobial Action of Calcium Hydroxide Paste. *J Endod.* 2001;27(12):720–3.

34. DiFiore PM, Peters DD, Setterstrom JA, Lorton L. The antibacterial effects of calcium hydroxide apexification pastes on *Streptococcus sanguis*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1983;55(1):91–4.
35. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res*. 1987;66(8):1375–9.
36. Nelson-Filho P, Leonardo MR, Silva LAB, Assed S. Radiographic Evaluation of the Effect of Endotoxin (LPS) Plus Calcium Hydroxide on Apical and Periapical Tissues of Dogs. *J Endod*. 2002;28(10):694–6.
37. Schein B, Schilder H. Endotoxin content in endodontically involved teeth. *J Endod*. 1975;1(1):19–21.
38. Lucas VS. Association of psychotropic drugs, prevalence of denture-related stomatitis and oral candidosis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1993;21(5):313–6.
39. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral Biol*. 1980;25(1):1–10.
40. Waltimo TMT, Ørstavik D, Sirén EK, Haapasalo MPP. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J*. 1999;32(6):421–9.
41. AR H, RD C, MG S. Effect of calcium ion uptake on *Candida albicans* morphology. *FEMS Microbiol Lett*. 1991;61(2–3):187–93.
42. Klotz SA, Rutten MJ, Smith RL, Babcock SR, Cunningham MD. Adherence of *Candida albicans* to immobilized extracellular matrix proteins is mediated by calcium-dependent surface glycoproteins. *Microb Pathog*. 1993;14(2):133–47.
43. Sen BH, Akdeniz BG, Denizci AA. The effect of ethylenediamine-tetraacetic acid on *Candida albicans*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2000;90(5):651–5.
44. Huang H, Peng C, Peng P, Lin Y, Zhang X, Ren H. Towards the biofilm characterization and regulation in biological wastewater treatment. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2019;103(3):1115–29.

45. Høiby N. A personal history of research on microbial biofilms and biofilm infections. *Pathog Dis.* 2014;70(3):205–11.
46. Gupta P, Sarkar S, Das B, Bhattacharjee S, Tribedi P. Biofilm, pathogenesis and prevention--a journey to break the wall: a review. *Arch Microbiol.* 2016;198(1):1–15.
47. Ramachandran Nair PN. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod.* 1987 Jan 1;13(1):29–39.
48. Nair PNR, Henry S, Cano V, Vera J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after “one-visit” endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology.* 2005;99(2):231–52.
49. Sen BH, Piskin B, Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol.* 1995;11(1):6–9.
50. Svensäter G, Bergenholtz G. Biofilms in endodontic infections. *Endod Topics.* 2004;9(1):27–36.
51. Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Biofilm Formation in Medicated Root Canals. *J Endod.* 2002;28(10):689-93
52. Chai WL, Hamimah H, Cheng SC, Sallam AA, Abdullah M. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* biofilm to antibiotics and calcium hydroxide. *J Oral Sci.* 2007;49(2):161–6.
53. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011;44(8):697–730.
54. Nanci A. Ten Cate’s oral histology: Development. Structure, and Function. 2003;8:165–7.
55. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo & M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *Int Endod J.* 2001;34(3):184–8.

56. Wang JD, Hume WR. Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine. *Int Endod J.* 1988;21(1):17–26.
57. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol.* 2002;18(3):134–7.
58. Grigoratos D, Knowles J, Ng YL, Gulabivala & K. Effect of exposing dentine to sodium hypochlorite and calcium hydroxide on its flexural strength and elastic modulus. *Int Endod J.* 2001;34(2):113–9.
59. Doyon GE, Dumsha T, Von Fraunhofer JA. Fracture resistance of human root dentin exposed to intracanal calcium hydroxide. *J Endod.* 2005;31(12):895–7.
60. Hoffmann JB, Vitali FC, Hillesheim LC, Tedesco M, Garcia LFR, Bortoluzzi EA, et al. Effect of different periods of calcium hydroxide dressing on the fracture resistance of root dentin. *Gen Dent.* 2021;69(5):67–71.
61. Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ. Inflammation-regeneration interplay in the dentine-pulp complex. *J Dent.* 2010;38(9):687–97.
62. Modena KC da S, Casas-Apayco LC, Atta MT, Costa CA de S, Hebling J, Sipert CR, et al. Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *J Appl Oral Sci.* 2009;17(6):544–54.
63. Qureshi A, Soujanya E, Kumar N, Kumar P, Hivara S. Recent advances in pulp capping materials: an overview. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(1):316–21.
64. Alqahtani AR, Yaman P, McDonald N, Dennison J. Efficacy of calcium hydroxide and resin-modified calcium silicate as pulp-capping materials: A retrospective study. *Gen Dent.* 2020;68(6):50–54.
65. Baume LJ, Holz J. Long term clinical assessment of direct pulp capping. *Int Dent J.* 1981;31(4):251–60.
66. Prosser HJ, Groffman DM, Wilson AD. The effect of composition on the erosion properties of calcium hydroxide cements. *J Dent Res.* 1982;61(12):1431–5.

67. Ferracane JL. Materials in dentistry: principles and applications. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
68. Ferracane JL, Cooper PR, Smith AJ. Can interaction of materials with the dentin-pulp complex contribute to dentin regeneration? *Odontology*. 2010;98(1):2–14.
69. Meadow D, Lindner G, Needleman H. Oral trauma in children. *Pediatr dent*. 1984;6(4):248–51.
70. Koubi G, Colon P, Franquin JC, Hartmann A, Richard G, Faure MO, et al. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth- a prospective study. *Clin Oral Investig*. 2013;17(1):243–9.
71. Zhu C, Ju B, Ni R. Clinical outcome of direct pulp capping with MTA or calcium hydroxide: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):17055–60.
72. Paula AB, Laranjo M, Marto CM, Paulo S, Abrantes AM, Casalta-Lopes J, et al. Direct Pulp Capping: What is the Most Effective Therapy? -Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid Based Dent Pract*. 2018;18(4):298–314.
73. Endodontists AA of. Glossary of endodontic terms. American Association of Endodontists; 2003.
74. Rafter M. Apexification: a review. *Dental Traumatology*. 2005;21(1):1–8.
75. HJ K. Management of wide open apex canals with calcium hydroxide; Presented at the 21st Annual Meeting of the American Association of Endodontists, Washington DC, 1964. Cited by Steiner JC, Dow PR, Cathey GM: Inducing root end closure of nonvital permanent teeth. *J Dent Child*. 1968;35(1):47-54.
76. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *The Journal of the American Dental Association*. 1966;72(1):87–93.
77. Pisanti S, Sciaky I. Origin of Calcium in the Repair Wall after Pulp Exposure in the Dog. *J Dent Res*. 1964;43:641-4.

78. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *British Dental Journal*. 1997;183(7):241–6.
79. Finucane D, Kinirons MJ. Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Dental Traumatology*. 1999;15(6):273–7.
80. Umashetty G, Hoshing U, Patil S, Ajgaonkar N. Management of Inflammatory Internal Root Resorption with Biodentine and Thermoplasticised Gutta-Percha. *Case Rep Dent*. 2015;452609.
81. Bammann LL, Estrela C. Microbiological aspects in endodontics. *Estrela C Endodontic science*. 2009;2:257–83.
82. Panzarini SR, Trevisan CL, Brandini DA, Poi WR, Sonoda CK, Luvizuto ER, et al. Intracanal dressing and root canal filling materials in tooth replantation: a literature review. *Dental Traumatology*. 2012;28(1):42–8.
83. Hargreaves KM, LH B. Cohen's pathways of the pulp 11th ed. St Louis, MO: Elsevier. 2016;30.
84. Estrela C, Decurcio D de A, Rossi-Fedele G, Silva JA, Guedes OA, Borges ÁH. Root perforations: a review of diagnosis, prognosis and materials. *Braz Oral Res*. 2018;32(1):73.
85. Carrotte P. Endodontics: Part 9 Calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions. *British Dental Journal*. 2004;197(12):735–43.
86. Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J*. 1999;32(5):361–9.
87. Weckwerth PH, Zapata RO, Vivan RR, Tanomaru-Filho M, Maliza AGA, Duarte MAH. In vitro alkaline pH resistance of *Enterococcus faecalis*. *Braz Dent J*. 2013;24(5):474–6.
88. Haapasalo M, Qian W, Portenier I, Waltimo T. Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments. *J Endod*. 2007;33(8):917–25.

89. Paiva SSM, Siqueira JF, Rôças IN, Carmo FL, Leite DCA, Ferreira DC, et al. Clinical antimicrobial efficacy of NiTi rotary instrumentation with NaOCl irrigation, final rinse with chlorhexidine and interappointment medication: a molecular study. *Int Endod J*. 2013;46(3):225-33
90. Manzur A, González AM, Pozos A, Silva-Herzog D, Friedman S. Bacterial quantification in teeth with apical periodontitis related to instrumentation and different intracanal medications: a randomized clinical trial. *J Endod*. 2007;33(2):114–8.
91. Pacios MG, De La Casa ML, Bulacio MDLA, López ME. Calcium hydroxide's association with different vehicles: In vitro action on some dentinal components. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(1):96–101.
92. Smutkeeree A, Phajongviriyatorn • P, Komoltri • C, Jantararat • J. Calcium hydroxide medication in primary molars using different preparations and placement techniques: an in vitro study. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2015;16(4):313-8.
93. Sharifi R, Bahrampour E, Janfroozzade P, Safaei M, Mozaffari HR, Soltanimehr E, et al. Comparative evaluation of the efficacy of three methods of delivering calcium hydroxide into the root canal. *Dent Med Probl*. 2019;56(2):155–159.
94. Çalt S, Serper A. Dentinal tubule penetration of root canal sealers after root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod*. 1999;25(6):431–3.
95. Cohen S, Burns RC. *Pathways of the pulp* 8th ed St. Louis CV Mosby Co St Louis Misso. 2002;64146.
96. Margelos J, Eliades G, Verdelis C, Palaghias G. Interaction of calcium hydroxide with zinc oxide-eugenol type sealers: A potential clinical problem. *J Endod*. 1997;23(1):43–8.
97. Kontakiotis EG, Wu M, Wesselink PR. Effect of sealer thickness on long-term sealing ability: a 2-year follow-up study. *Int Endod J*. 1997;30(5):307–12.

98. Nandini S, Velmurugan N, Kandaswamy D. Removal Efficiency of Calcium Hydroxide Intracanal Medicament With Two Calcium Chelators: Volumetric Analysis Using Spiral CT, An In Vitro Study. *J Endod.* 2006;32(11):1097–101.
99. Lambrianidis T, Margelos J, Beltes P. Removal efficiency of calcium hydroxide dressing from the root canal. *J Endod.* 1999;25(2):85–8.
100. Lambrianidis T, Kosti E, Boutsoukis C, Mazinis M. Removal efficacy of various calcium hydroxide/ chlorhexidine medicaments from the root canal. *Int Endod J.* 2006;39(1):55-61.
101. Chockattu S, Deepak B, Goud K. Comparison of efficiency of ethylenediaminetetraacetic acid, citric acid, and etidronate in the removal of calcium hydroxide intracanal medicament using scanning electron microscopic analysis: An in-vitro study. *J Conserv Dent.* 2017;20(1):6–11.
102. Nygaard-Ostby B. Chelation in root canal therapy. Ethylendiamine tetraacetic acid for cleansing and widening of root canals. *Odontol Tidskr.* 1957;65:3–11.
103. Saquy PC, Campos GM, Souza Neto MD de, Guimarães LFL, Pécora JD. Evaluation of chelating action of EDTA in association with dakin's solution. *Braz dent j.* 1994;65–70.
104. Zehnder M. Root Canal Irrigants. *J Endod.* 2006;32(5):389–98.
105. Ng YL, Mann V, Gulabivala & K. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health. *Int Endod J.* 2011;44(7):583-609.
106. Baumgartner JC, Ibay AC. The chemical reactions of irrigants used for root canal debridement. *J Endod.* 1987;13(2):47–51.
107. Asci SK. *Endodonti*, Istanbul, Quintessence Yayıncılık, 2014, 427.
108. Yamada RS, Armas A, Goldman M, Lin PS. A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *J Endod.* 1983;9(4):137–42.
109. Aranda-Garcia AJ, Kuga MC, Chavéz-Andrade GM, Kalatzis-Sousa NG, Hungaro Duarte MA, Faria G, et al. Effect of final irrigation protocols on

- microhardness and erosion of root canal dentin. *Microsc Res Tech*. 2013;76(10):1079–83.
110. Zehnder M, Schmidlin P, Sener B, Waltimo T. Chelation in Root Canal Therapy Reconsidered. *J Endod*. 2005;31(11):817-20.
 111. Kumar Yadav H, Kumar Yadav R, Chandra A, Prakash Tikku A, Author C. A Scanning Electron Microscopic Evaluation of the Effectiveness of Etidronic Acid, SmearClear and MTAD in Removing the Intracanal Smear Layer. *J Dent (Shiraz)*. 2017;18(2):118-126.
 112. Lottanti S, Gautschi H, Sener B, Zehnder M. Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer. *Int Endod J*. 2009;42(4):335–43.
 113. Neelakantan P, Varughese AA, Sharma S, Subbarao C V, Zehnder M, De-Deus G. Continuous chelation irrigation improves the adhesion of epoxy resin-based root canal sealer to root dentine. *Int Endod J*. 2012;45(12):1097–102.
 114. Neelakantan P, Nandagopal M, Shemesh H, Wesselink P. The effect of root dentin conditioning protocols on the push-out bond strength of three calcium silicate sealers. *Int J Adhes and Adhes*. 2015;60:104–108.
 115. Morago A, Ordinola-Zapata R, Ferrer-Luque CM, Baca P, Ruiz-Linares M, Arias-Moliz MT. Influence of Smear Layer on the Antimicrobial Activity of a Sodium Hypochlorite/Etidronic Acid Irrigating Solution in Infected Dentin. *J Endod*. 2016;42(11):1647–50.
 116. Boessler C, Peters OA, Zehnder M. Impact of Lubricant Parameters on Rotary Instrument Torque and Force. *J Endod*. 2007;33(3):280–3.
 117. Sobrino M, Foschi F, Estévez R, Loroño G, Conde Villar A, Pérez-Alfayate R. Effects of continuous chelation on the instrumentation of curved canals with a martensitic NiTi file system: an ex vivo micro-CT evaluation. *Odontol*. 2023;111(1):123-131.
 118. Paqué F, Rechenberg DK, Zehnder M. Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant. *J Endod*. 2012;38(5):692–5.

119. Arias-Moliz MT, Ordinola-Zapata R, Baca P, Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM. Antimicrobial activity of a sodium hypochlorite/etidronic acid irrigant solution. *J Endod.* 2014;40(12):1999–2002.
120. Borges MMB, Dijkstra RJB, de Andrade FB, Duarte MAH, Versluis M, van der Sluis LWM, et al. The response of dual-species bacterial biofilm to 2% and 5% NaOCl mixed with etidronic acid: A laboratory real-time evaluation using optical coherence tomography. *Int Endod J.* 2022;55(7):758–771.
121. Biel P, Mohn D, Attin T, Zehnder M. Interactions between the Tetrasodium Salts of EDTA and 1-Hydroxyethane 1,1-Diphosphonic Acid with Sodium Hypochlorite Irrigants. *J Endod.* 2017;43(4):657-661.
122. Zollinger A, Mohn D, Zeltner M, Zehnder M. Short-term storage stability of NaOCl solutions when combined with Dual Rinse HEDP. *Int Endod J.* 2018;51(6):691–696.
123. Ballal N V., Das S, Rao BSS, Zehnder M, Mohn D. Chemical, cytotoxic and genotoxic analysis of etidronate in sodium hypochlorite solution. *Int Endod J.* 2019;52(8):1228–34.
124. Ballal N V, Gandhi P, Shenoy PA, Shenoy Belle V, Bhat V, Rechenberg DK, et al. Safety assessment of an etidronate in a sodium hypochlorite solution: randomized double-blind trial. *Int Endod J.* 2019;52(9):1274–1282.
125. Paulson L, Vasudev Ballal N, Bhagat A. Effect of Root Dentin Conditioning on the Pushout Bond Strength of Biodentine. *J Endod.* 2018;44(7):1186-1190.
126. Giardino L, Del Fabbro M, Morra M, Pereira T, Bombarda de Andrade F, Savadori P, et al. Dual Rinse HEDP increases the surface tension of NaOCl but may increase its dentin disinfection efficacy. *Odontology.* 2019;107(4):521–529.
127. Zollinger A, Attin T, Mohn D, Zehnder M. Effects of endodontic irrigants on blood and blood-stained dentin. *Heliyon.* 2019;5(5).
128. Kaki GD, Recen D, Başer Kolcu MI, Güvenç P. Effect of Dual Rinse HEDP Root Canal Irrigation Solution On Coronal Dentin Adhesion. *Med J Suleyman Demirel Univ.* 2018;25(4).

129. Sonntag D, Raab WHM, Martin E, Keppel R. Intracanal use of heated rinsing solutions: A pilot study. *Quintessence Int.* 2017;48(4):281–285.
130. Wright PP, Kahler B, Walsh LJ. The Effect of Heating to Intracanal Temperature on the Stability of Sodium Hypochlorite Admixed with Etidronate or EDTA for Continuous Chelation. *J Endod.* 2019;45(1):57–61.
131. Zehnder M. Etidronate (Dual Rinse HEDP) for root canal irrigation in clinical use. *Quintessenz Zahnmed.* 2019; 70(8), 896-905.
132. Deniz Sungur D, Aksel H, Ozturk S, Yılmaz Z, Ulubayram K. Effect of dentine conditioning with phytic acid or etidronic acid on growth factor release, dental pulp stem cell migration and viability. *Int Endod J.* 2019;52(6):838–46.
133. Taşdemir T, Çelik D, Er K, Yildirim T, Ceyhanli KT, Yeşilyurt C. Efficacy of several techniques for the removal of calcium hydroxide medicament from root canals. *Int Endod J.* 2011;44(6):505–9.
134. Rödig T, Vogel S, Zapf A, Hülsmann M. Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *Int Endod J.* 2010;43(6):519–27.
135. Van Der Sluis LWM, Wu MK, Wesselink PR. The evaluation of removal of calcium hydroxide paste from an artificial standardized groove in the apical root canal using different irrigation methodologies. *Int Endod J.* 2007;40(1):52–7.
136. Donnermeyer D, Wyrsh H, Bürklein S, Schafer E. Removal of Calcium Hydroxide from Artificial Grooves in Straight Root Canals: Sonic Activation Using EDDY Versus Passive Ultrasonic Irrigation and XPendo Finisher. *J Endod.* 2019;45(3):322-326.
137. Kenée DM, Allemang JD, Johnson JD, Hellstein J, Nichol BK. A Quantitative Assessment of Efficacy of Various Calcium Hydroxide Removal Techniques. *J Endod.* 2006;32(6):563–5.
138. Ali A, Aricioğlu B, Arslan H. Removal of Calcium Hydroxide Pastes Containing N-Methyl-2-pyrrolidone, Local Anaesthesia, Glycerine, and Methylcellulose from Artificial Radicular Grooves: An In-vitro Study. *Eur Endod J.* 2021;6(3):309-313.

139. Kirar DS, Jain P, Patni P. Comparison of different irrigation and agitation methods for the removal of two types of calcium hydroxide medicaments from the root canal wall: an in-vitro study. *Clujul Medical*. 2017;90(3):327-332.
140. Balvedi RPA, Versiani MA, Manna FF, Biffi JCG. A comparison of two techniques for the removal of calcium hydroxide from root canals. *Int Endod J*. 2010;43(9):763–8.
141. Nandini S, Velmurugan N, Kandaswamy D. Removal Efficiency of Calcium Hydroxide Intracanal Medicament With Two Calcium Chelators: Volumetric Analysis Using Spiral CT, An In Vitro Study. *J Endod*. 2006;32(11):1097–101.
142. Ballal N V., Kumar SR, Laxmikanth HK, Saraswathi M V. Comparative evaluation of different chelators in removal of calcium hydroxide preparations from root canals. *Aust Dent J*. 2012;57(3):344–8.
143. Da Silva JM, Andrade Junior C V., Zaia AA, Pessoa OF. Microscopic cleanliness evaluation of the apical root canal after using calcium hydroxide mixed with chlorhexidine, propylene glycol, or antibiotic paste. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2011;111(2):260–4.
144. De Faria-Júnior NB, Keine KC, Só MVR, Weckwerth PH, Guerreiro-Tanomaru JM, Kuga MC. Residues of calcium hydroxide-based intracanal medication associated with different vehicles: A scanning electron microscopy evaluation. *Microsc Res Tech*. 2012;75(7):898–902.
145. Lambrianidis T, Kostis E, Boutsoukis C, Mazinis M. Removal efficacy of various calcium hydroxide/ chlorhexidine medicaments from the root canal. *Int Endod J*. 2006;39(1):55-61.
146. Galvão T, Camargo B, Armada L, Alves F. Efficacy of three methods for inserting calcium hydroxide-based paste in root canals. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(6):762–766.
147. Arslan H, Akcay M, Capar ID, Saygili G, Gok T, Ertas H. An in vitro comparison of irrigation using photon-initiated photoacoustic streaming, ultrasonic, sonic and needle techniques in removing calcium hydroxide. *Int Endod J*. 2015;48(3):246–51.

148. Rödiger T, Vogel S, Zapf A, Hülsmann M. Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *Int Endod J*. 2010;43(6):519–27.
149. Salgado RJC, Moura-Netto C, Yamazaki AK, Cardoso LN, Maranhão de Moura AA, Prokopowitsch I. Comparison of different irrigants on calcium hydroxide medication removal: microscopic cleanliness evaluation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2009;107(4):580–4.
150. Ballal N V., Kumar SR, Laxmikanth HK, Saraswathi M V. Comparative evaluation of different chelators in removal of calcium hydroxide preparations from root canals. *Aust Dent J*. 2012;57(3):344–8.
151. Keskin C, Keleş A, Sarıyılmaz Ö. Efficacy of glycolic acid for the removal of calcium hydroxide from simulated internal Resorption cavities. *Clin Oral Investig*. 2021;25(7):4407–4413.
152. Harzivarayan S, Hazar AB, Kartal N, Cimilli ZH. Evaluation of different irrigation solutions and activation methods on removing calcium hydroxide. *J Dent Sci*. 2021;16(2):700–705.
153. Marques-da-Silva B, Alberton CS, Tomazinho FSF, Gabardo MCL, Duarte MAH, Vivan RR, et al. Effectiveness of five instruments when removing calcium hydroxide paste from simulated internal root resorption cavities in extracted maxillary central incisors. *Int Endod J*. 2020;53(3):366–375.