



**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ENDODONTİ ANABİLİM DALI**

**Deneyisel İç Kök Rezorpsiyonu Oluşturulmuş ve
Enterococcus Faecalis ile Kontamine Edilmiş Dişlerde Farklı
İrrigasyon Aktivasyon Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması**

Dt. Sevim KOŞUMCU

**ENDODONTİ ANABİLİM DALI
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Zeliha UĞUR AYDIN**

2020-BOLU



T.C.

BOLU ABANT İZZET BAYSALÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

ENDODONTİ ANABİLİM DALI

**Deneyisel İç Kök Rezorpsiyonu Oluşturulmuş ve
Enterococcus Faecalis ile Kontamine Edilmiş Dişlerde Farklı
İrrigasyon Aktivasyon Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması**

**Dt. Seyim KOŞUMCU
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Zeliha UĞUR AYDIN**

**Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.
(Proje numarası : 2020.06.02.1460)**

2020-BOLU

ÖZET

Deneysel İç Kök Rezorpsiyonu Oluşturulmuş ve *Enterococcus Faecalis* ile Kontamine Edilmiş Dişlerde Farklı İrrigasyon Aktivasyon Yöntemlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması

İç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde kök kanal dezenfeksiyonunun etkinliğinin artırılması amacıyla farklı irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir. Mevcut çalışmada endodontik başarısızlığa sahip dişlerde en sık rastlanan mikroorganizma türü olan *Enterococcus Faecalis* (*E. faecalis*) ile kontamine edilen yapay iç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde farklı irrigasyon aktivasyon tekniklerinin antimikrobiyal etkinliği, konfokal lazer taramalı mikroskop (KLTm) analizi kullanılarak araştırıldı.

Çalışmaya tek köklü 109 adet üst anterior diş dahil edildi. Kökler ikiye ayrılarak iç yüzeylerinde standart yapay iç rezorpsiyon kaviteleri oluşturuldu ve tüm örnekler sterilize edildi. Ardından *E. Faecalis* ile 21 gün süresince kontamine edildi. ProTaper Next döner alet sistemi kullanılarak kök kanalları 50.06 boyutuna kadar preperare edildi. Daha sonra örnekler Standart iğne irrigasyonu, EDDY, Endoactivator, PUI, XP-Endo Finisher, PIPS, SWEEPS olmak üzere 7 deney grubuna (n=15) ayrıldı. Test edilen tüm irrigasyon aktivasyon yöntemleri toplamda 6 ml % 2,5 NaOCl kullanılarak 30 saniyelik 3 döngü şeklinde uygulandı. İrrigasyon aktivasyon prosedürlerinin ardından kökler KLTm ile incelendi ve dentin tübüllerindeki ölü bakteri yüzdeleri hesaplandı.

Mevcut çalışmanın sonuçlarında test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin hiç biri % 100 bakteriyel eliminasyon sağlamadı. Test edilen irrigasyon yöntemleri arasında dentin tübüllerindeki ölü bakteri yüzdesi açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). PIPS haricindeki yöntemlerde köklerin koronal, iç kök rezorpsiyonu oluşturulan orta ve apikal bölgeleri arasında ölü bakteri yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). PIPS grubunda ise orta bölgede apikal bölgeye kıyasla daha fazla ölü bakteri yüzdesi tespit edildi ($p<0,05$).

Anahtar kelimeler: EDDY, *enterococcus faecalis*, iç kök rezorpsiyonu, PIPS, SWEEPS

ABSTRACT

Comparison of the Efficiency of Different Irrigation Activation Methods on Teeth with Experimental Internal Root Resorption and Contaminated with *Enterococcus Faecalis*

It is recommended to use different irrigation activation methods in order to increase the effectiveness of root canal disinfection in teeth with internal root resorption. In this study, antimicrobial efficacy of different irrigation activation techniques in roots contaminated with *Enterococcus Faecalis* (*E. Faecalis*) will be investigated.

109 single root upper anterior teeth were included in the study. The roots were divided into two, standard artificial internal resorption cavities were created on their inner surfaces and all samples were sterilized. Then it was contaminated with *E. Faecalis* for 21 days. Root canals were prepared up to 50.06 in size using the ProTaperNext rotary instrument system. Later, the samples were divided into 7 experimental groups (n = 15): Standard needle irrigation, EDDY, Endoactivator, PUI, XP-EndoFinisher, PIPS, SWEEPS. All irrigation activation methods tested were applied in 3 cycles of 30 seconds using a total of 6 ml of 2.5% NaOCl. After irrigation activation procedures, roots were examined with CLSM and the percentages of dead bacteria in dentinal tubules were calculated.

None of the irrigation activation methods tested in the results of the present study provided 100% bacterial elimination. There was no significant difference between the irrigation methods tested in terms of the percentage of dead bacteria in the dentinal tubules ($p > 0.05$). In methods other than PIPS, there was no significant difference in the percentage of dead bacteria between coronal, inner root resorption and middle and apical regions of the roots ($p > 0.05$). In the PIPS group, a higher percentage of dead bacteria was detected in the middle region compared to the apical region ($p < 0.05$).

Keywords: EDDY, *enterococcus faecalis*, internal root resorption, PIPS, SWEEPS

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim ve tez sürecimde her alanda bilgisini ve desteğini esirgemeyen, sabırla emek gösteren hocam Doç. Dr. Zeliha UĞUR AYDIN başta olmak üzere, tüm eğitim hayatım boyunca emek veren tüm hocalarıma,

Deney aşamalarında olanaklarını bizimle paylaşan Kocaeli – Özel Kartepe Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi' ne,

Deney aşamalarında benimle birlikte çalışıp yorulan, çok sevdiğim, değer verdiğim ve birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım Adem Ali AKDERE ve araştırma görevlisi arkadaşlarım Gamze ER KARAOĞLU, İrem Cansu KARA, Melis Oya ATEŞ, Tülin DOĞAN başta olmak üzere bölümümüzdeki tüm arkadaşlarıma ve personelimize,

Hayatımda her zaman yanımda olan ve her koşulda desteklerini, yardımlarını ve sevgilerini hissettiren annem Semra KOŞUMCU, babam Vecdi KOŞUMCU, kardeşlerim Seda ve Seçkin KOŞUMCU' ya

En içten sevgi, saygı ve minnetimlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Diş Rezorpsiyonları.....	4
2.1.1. İç Kök Rezorpsiyonu.....	5
2.1.1.1.İnflamatuvar İç Kök Rezorpsiyonu.....	5
2.1.1.2. İç Replasman Rezorpsiyonu.....	7
2.1.1.3.İç Kök Rezorpsiyonu Prevelansı.....	9
2.1.1.4.İç Kök Rezorpsiyonu Patogenezi ve Etyolojisi.....	10
2.1.1.5.İç Kök Rezorpsiyonu Histolojisi.....	13
2.1.1.6.İç Kök Rezorpsiyonu Klinik Görünümü.....	14
2.1.1.7.İç Kök Rezorpsiyonu Radyografik Görünümü.....	14
2.1.1.8.İç Kök Rezorpsiyonunda Tedavi Yaklaşımları.....	16
2.2.Endodontik Tedavide Enfeksiyonlar.....	19
2.2.1. Endodontik Enfeksiyonlarda Mikroorganizmaların Rolü.....	20
2.2.2. Endodontik Enfeksiyonlarda <i>E. feacalis</i> 'in Yeri.....	25
2.2.3. Endodontik Enfeksiyonlarda Biyofilmin Rolü.....	30
2.3.Kök Kanallarının İrrigasyonu.....	34
2.3.1.İrrigasyonun Amacı ve Etkileri.....	34
2.3.2.Kök Kanalı İrrigasyon Yöntemleri.....	39
2.3.2.1.Manuel İrrigasyon Yöntemleri.....	41
2.3.2.1.1.Standart İğne İrrigasyonu.....	41
2.3.2.1.2.Manuel Dinamik Aktivasyon.....	44
2.3.2.1.3.Manuel Kullanılan Kanal Fırçaları.....	45
2.3.2.2.Makine Destekli İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri.....	46
2.3.2.2.1.Negatif Basınç Prensibi ile Çalışan İrrigasyon Aktivasyon Sistemleri.....	46
2.3.2.2.2.Şekillendirmeyle Birlikte Sürekli İrrigasyon Yapan Sistemler...49	
2.3.2.2.3.Döner Başlıkla Beraber Kullanılan İrrigasyon Yöntemleri.....	51

2.3.2.2.4. Sonik Cihazlar.....	52
2.3.2.2.5. Ultrasonik Cihazlar	56
2.3.2.2.6. Lazer Sistemleri	59
2.3.2.2.7. Antimikrobiyal Fotodinamik Terapi	70
2.3.2.2.8. Ozon ile İrrigasyon.....	72
2.3.2.2.9. Ultraviyole Dezenfeksiyon	73
3. GEREÇ VE YÖNTEM	74
3.1. Etik Kurul Onayı ve Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması	74
3.2. Örneklerin Seçimi ve Hazırlanması.....	74
3.3. Örneklerin Giriş Kavitelerinin Açılması ve Çalışma Uzunluğunun Belirlenmesi	75
3.4. Dişlerin Silikon Blok İçerisine Gömülmesi ve İç Kök Rezorpsiyon Kavitelerinin Hazırlanması	76
3.5. Örneklerin Sterilizasyonu.....	80
3.6. Kök Kanallarının <i>E. faecalis</i> ile Kontaminasyonu.....	80
3.7. Kök Kanallarının Preparasyonu	81
3.8. Çalışma Gruplarının Oluşturulması ve İrrigasyon Aktivasyon Prosedürlerinin Uygulanması	82
3.8.1. Negatif Kontrol Grubu	82
3.8.2. Pozitif Kontrol Grubu	82
3.8.3. Standart İğne İrrigasyonu Grubu (Sii)	83
3.8.4. EDDY Grubu (EDDY)	84
3.8.5. Endoactivator Grubu (EA)	85
3.8.6. Pasif Ultrasonik İrrigasyon Grubu (PUI)	86
3.8.7. Foton Kaynaklı Fotoakustik Akım Grubu (PIPS).....	87
3.8.8. Şok Dalgası Emisyonu İle Geliştirilmiş Fotoakustik Akım Grubu (SWEEPS)	88
3.8.9. XP-Endo Finisher Grubu (XPF)	89
3.9. Örneklerin KLTM ile Görüntülenmesi ve Analizi	90
3.10. İstatistiksel Analiz.....	93
4. BULGULAR	94
5. TARTIŞMA.....	102
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	116
7. KAYNAKLAR	117

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

μJ	Mikro Joule
μm	Mikro Metre
μs	Mikro Saniye
ATCC	Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu
BHI	Brain Heart Infusion
CFU	Colony Forming Unit
EDTA	Etilendiamin Tetra Asetik Asit
Er:YAG	Erbiyum Yttrium Aluminium Garnet
G	Gauge
kHz	Kilo Hertz
KIBT	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KLTM	Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop
mikro-BT	Mikro Bilgisayarlı Tomografi
ml	Mikro Litre
MTA	Mineral Trioksit Agregat
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Sodyum Tiosülfat
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
nm	Nanometre
O_3	Ozon
PBS	Fosfat Tamponlu Salin
PIPS	Foton Kaynaklı Fotoakustik Akım Grubu
Rpm	Rotation per Minute
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SWEEPS	Şok Dalgası Emisyonu İle Geliştirilmiş Fotoakustik Akım
UV	Ultraviyole
W	Watt

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo

2.1. Andreasen' in kök rezorpsiyonları sınıflaması.....	5
2.2. Endodontide kullanılan irrigasyon aktivasyon yöntemleri ve cihazları.....	40
4.1. Kök kanalın koronal, orta ve apikal bölgelerinde dentin tübüllerindeki KLTM ile tespit edilen ölü bakteri yüzdesinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma değerleri...	100

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil

2.1. Aseptomatik (kronik) apikal periodontitisli dişlerin primer enfeksiyonlarında saptanan bakteri prevalansı.....	22
2.2. Semptomatik (akut) apikal periodontitisli dişlerin birincil enfeksiyonlarında tespit edilen bakteri prevalansı.....	23
2.3. Kök kanal tedavisi görmüş enfekte dişlerde saptanan mikroorganizma prevalansı.....	24
3.1. Örneklerden alınan KIBT görüntüleri.....	74
3.2. #10 K eğe ile apikal açıklığın kontrol edilmesi.....	75
3.3. Dişler 20 ± 1 mm uzunlukta olacak şekilde işaretlendi ve kronları uzaklaştırıldı.....	76
3.4. Silikon ölçü maddesi ile modifiye edilmiş tüplere yerleştirilmiş diş örnekleri...	77
3.5. Kökler apekten 7 mm koronalden işaretlenerek ikiye ayrılmıştır.....	77
3.6. Kökün koronal yarısındaki 1.6 mm çapında ve 0.8 mm derinliğinde oluşturulan rezorpsiyon kavitesi.....	78
3.7. Kök yarıları birleştirildikten sonra alınan periapikal radyografi görüntüsü.....	79
3.8. Kök yarılarının birleştirilmiş ve tırnak cilası uygulanmış görüntüsü.....	79
3.9. Eppendorf tüp içerisine yerleştirilmiş örnek.....	81

3.10. Standart iğne irrigasyon sistemi.....	83
3.11. EDDY® irrigasyon sistemi.....	84
3.12. Endoactivator irrigasyon sistemi.....	85
3.13. Irrisafe® irrigasyon ucu (a) ve P5 Newtron XS ultrasonik cihazı (b).....	86
3.14. PIPS® irrigasyon ucu (a, b) ve LightWalker AT Er:YAG lazer cihazı (c).....	87
3.15. SWEEPS® irrigasyon ucu (a, b) ve LightWalker AT Er:YAG lazer cihazı (c).....	88
3.16. XP Endo Finisher® eğesi (a) ve tork kontrollü endodontik motor (b).....	89
3.17. KLTM incelemesi için ikiye ayrılmış kök yarıları.....	90
3.18. LIVE / DEAD BacLight Bakteriyel Canlılık Kiti.....	90
3.19. Kök yarılarının Zeiss LSM 880 invert konfokal mikroskop ile cam tabanlı petride görüntülenmesi.....	91
3.20. Zeiss LSM 880 konfokal mikroskop.....	92
3.21. Ölü bakterileri ifade eden kırmızı floresans (a), canlı bakterileri ifade eden yeşil floresans (b) ve karşılaştırılmış görüntüleri (c).....	93
4.1. Kök kanallarının sterilizasyonunu doğrulamak için oluşturulan ve herhangi bir irrigasyon aktivasyon işlemi uygulanmayan negatif kontrol grubuna ait örneklerin (a) 5000x (b)10000x (c) 20000x büyütmede incelenmiş görüntüleri.....	95
4.2. Kök kanallarında bakteriyel biyofilm oluşumunu doğrulamak için oluşturulan ve herhangi bir irrigasyon aktivasyon işlemi uygulanmayan pozitif kontrol grubuna ait örneklerin (a)5000x (b)10000x (c)20000x büyütmede incelenmiş görüntüleri....	96
4.3. Test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin 3 boyutlu KLTM görüntüleri	97
4.4. Test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin 2 boyutlu KLTM görüntüleri	98
4.5. Kök kanalın koronal, orta ve apikal üçlü kısımlarında ölü bakteri yüzdesinin Ortalama $\pm$ Standart Sapma değerini gösteren grafik.....	99
4.6. Kök kanalın koronal, orta ve apikal üçlü kısımlarında dentin tübüllerindeki ölü bakteri yüzdesini gösteren grafik.....	101

1.GİRİŞ

Kök rezorpsiyonları, doku demineralizasyonunu uyaran enflamasyon hücreleri arasındaki karmaşık etkileşimler sonucu diş sert dokularında meydana gelen yıkımdır (1). Patolojik kök rezorpsiyonlarının bir çeşidi olan iç kök rezorpsiyonu, mineralize sement ve dentinin; klastik hücreler ve dental dokular arasındaki etkileşim ile yıkımı sonucu gerçekleşen inflamatuvar bir süreçtir (2). İç kök rezorpsiyonuna mikrobiyal irritasyon, pulpatomi, çatlaklar, transplantasyon prosedürleri, ortodontik tedavi, viral enfeksiyonlar, kronik pulpa enfeksiyonu ve travma ile bağlantılı odontoklastik aktivite gibi faktörlerin neden olduğu düşünülse de etyolojisi ve patogenezi tam olarak açıklanamamıştır (3, 4).

Köklerdeki bu yıkımın dişin iç yüzeyinde, dış yüzeyinde veya birbiri ile ilişkili olup olmadığını anlamak; sebebini ve tedavi yöntemini belirlemek açısından önemlidir (5). İç kök rezorpsiyonu genellikle asemptomatiktir ve radyografik incelemede tesadüfen saptanır. Bununla birlikte, klinik semptomlar ileri evrelerde fark edilir (6, 7).

İç kök rezorpsiyonu erken dönemde tespit edildiğinde, endodontik tedavinin başarı şansı yüksektir ve uzun süreli prognoz iyidir (8, 9). Bu nedenle kök kanal tedavisi, iç kök rezorpsiyonunun yıkıcı sürecini durdurmak için tercih edilen ilk tedavidir (10, 11). İç kök rezorpsiyon vakalarında, tedavi sürecinin ana stratejisi kemomekanik preparasyon ile, kök kanallarındaki yıkıcı ve / veya nekrotik pulpa dokusunun çıkarılması, kök kanalının dezenfekte edilmesi, rezorptif sürecin durdurulması ve rezorpsiyon bölgesi dahil olmak üzere kök kanal sisteminin hermetik olarak doldurulmasıdır (1, 3).

Mekanik enstrümantasyon ve kimyasal içeriğe sahip farklı irrigasyon solüsyonlarının uygulanmasını içeren kök kanalının kemomekanik preparasyonu ile, kök kanallardaki ve rezorpsiyon bölgesindeki mikroorganizmaları, toksinlerini, vital ve nekrotik pulpa dokusunu bütünüyle kök kanal sisteminden uzaklaştırmak ve periradiküler dokuların iyileşmesi için uygun seviyelere düşürmek hedeflenmektedir (12). Bununla birlikte, kök kanallarını bütünüyle şekillendirmek ve steril etmek kök kanal anatomisinin karmaşık yapısı nedeniyle mümkün olmadığı için dirençli mikroorganizma türleri, uygun mekanik ve kimyasal temizliğe rağmen kök

kanallarında varlığını sürdürebilir (13, 14). Ayrıca karmaşık kök kanal sisteminin şekillendirilmesinde kullanıldığında, döner alet eğeleri kök kanalının sadece merkezinde etkin bir preparasyon gerçekleştirirken, kök kanallarındaki düzensizliklerinin şekillendirilmesinde yetersiz kalmaktadır (13, 15, 16).

Tüm bu faktörlerin yanında enfekte kök kanalı, birçok mikroorganizma türünün bir arada bulunduğu bir biyofilm barındırır. Antibakteriyel ajanlar kök kanalındaki planktonik bakteriyel hücrelere kolay erişime sahipken, kanal duvarına tutunan veya kök kanalının dentinal tübüllerin uç kısımları, lateral kanallar, yapısal düzensizlik, kök rezorpsiyonları gibi karmaşık alanlara invaze olan biyofilmlerdeki mikroorganizmalara erişim sınırlıdır (17, 18).

Gram pozitif anaerobik bir kok olan *E. faecalis*, zorlu çevre koşullarını çok iyi tolere edebilen, başarısız kök kanallarından ve periradiküler enfeksiyonlardan izole edilen en yaygın bakteriyel türdür. *E. faecalis*' in dentin tübüllerine nüfuz etme kabiliyeti, irrigasyon solüsyonları ve endodontik aletlerle tamamen uzaklaştırılmasını sınırlandırır. Ayrıca kök kanallarında biyofilm oluşturma yeteneği de, antimikrobiyal ajanlara karşı direnç göstermesinde önemli bir rol oynar (15, 19, 20). Bu nedenle, *E. faecalis*'in kök kanallarından maksimum düzeyde eliminasyonunu sağlamak için özel tedavi stratejilerine ihtiyaç vardır.

Endodontik tedavide irrigasyon işlemi ile; solüsyonların kök kanal sisteminin apikal bölgesindeki gevşek debris uzaklaştırmaları, preparasyon ile ulaşılamayan bölgelerdeki organik dokuları çözmeleri, mikroorganizmaları elimine etmeleri, mikroorganizmaların yan ürünlerini ve smear tabakasını uzaklaştırmaları hedeflenmektedir (21, 22). Karmaşık kök kanal sisteminin ve rezorpsiyon gibi düzensiz alanların; dezenfeksiyonunun ve temizlenmesinin yetersiz olması irrigasyon işlemini kanal içeriğinin uzaklaştırılmasında çok önemli bir unsur haline getirmiştir. Bu nedenle günümüzde birçok irrigasyon solüsyonu, irrigasyon protokolü ve irrigasyon yöntemi kullanılmış; kök kanalının en üst düzeyde dezenfeksiyonu gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Bununla birlikte literatürde tüm bu hedefleri başarabilen bir sistem ve solüsyon halen rapor edilmediği için ideal irrigasyon protokolü arayışları devam etmektedir (22, 23).

Günümüzde sonik, ultrasonik ve lazer enerjisi gibi irrigasyon solüsyonlarını aktive ederek; geleneksel yöntemlere kıyasla kök kanal dezenfeksiyonunu geliştiren pek çok yöntem mevcuttur. Yaptığımız kapsamlı literatür taramasında iç kök rezorpsiyonuna sahip enfekte dişlerde EDDY (VDW, Münih, Almanya), Endoactivator (EA) (Dentsply, York, PA), Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUI) (Irrisafe; Satelec, Bordeaux, Fransa), XP-Endo Finisher (XPF) (FKG Dentaire, La Chaux-des-Fonds, İsviçre), Foton Kaynaklı Fotoakustik Akım (PIPS) (PIPS®, FOTONA, Ljubljana, Slovenya, EU), Şok Dalgası Emisyonu İle Geliştirilmiş Fotoakustik Akım (SWEEPS) (SWEEPS®, FOTONA, Ljubljana, Slovenya, EU) yöntemlerinin dezenfeksiyon etkinliğini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada endodontik başarısızlığa sahip dişlerde en sık izole mikroorganizma türü olan *E. faecalis* ile kontamine edilen dişlerde farklı irrigasyon aktivasyon tekniklerinin (Standart iğne irrigasyonu, EDDY, Endoactivator, PUI, XP-Endo Finisher, PIPS, SWEEPS) dentin tübülleriindeki antimikrobiyal etkinlikleri araştırıldı. Çalışmanın sıfır hipotezi test edilen “irrigasyon aktivasyon teknikleri arasında” ve farklı “kök kanal bölgelerinde” dentin tübülleriindeki ölü bakteri yüzdeleri açısından fark olmayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Rezorpsiyonları

Amerikan Endodonti Derneği'nin 1944'te belirttiği üzere, rezorpsiyon “dentin, sement veya kemik kaybına yol açan fizyolojik veya patolojik bir süreçle ilişkili bir durum” olarak tanımlanmaktadır (24).

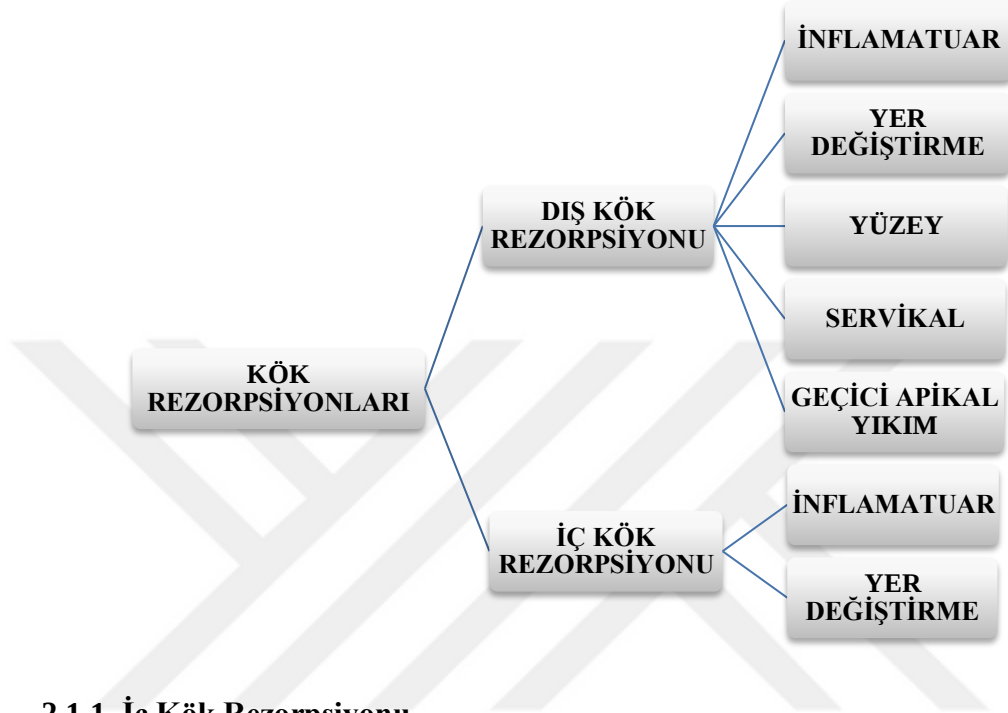
Kök rezorpsiyonu, dişin sert ve yumuşak dokularının etkileşimi nedeniyle meydana gelen sert doku yıkımıdır (25). Fizyolojik veya patolojik bir fenomen olarak ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. Süt dişlerinde kök rezorpsiyonu, rezorpsiyonun erken gerçekleşmesi dışında fizyolojik bir süreçtir (26). Süt dişlerinde fizyolojik kök rezorpsiyonunda rol oynayan başlangıç faktörleri tam olarak anlaşılamasa da, sürecin kemik remodellingine benzer şekilde sitokinler ve transkripsiyon faktörleri tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (7). Yaşam boyunca sürekli fizyolojik remodellinge maruz kalan kemiğin aksine, daimi dişlerin sert dokularının rezorpsiyonu fizyolojik bir olay değildir ve her zaman enflamasyonla ilişkilidir. Hafif seyirli yüzeyel kök rezorpsiyonu hariç dişin sert dokularının kaybının geri dönüşü yoktur (27). Bu nedenle daimi dişlerde kök rezorpsiyonu patolojik bir olaydır ve tedavi edilmezse, etkilenen dişlerin erken kaybına neden olabilmektedir (28).

Kök rezorpsiyonları literatürde konum, histoloji, etiyoloji veya kökenlerine göre birçok farklı şekilde sınıflandırılmaktadır. Kök rezorpsiyonu, rezorpsiyonun kök yüzeyindeki konumuna göre dış ve iç kök rezorpsiyonu olarak sınıflandırılmaktadır (25, 28, 29).

Dış kök rezorpsiyonu ile karşılaştırıldığında, iç kök rezorpsiyonunun prevalansı daha azdır, etiyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır (3). Bununla birlikte iç kök rezorpsiyonu ile dış kök rezorpsiyonu klinisyenler tarafından tanı açısından sıklıkla karıştırılabilmektedir. İç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde yanlış tanı hekimin yanlış tedaviye yönlenmesine neden olabilmektedir (5). Bu nedenle kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde uygun tedaviyi belirleyebilmek için rezorpsiyon tipinin doğru teşhis edilmesi önemlidir.

Andreasen (30), son 40 yıl boyunca, diş travmasının ardından meydana gelen diş rezorpsiyonları ile ilgili pek çok araştırma yapmış ve bu konuda en çok kabul gören kök rezorpsiyonları sınıflamasını tanımlamıştır (25) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 Andreasen' in kök rezorpsiyonları sınıflaması



2.1.1. İç Kök Rezorpsiyonu

İç kök rezorpsiyonu, kök kanal duvarının iç yüzeyini etkileyen bir rezorpsiyon şeklidir. İnflamatuar ve replasman olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. Replasman tipi, başlangıç dentin kaybından sonra kök kanal boşluğunda mineralize doku birikimi şeklinde gözlenmektedir (başlangıç dentin kaybı her iki tipte de ortak bir özelliktir). Bu özellik dışında iki tipin özellikleri büyük ölçüde benzerdir (31).

2.1.1.1. İnflamatuar İç Kök Rezorpsiyonu

İnflamatuar iç kök rezorpsiyonu, rezorptif bölgelere bitişik sert dokuların tamiri olmadan ilerleyen intraradiküler dentin kaybıdır. Bu tip rezorpsiyon kök kanal sisteminin herhangi bir bölgesinde meydana gelebilmektedir. Heithersay (5), inflammatuar iç kök rezorpsiyonunu bölgesine göre apikal ve intraradiküler olarak ikiye ayırmıştır. Radiküler tipte rezorpsiyon bölgesine kan akımı apikal foramenden sağlanırken; intraradiküler tipin yaygın bir bulgu olarak, periodontal ligamentten

büyük bir aksesuar kanal ile sağlanmaktadır (5). İnflamatuar iç kök rezorpsiyonu pulpa odası içinde oval şekilli bir genişlemenin radyografik görünümü ile karakterize olduğu bildirilmiştir. Lezyon önemli ölçüde ilerleyene kadar durum fark edilmeyebilmekte, bu da tüm pulpa nekroz olduktan ve pulpa boşluğu enfekte olduktan sonra bir perforasyon (32) veya akut/kronik apikal periodontitis semptomları ile sonuçlanabilmektedir. Dişin koronal kısmında rezorpsiyon meydana gelirse klasik olarak Mummery' nin pembe dişi olarak tanımlanan pembemsi bir renk tonu gösterebilmektedir (33).

İnflamatuar iç kök rezorpsiyonu sıklıkla fiziksel veya kimyasal iritanlara bağlı kronik pulpal inflamasyonla ilişkilidir ve lezyon rutin radyografilerle tanımlanabilecek kadar ileri seviyede olduğunda granülasyon dokularında bakteri kolonizasyonları izlenebilmektedir (34). Pulpa enfeksiyonlarında kronik inflamasyon yaygın olarak görülmesine rağmen, tek başına inflamatuvar iç kök rezorpsiyonuna sebep olmak için gerekli koşulları sağlamamaktadır. Süreci başlatmak için diğer koşulların aynı anda mevcut olması gerekmektedir. Bu durum inflamatuvar iç kök rezorpsiyonunun, inflamatuvar dış kök rezorpsiyonundan neden daha az gözlendiğini açıklamaktadır. İnflamatuar iç kök rezorpsiyonu oluşmasında pulpa içindeki odontoklast öncüllerinin aktivasyonu için koşullar elverişli olmalı ve aktive olmuş klastik hücrelerin intraradiküler mineralize dentine bağlanması için kronik inflamasyon bölgesine bitişik odontoblast tabakası ve predentin hasar görmüş olmalıdır (1). Pulpanın koronal kısmı genellikle nekrotikken, apikal kısmı vital kalarak rezorptif lezyonun ilerlemesine sebep olan odontoklastları beslemektedir. Bununla birlikte diş canlılığını kaybederse rezorpsiyonun ilerlemesinin duracağı bildirilmiştir (28, 35). Rezorptif süreç devam ederse yavaş yavaş ilerleyerek kökün perforasyonuna veya kırılmasına neden olabilmektedir (5).

İnflamatuar iç kök rezorpsiyonunun patogenezi açıklamak için birkaç hipotez ortaya atılmıştır. Bir hipoteze göre, pulpanın enfekte olmuş nekrotik koronal kısmının, apikal kısımdaki inflamasyon için bir uyaran olduğu bildirilmektedir. Alternatif bir diğer hipotez ise, kemik rezorpsiyon sürecinde osteositlerin osteoklastogenezi inhibe ettiğini söyleyen son anlayışa dayanmaktadır (36). Canlı osteositlerin varlığında, osteoklastların aktif emici hücrelerin ayırt edici özelliği olan aktin halkaları üretmediği bildirilmiştir. Osteositlerin apoptozu, kemik

rezorpsiyonunu tetikleyen osteoklastojenik sitokinlerin salgılanmasına neden olmaktadır (37). Osteositlere benzer şekilde, diş pulpa hücreleri ve odontoblastlar da diş gelişimi sırasında ve bazı yaralanma türlerine yanıt olarak apoptoz geçirmektedir (38). Bu nedenle, travma veya çürük sonucu apoptoz geçiren odontoblastların veya pulpal fibroblastların, pulpanın apikal kısmında bir iç rezorpsiyon başlatan sitokinleri üretmesinin mümkün olduğu bildirilmiştir (39).

Klinik bulgu ve semptomlar genellikle ilerlemiş lezyonlarda teşhis edilmektedir. İnflamatuar iç kök rezorpsiyonlu dişler çoğunlukla asemptomatiktir, ancak bu dişler rezorptif lezyonun ilerleyişi sırasında kısmi olarak vital olduğundan geri dönüşümlü ya da geri dönüşümsüz pulpitis belirtileri gösterebilirler. Enfekte nekrotik kök kanal sistemlerinde gözlenen ileri vakalarda ise renk değişikliği, sinüs, palpasyon veya perküsyon hassasiyeti gözlenebilir. Tanı genellikle radyografik olarak konmaktadır. Bu lezyonların radyografik görüntüsü radyolusent, simetrik yuvarlak ya da oval baloncuk olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte radyografik görünüm değişkenlik gösterebilir (31, 40). Her ne kadar paralaks tekniği lezyonun pozisyonunu ve doğasını doğrulamak için kullanılabilse de, çok köklü bir dişin etkilenmemiş kök kanalı görüntüsü, etkilenen kök üzerine süperpoze olabildiğinden çok köklü dişlerde servikal dış kök rezorpsiyonu olarak yanlış teşhis edilebileceği bildirilmiştir (25). İnflamatuar iç kök rezorpsiyonunun yönetimi göz önüne alındığında; doğasını, yerini, boyutunu ve perforasyonun varlığını değerlendirmek için yüksek çözünürlüklü konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) önerilmektedir (41). Rezorpsiyon teşhisi konduğu anda kök kanalının rezorbe bölgesine de ulaşımı sağlayacak teknikler ile endodontik tedavi yapılması önerilmektedir (5).

2.1.1.2. İç Replasman Rezorpsiyonu

İç replasman rezorpsiyonu, kronik geri dönüşümsüz pulpitis veya kısmi nekroz gibi pulpal dokuların düşük dereceli inflamasyonu sonucu normal kanal akımının bozulması sonrası pulpa odasının düzensiz radyografik genişlemesi ile karakterizedir (25). Kök kanalında rezorpsiyon süreci başladığında, orijinal kanalın anahatları bozulmuş şekilde izlenmeye başlamaktadır. Radyografik görüntüde kanal boşluğuda, hafif ve orta derecede radyopak yoğunluğa sahip bulanık görünen bir materyal birikimi gözlenebileceği bildirilmiştir. Bu rezorpsiyon iç inflamatuvar

rezorpsiyona göre bilinmeyen bir etiyolojiye sahiptir, bununla birlikte genellikle dental travma hikayesi, pulpayı etkileyen diş çürüğü ya da periodontal enfeksiyon ile ilişkilendirilmektedir (31). İç replasman rezorpsiyon defektlerinin histolojik görünümünde, rezorbe dentin yerine metaplastik sert doku oluşumu gözlenmektedir. Bu da aktif ve eş zamanlı rezorpsiyon ve replasmanı düşündürmektedir (1). İç replasman rezorpsiyonunun detaylı patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Bu tip rezorpsiyonunun; inflamatuvar iç kök rezorpsiyonu sonucu oluşan hasarlı dentinin yerini almak üzere gerçekleştiği ileri sürülmüştür (25). Bu metaplastik sert dokunun, sement ya da kemik dokusuna benzediği; pulpa dokusunun, kemik kaynaklı hücreler içeren yeni bir doku ile yer değiştirdiği bildirilmiştir (42). Defekt ilerlerse kök yavaş yavaş kemikle değiştirmektedir. Bazı durumlarda kemik replasmanı kendiliğinden durmaktadır (43).

İnflamatuvar iç kök rezorpsiyonuna benzer şekilde rezorpsiyon süreci, kanal duvarının odontoblast tabakasının ve preentinin rezorpsiyon başlamadan önce bozulduğu veya hasar gördüğü bölgelerde gerçekleşmektedir (44). Histolojik olarak intradiküler dentin rezorpsiyonundan sonra dentin yerine kemik veya sement benzeri bir metaplastik sert dokunun geçtiği gözlenmektedir. Metaplazi, bir yetişkin hücre tipinin (epitelyal veya mezenkimal) başka bir hücre tipiyle yer değiştirdiği geri dönüşümlü bir değişikliği ifade etmektedir (45).

İç replasman rezorpsiyonunun bir varyasyonu daha önce "iç tünel rezorpsiyonu" olarak bildirilmiştir. Bu tip rezorpsiyonun genellikle kök kırıklarının koronal kısmında oluştuğu, ancak lüksasyon yaralanmaları sonrasında da görülebildiği bildirilmiştir. Rezorpsiyon oluşumu, kemik benzeri dokuların eş zamanlı birikimi ile bazı bölgelerde bitişik kök kanal dentini içine tünel açmaktadır. Bu kemik benzeri dokular, kompakt kemik yerine süngerimsi kemik görünümündedir. Süreç sonunda kök kanal boşluğu süngerimsi kemikle tamamen yok olabilmektedir (46).

İç replasman rezorpsiyonunun klinik bulguları ve semptomları inflamatuvar iç kök rezorpsiyonundan ayırt edilemediği ve genelde rezorpsiyon ilerlediğinde tespit edildiği bildirilmiştir. Dişler asemptomatik olabilmekte; ancak rezorpsiyon fazı süresince aktif lezyonlarda kısmen vital doku olduğundan geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz pulpitis belirtileri de gösterebilmektedir. Kron veya kök perforasyonu

ile sonuçlanmadığı sürece, etkilenen dişler termal ve / veya elektrikli pulpa testine normal olarak yanıt verebilmektedir (47). Enfekte nekrotik vakalarda renk değişikliği, sinüs oluşumu, palpasyon veya perküsyon hassasiyeti gibi apikal periodontitis bulguları gözlenebilmektedir (25). Ankiloz oluşursa, genç hastalarda dişte kademeli olarak infrakoklüzyon gelişmektedir (43).

İç replasman rezorpsiyon olgularında tanı radyografi ile konmaktadır. Rezorptif defekt ve komşu kök duvarı genellikle sert dokunun radyopak olması nedeniyle bulutlu ve/veya alacalı bir görünüme sahiptir. Kanalın ana hatlarının biçimsiz ve genişlemiş olduğu gözlenmektedir. Defektin gerçek yapısı, konumu ve alanı ancak KIBT ile tespit edilebilmektedir. İç replasman rezorpsiyonunun devam etmesinin nihai sonucu diş kaybı olduğundan; yönetimi inflamatuvar iç kök rezorpsiyonuna benzerdir ve kök kanalının kemomekanik debridmanının ardından dolumunu içermektedir. Perfore fakat onarılabilir lezyonlarda cerrahi yaklaşım gerekebileceği bildirilmiştir (13, 40, 43).

2.1.2.3.İç Kök Rezorpsiyonu Prevelansı

Dış kök rezorpsiyonuna kıyasla daha nadir görülen iç kök rezorpsiyonları erkeklerde kadınlardan daha sık görülmekte, tek dişte veya simetrik dişlerde gözlenebilmektedir (1, 6, 48). İç kök rezorpsiyonu, görüldüğü lokalizasyona göre intraradiküler veya apikal olarak tanımlanmıştır (5, 31). İntraradiküler iç kök rezorpsiyonu, kanal duvarlarının orta ve apikal üçte ikisi boyunca intraradiküler dentin ve dentin tübüllerinin aşamalı olarak tahrip olmasına neden olan inflamatuvar bir durumdur (1). Rezorptif boşluklar sadece granülasyon dokusu ile (inflamatuvar iç rezorpsiyon) ya da kemik veya sement benzeri mineralize dokular ile (iç replasman rezorpsiyonu) dolu olabilmektedir (49). İntraradiküler iç kök rezorpsiyonu travmatik yaralanmalardan sonra daha nadir görülen bir klinik durum olmasına karşın (50); ototransplantasyon gibi spesifik tedavi prosedürleri geçirmiş dişlerde ise daha yüksek prevelansa sahip olduğu bildirilmiştir (51). İntraradiküler iç kök rezorpsiyona oranla, apikal iç kök rezorpsiyonu periapikal lezyonları olan dişlerde daha sık görülen bir durumdur (52). Daimi dişlerde görülme sıklığı, sırasıyla orta keser dişler, birinci ve ikinci büyük azılar, yan keserler, küçük azılar, kaninler, üçüncü büyük azılar olarak belirtilmiştir (1, 6).

2.1.1.4.İç Kök Rezorpsiyonu Patogenezi ve Etyolojisi

Osteoklastlar, kemik rezorpsiyonundan sorumlu hareketli, çok çekirdekli dev hücrelerdir. İskelet prekürsör hücrelerinden üretilen osteoblastlar ve osteositlerin tersine, dalak veya kemik iliğinden türetilmiş monosit-makrofaj kökenli tek çekirdekli öncü hücrelerinin füzyonu ile oluşmaktadırlar (53, 54). İrritasyon veya yaralanma bölgesinde bazı proenflamatuar sitokinlerin salınmasıyla bölgeye ulaşırlar. Osteoklastlar, fonksiyonlarını yerine getirmek için kemik yüzeyine tutunmalıdır. Güncel çalışmalar osteoklastların polaritesinin aktin hücre iskeleti ile düzenlendiğini göstermiştir (54, 55). Osteoklastlar mineralize matrislerle temas ettiğinde aktin hücre iskeleti, osteoklastın hücre zarıyla ilişkide olan organel içermeyen bir sitoplazmik bölge oluşturarak (berrak bölge) sert doku yüzeyi ile temasa geçmektedir (56). Berrak bölge, hücre zarının parmak benzeri çıkıntıları tarafından (podozomlar) çevrelenir. Podozomlar ile de kemik rezorpsiyonu meydana gelmektedir. Berrak bölgede bulunan rezorptif alan, hücre dışı ortamdan izole edilir ve sert dokuların rezorpsiyonu için asidik bir alan yaratmaktadır (57). Odontoklastlar morfolojik olarak osteoklastlara benzeyen, diş sert dokularını rezorbe eden hücrelerdir (58). Odontoklastlar, muhtemelen rezorpsiyon bölgelerindeki farklılıklar nedeniyle, boyut olarak daha küçük ve daha az çekirdeğe ve daha küçük temas bölgelerine sahip olmasıyla osteoklastlardan farklıdır (59). Osteoklastlar ve odontoklastların hedef dokuları benzer şekilde rezorbe ettiği bildirilmiştir. Her iki hücre de benzer enzimatik özelliklere sahiptir ve mineralize dokuların yüzeyinde ‘Howship lakünleri’ adı verilen rezorpsiyon alanları oluştururlar (56). Tek çekirdekli dendritik hücreler, çok çekirdekli osteoklastlarla ortak bir hematopoetik köken paylaşırlar da, daha önce sadece immünolojik savunma hücreleri olarak kabul edilmişlerdir. Son çalışmalar, olgunlaşmamış dendritik hücrelerin, osteoklastlara transdiferansiye olma potansiyeline sahip osteoklast öncülleri olarak da işlev gördüğünü göstermiştir. Dental pulpada dendritik hücreler bulunduğundan, bunlar odontoklastların öncüsü olarak da işlev görebilirler (60, 61).

Kemik yeniden modellenmesi sırasında klastik olayları kontrol eden OPG / RANKL / RANK transkripsiyon faktör sisteminin kök rezorpsiyonunda da geçerli olduğu belirtilmiştir (62). Sistem, kompleks hücre-hücre etkileşimleri yoluyla klastik hücrelerin öncüllerinden oluşmasından sorumludur. Güncel çalışmalar dış kök

rezorpsiyonundan sorumlu olan periodontal ligament hücrelerine benzer şekilde, pulpanında da osteoprotegerin (OPG) ve nükleer faktör kappa B ligandı (RANKL) mRNA'larının reseptör aktivatörlerini ortaya çıkardığı gösterilmiştir (63). Tümör nekroz faktörü süper familyasının bir üyesi olan osteoprotegerin, RANKL' a bağlanan ve klastik öncüllerin yüzeyindeki RANK reseptörlerine karşı afinitesini azaltarak klastik fonksiyonlar inhibe etme özelliğine sahiptir. Bu sayede klastik hücre farklılaşması önlenmiş olmaktadır. Dolayısıyla, OPG / RANKL / RANK sisteminin, iç kök rezorpsiyonu sırasında odontoklastların farklılaşmasında aktif olarak rol alması olasıdır (62, 63).

Osteoklastların mineralize olmayan kollajen matrislere bağlanamadıkları bilinmektedir (64). Dentin (odontoblast tabakası ve predentin) içindeki kollajenöz olmayan bir organik bileşenin varlığının kök kanal duvarlarının rezorpsiyonunu önlediği öne sürülmüştür (65, 66). Osteoklastlara benzer şekilde, odontoklastlar, integrinler yoluyla amino asitlerin RGD (arginin-glisin-aspartik asit) dizisini içeren hücre dışı proteinlere bağlanabilmektedir (67). İntegrinler hücreler arası bağlanmayı sağlayan farklı α ve β alt birimleri içeren spesifik glikoprotein membran reseptörleridir. Özellikle $\alpha_v\beta_3$ integrin klastik hücrelerin bağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır (68). Mineralize dokuların yüzeyinde bulunan RGD peptit sekansını içeren hücre dışı matris proteinleri -özellikle osteopontin-, klastik hücrelerin bağlanma bölgeleri olarak işlev görmektedir (69). Osteopontin molekülünün, açığa çıkmış dentindeki apatitlere bağlanmak ve klastik hücrelerin hücre zarlarındaki integrin reseptörlerine bağlanmak gibi özellikleri vardır. Bu nedenle osteopontin, aktin hücre iskeletinin düzenlenmesine aracılık ederek, klastik bir hücrenin mineralize dokulara bağlanmasını sağlayan bir bağlayıcı molekül olarak işlev görmektedir (70). Predentin içindeki RGD peptitlerinin eksikliğinin odontoklastların bağlantısını azalttığı, böylece kanal duvarlarını iç kök rezorpsiyonundan koruduğu düşünülmektedir. İç kök rezorpsiyonunun oluşması için, en dıştaki koruyucu odontoblast tabakası ve predentin hasar görmelidir, bu da altta yatan mineralize dentinin odontoklastlara maruz kalmasına neden olmaktadır (34, 71). Bu tür hasarları meydana getirmek için gereken etkenler hala tam olarak aydınlatılamamıştır.

İç kök rezorpsiyonu için travma, çürük ve periodontal enfeksiyonlar, vital dişlerde restorasyon prosedürleri sırasında ortaya çıkan aşırı ısı, kalsiyum hidroksit gibi sitotoksitesi yüksek medikament uygulamaları, vital kök rezeksiyonları, anakorezis, ortodontik tedavi, kırık dişler, brüksizm, periodontal hastalıklar, anakorezis, radyoaktivite, viral bir enfeksiyon olan Herpes Zoster, genetik faktörler veya sadece normal pulpa içindeki idiyopatik ve distrofik değişiklikler dahil olmak üzere preentin kaybı için çeşitli etiyolojik faktörler olabileceği ortaya konmuştur (30, 72-78). İç kök rezorpsiyonlu dişler üzerinde yapılan bir çalışmada, travmanın incelenen olguların % 45' inden sorumlu olan en yaygın predispozan faktör olduğu bulunmuştur (6). Travma ile pulpada kanama meydana geldiğinde; damar dışına çıkan kan organize olup granülasyon dokusunu oluşturmakta ve daha sonra proliferasyon olup dentin duvarlarına basınca sebep olmaktadır (79). Odontoklastik hücrelerin indüklenmesiyle iç rezorpsiyon gelişimi başlamaktadır. Travmayı çürük (% 25) ve çürük / periodontal lezyon (% 14) sonucu meydana gelen inflamasyonun takip ettiği bildirilmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalar da travmanın (30, 66) ve pulpal inflamasyon / enfeksiyonun (7) iç kök rezorpsiyonunun başlangıcında en önemli faktörler olduğu görüşünü desteklemektedir.

Wedenberg ve Lindskog (34) bir çalışmalarında, iç kök rezorpsiyonunun geçici veya ilerleyici bir olay olabileceğini bildirmiştir. Kanal duvarının odontoblast tabakası ve preentin hasarı, iç kök rezorpsiyonunun başlatılması için bir ön koşuldur. Bununla birlikte, iç kök rezorpsiyonunun ilerlemesi, sert doku rezorpsiyonunda rol alan kistik hücrelerin bakteriyel stimülasyonuna bağlı olduğu belirtilmektedir. Bu stimülasyon olmadan, rezorpsiyon kendi kendini sınırlamaktadır (34).

İç rezorpsiyonun meydana gelmesi için, enfekte olmuş nekrotik koronal pulpa dokusu klastik hücreler için stimülasyon sağlarken; rezorptif lezyonun apikalindeki pulpa dokusu, kistik hücreleri ve besinlerini bölgeye taşıyabilecek uygun bir kan akımına sahip olmalıdır (28). Bakteriler kök kanalına dentin tübülleri, çürük, çatlaklar, kırıklar ve lateral kanallar yoluyla girebilir. Bakteriyel bir uyarının yokluğunda, rezorpsiyon geçici olacaktır ve klinik ve radyografik olarak teşhis edilebilecek aşamaya ilerlemeyebilir. Rezorptif lezyonun ilerlemesi için ise rezorpsiyon bölgesinin apikalindeki pulpa canlı olmalıdır. Tedavi edilmezse, iç

rezorpsiyon, rezorptif defekti dolduran iltihaplı bağ dokusu dejenere olana ve lezyonu apikal dokulara ilerletene kadar devam edebilmektedir. Sonuçta, rezorpsiyon bölgesinin apikalindeki pulpa dokusu da nekroze olur ve bakteriler tüm kök kanal sistemini enfekte ettiğinde apikal periodontitis gelişmektedir (80).

2.1.1.5.İç Kök Rezorpsiyonu Histolojisi

İnsanlarda iç kök rezorpsiyonunun histolojik belirtileri hakkındaki bilgiler, büyük ölçüde Wedenberg ve Zetterqvist'in çalışmalarına dayanmaktadır (34). Bu çalışmada, hem süt hem de daimi dişlerdeki iç kök rezorpsiyon lezyonları ışık mikroskopisi, taramalı elektron mikroskopisi ve enzim histokimyası ile incelenmiştir. Çalışmaya göre süt ve daimi dişlerin histolojik görünümü ve histokimyasal profillerinin aynı olduğu, ancak rezorpsiyon sürecinin süt dişlerinde daha hızlı gerçekleştiği bildirilmiştir. İç kök rezorpsiyonu görülen dişlerin pulpal dokularının, büyük ölçüde lenfositler, makrofajlardan, bazı nötrofiller ve plazma hücreleri ile değişen derecelerde inflame olduğu bulunmuştur (44). Enflamasyonun dilate kan damarları ile ilişkili olduğu ve bakterilerin nekrotik koronal pulpa dokusunda veya rezorpsiyon lezyonuna bitişik olan dentin tübüllerinde belirgin olduğu bildirilmiştir. İç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde pulpa dokusundaki granülasyon dokusunun, normal pulpa dokusundan az kan damarı içerdiği ve nispeten daha fazla hücre ve fibröz doku içeren periodontal bağ dokularına benzediği; periodontal membranın apikal foramenler ya da dış kök yüzeylerinin perfore olması ile rezorpsiyon alanındaki pulpal doku ile ilişkide olduğu bulunmuştur (81). Rezorpsiyon bölgelerindeki kanal duvarlarında çok sayıda, büyük, çok çekirdekli odontoklastın işgal ettiği rezorpsiyon lakünleri gözlenmektedir. Lakünlerde odontoklastların yanında bitişik bağ dokusundan gelen tek çekirdekli inflamatuvar hücreler bulunmaktadır ve her iki hücre tipi de tartarata dirençli asit fosfataz aktivitesi göstermiştir. Rezorpsiyon bölgesindeki dentin duvarlarında predentin veya odontoblast gözlenmemektedir. İç replasman rezorpsiyon vakalarında bu bulgulara ek olarak rezorpsiyon bölgesinde metaplastik mineralize dokular ve pulpada kalsifiye doku adaları tespit edilmiştir (5, 47).

2.1.1.6.İç Kök Rezorpsiyonu Klinik Görünümü

İç kök rezorpsiyonu görülen dişler genellikle etkilenen diş asemptomatiktir ve klinik belirtiler yoktur. İç kök rezorpsiyonunun klinik özellikleri büyük ölçüde etkilenen pulpanın histolojik durumuna, rezorptif sürecin neden olduğu sert doku tahribatının derecesine ve rezorpsiyon bölgesinin kök kanal boşluğundaki konumuna bağlıdır. Rezorpsiyonun aktif aşamalarında, canlı pulpa dokusunun bakteriyel kontaminasyonu akut bir inflamatuvar yanıtı neden olarak pulpitisin klinik semptomlarına neden olabilmektedir. Pulpa nekrozu başlangıcı ve kök kanalının bakteriyel kolonizasyonu ile akut veya kronik apikal periodontitis belirti ve semptomlar gelişebilmektedir. Periapikal dokulardan veya sert doku yıkımının neden olduğu kök kanal perforasyonundan kaynaklanan süpürasyon sebebiyle sinüs yolları oluşabilmektedir. Koronal bölgedeki geniş rezorpsiyonlar, etkilenen dişin kronunda pembe veya kırmızı renk değişikliğine neden olabileceği bildirilmiştir. Bu durum, rezorptif defektin içine uzanan granülomatöz dokudan kaynaklanmaktadır (1, 49). Bu renk değişikliği rezorpsiyon sürecinin ortak bir klinik göstergesi olarak bildirilmesine rağmen, iç kök rezorpsiyon vakalarında dış servikal rezorpsiyon vakalarına göre nadir olduğu bildirilmiştir (82).

2.1.1.7.İç Kök Rezorpsiyonu Radyografik Görünümü

Herhangi bir kök rezorpsiyonunun teşhisi, klinik belirtilerden çok radyografik olarak görüntülenmesi ile gerçekleşir (83). Geleneksel radyografik görüntülemenin iki boyutlu doğası, çeşitli rezorpsiyon tiplerinin saptanmasını ve ayırıcı tanısının yapılmasını zorlaştırmaktadır. İki boyutlu görüntüleme, özellikle benzer radyografik özelliklere sahip olabilen iç kök rezorpsiyonu ve servikal dış kök rezorpsiyonu ayırıcı tanısında problem yaratmaktadır (28, 35). Literatürde iç kök rezorpsiyon lezyonlarının radyografik olarak düzgün dış hatlara sahip ve etkilenen dişin kökü üzerinde simetrik olarak konumlanmış oval, iyi sınırlı radyolüsensiler şeklinde görüldüğü; ayrıca kök kanal duvarının dışa doğru genişlemesi nedeniyle kök kanal duvarının ana hatlarının rezorpsiyon lezyonu ile genişleyerek takip edilebilmesi gerektiği bildirilmiştir (47). Servikal dış kök rezorpsiyon lezyonlarının radyografilerinde ise belirsiz ve asimetrik sınırları vardır. Kök kanal duvarları servikal dış kök rezorpsiyon lezyonu boyunca izlenebilmektedir, çünkü lezyon kök

kanalın üzerine süperpoze olmuştur (84, 85).

İç kök rezorpsiyonu, kök kanal sisteminin herhangi bir bölgesinde meydana gelebilmekte ve kök kanalına göre değişken şekli, densitesi, dış hattı ve simetrisi olarak ortaya çıkabilmektedir. İnflamatuar iç kök rezorpsiyon lezyonlarında homojen radyolusensi görülürken, iç replasman rezorpsiyonunda lezyonu işgal eden kalsifiye materyalin radyoopak doğası benekli veya bulanık bir görünüme sahiptir (1). Servikal dış kök rezorpsiyon lezyonları baskın olarak granümatöz doku, kalsifiye doku veya ikisinin karışımını içerebilir; bu nedenle, her iki tip iç rezorpsiyona da benzer bir radyodensiteye sahip olabilmektedir. Ayırıcı tanı için en iyi yöntem, rezorpsiyon bölgesinde genişleyecek şekilde kök kanal duvarlarının ana hatlarını izlemek olduğu bildirilmiştir (84). İç kök rezorpsiyon boşluğu normal kök kanal duvarlarıyla devam eder, çünkü esasen kök kanalının bir uzantısıdır. Bu durum lezyonun bukkal veya palatal / lingualde olduğu servikal dış kök rezorpsiyon lezyonlarında farklıdır. Servikal dış kök rezorpsiyonu geleneksel radyografik görüntülemelerde kanal sistemi üzerine süperpoze olur ve kanal duvarları, rezorpsiyon bölgesinde seyrederken normal yollarını sürdürmektedir (25). Bununla birlikte, birden fazla kanalı olan dişlerde, iç kök rezorpsiyonundan etkilenmeyen bir kanalın geleneksel radyografilerde iç kök rezorpsiyon kusuruna süperpoze olabileceği belirtilmektedir (84).

Rezorpsiyonun daha iyi değerlendirilebilmesi için her zaman paralaks radyografi tekniği kullanılması önerilmektedir (83, 86). Rezorpsiyon tipini belirleyebilmek için paralel radyograflara ek olarak röntgen tüpünün farklı yatay açılanmaları ile de radyografiler alınmalıdır. İç kök rezorpsiyon lezyonları, açılı görüntülemelerde kök kanal sistemine göre pozisyonlarını korur. Servikal dış kök rezorpsiyon lezyonları lingual / palatal bölgede ise açılı görüntülemelerde röntgen tüpünün kaydırıldığı yönle aynı yönde yer değiştirmektedir. Servikal dış kök rezorpsiyon lezyonu bukkal bölgede ise röntgen tüpünün kaydırıldığı yönün ters yönüne hareket etmektedir (87). Geleneksel radyografilerle kullanılabilen bu tanı tekniği, kök kanal / pulpa odası anahatlarının lezyonla birlikte devamının gözlenebilmesi ile birlikte düşünüldüğünde, iç kök rezorpsiyonu ayırıcı tanısında klinisyenlere kolaylık sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, geleneksel radyografik görüntülemeden elde edilebilen bilgi miktarı 3 boyutlu nesnelerin 2 boyutlu

değerlendirilmesini sağlaması sebebiyle sınırlıdır (41, 84). Aynı zamanda geleneksel radyografilerde görüntülenen anatomik yapılar bozulmaya uğrar (88). Bu, iç kök rezorpsiyonu ve servikal dış kök rezorpsiyonu tedavisinde yanlış tanıya ve yanlış tedaviye yol açabilmektedir. Bu, iç kök rezorpsiyonu ve servikal dış kök rezorpsiyon lezyonlarının yanlış tanısına ve yanlış tedaviye yol açabilir. Güncel literatürde KIBT'ın, iç kök rezorpsiyonu tanı ve tedavi planlamasında güvenilir ve kesin sonuç veren bir yöntem olduğu belirtilmektedir. Bir iç kök rezorpsiyon lezyonunun konumu, kapsamı ve boyutları gibi bilgiler, ilişkili herhangi bir perforasyonun varlığı KIBT taramasından elde edilebilmektedir. KIBT, iç kök rezorpsiyonu ve servikal dış kök rezorpsiyon arasında ayırım yapabilir ve konvansiyonel radyografik incelemede ortaya çıkabilecek şüpheleri ortadan kaldırabilmektedir (40).

2.1.1.8.İç Kök Rezorpsiyonunda Tedavi Yaklaşımları

İç kök rezorpsiyonu teşhis edildikten sonra, doku hasarının derecesi belirlenip dişin prognozu hakkında karar verilmelidir. Etkilenen diş kurtarılabilir ve makul bir prognoza sahipse, kök kanal tedavisi gerekmektedir. Kök kanal tedavisinin amacı, kök kanalındaki koronal nekrotik pulpa dokusunu ve apikal bölgede geriye kalan ve rezorpsiyon bölgesine gelen rezorptif hücrelerin bölgeye ulaşmasını sağlayan apikaldeki vital dokuları uzaklaştırarak kök kanal sistemini dezenfekte edip sızdırmaz şekilde doldurmaktır (89). Giriş kavitesi hazırlığı, diş yapısını mümkün olduğunca koruyacak şekilde konservatif olmalı ve zaten madde kaybına uğramış dişin daha fazla zayıflamasına engel olunmalıdır. Rezorpsiyonun aktif olduğu dişlerde, iltihaplı pulpa ve granülasyon dokularından çok fazla kanama gelebilmekte ve bu durum kemomekanik preparasyonun ilk aşamalarında görüşü bozabilmektedir, preparasyondan sonra ise kurutma zorluğu yaratabilmektedir. Rezorpsiyon alanının düzensiz içbükey şeklinin genellikle doğrudan mekanik enstrümantasyona erişilemez olduğu bildirilmiştir (1, 31).

-Kök Kanalının Kemomekanik Debridmanı

Kök kanal sistemindeki inatçı enfeksiyonların temel nedeni kök kanal tedavisinden sonra kök kanalında kalan, elimine edilemeyen mikroorganizmalardır (90-92). Kök kanallarının mikroorganizma kolonizasyonuna çok elverişli karmaşık anatomiye sahip olabildiği bilinmektedir. Endodontik tekniklerdeki ilerlemelere

rağmen endodontik enstrümanlar ve kanala pasif olarak iletilen irrigasyon solüsyonlarının, kök kanallarındaki karmaşık anatomiye sahip bölgelere kısıtlı erişime sahip olduğu bildirilmiştir (80, 93, 94). İrrigasyon aktivasyonu için çeşitli sistemlerin kullanımının, kök kanalının erişilemeyen bölgelerinde nekrotik debris ve biyofilmlerin uzaklaştırılmasında daha etkili olduğu gösterilmiştir. İç kök rezorpsiyon lezyonlarına kemomekanik debridmanla erişilememesi nedeniyle irrigasyon solüsyonlarının aktivasyonu, rezorpsiyon bölgesinin dezenfekte edilmesinde önemli bir adım olarak görülmektedir (95).

Kök kanal boşluğunun kemomekanik debridmanının, kök kanal sistemini bakteriden tamamen arındıramayacağı düşünülmektedir (12, 96). Bu nedenle, tam erişim sağlanamayan kök rezorpsiyon kusurlarının dezenfeksiyonunu arttırmak için kanal içi, antibakteriyel medikamentlerin kullanımı da önerilmektedir (97). Kalsiyum hidroksit, kemomekanik debridmandan sonra canlı kalan bakterileri etkili bir şekilde yok edebilen antibakteriyel bir medikamenttir (96). Kalsiyum hidroksitin, sodyum hipoklorit ile birlikte kullanıldığında organik kalıntıları uzaklaştırma etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir (98). Bununla birlikte kalsiyum hidroksitin kök kanalına yerleştirildiğinde düşük çözünürlük, dentin ve doku sıvıları ve organik dokular tarafından inaktivasyonu nedeniyle antibakteriyel etkiliğinin azaldığını gösteren bazı vaka raporları da mevcuttur (99).

-Kök Kanalının Sisteminin Obturasyonu

Kök kanal tedavisinin temel amacı kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu ve dezenfekte edilmiş kanalın, yeniden enfekte olmasını önlemek için uygun bir kanal dolgu maddesi ile sızdırmaz şekilde dolumunu gerektirmektedir. Doğası gereği, iç kök rezorpsiyon alanlarının yeterince tıkanması zor olabilmektedir. Basınç uygulandığında plastikleşebildiği ve ısı uygulamasıyla akışkan hale gelebildiği bildirilen güta perka, endodontide altın standart kor materyali olarak kabul edilmektedir (31). Rezorptif defekti tamamen kapatmak için akışkan formdaki kor materyallerinin kullanımının daha olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir (87, 100).

Literatürde, kök duvarının perfore olduğu durumlarda, perforasyon alanını kapatmak için tıkaç oluşturabilecek bir biyomateryalin kullanımı tavsiye

edilmektedir (87). Bu materyallerden biri olan mineral trioksit agregat (MTA) biyolojik olarak uyumludur ve furkasyon perforasyonlarının ile lateral kök perforasyonlarının onarılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (101). Periradiküler dokular tarafından iyi tolere edildiği, periodonsiyumun yenilenmesini desteklediği ve üstün sızdırmazlık özelliğine sahip olduğu gösterilmiştir (101, 102).

Perforasyona sahip kök rezorpsiyon vakalarında kanalları doldurmak için hibrit bir teknik de önerilmektedir. Hibrit teknikte rezorpsiyon defektinin apikalindeki kanalın, gütta perka ile tıkanması ve daha sonra rezorpsiyon bölgesi ve bununla ilişkili perforasyonun MTA ile kapatılması önerilmektedir (103). Perforasyona sahip rezorpsiyon defektleri, ortograd yaklaşımla tedavi edilemeyecek durumdaysa veya onarılamayacak kadar geniş sert doku yıkımına sahipse cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulabilir. Rezorpsiyon tedavi edilemez veya düzeltilemez hale geldiğinde ise, dişin çekiminin tek tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir (31).

2.2.Endodontik Tedavide Enfeksiyonlar

Endodontik enfeksiyonlar, pulpa nekrozunun (derin çürükler, travma, periodontal hastalık veya invaziv operatif prosedürler) veya tedavi amacıyla pulpa dokusunun uzaklaştırılmasının bir sonucu olarak konakçı savunmalarından yoksun kök kanallarında gelişmektedir (104, 105). İritasyon kaynağı erken dönemde uzaklaştırıldığında vital pulpa dokusu mikroorganizmalara karşı kendini savunabilir ancak iritasyon uzun sürede devam ederse, pulpa devital hale gelmektedir (105). Konak savunmasının, nekrotik pulpa ve azalan kan akımı nedeniyle zayıflaması nedeniyle oksijensiz ortamda gelişebilen mikroorganizmalar kök kanal sisteminde kolonize olmaktadır (94). Mikroorganizmalar nekrotik pulpal kalıntılarında hayatta kalabilmekte ve beslenme desteğini periodonsiyumdan üretilmektedir (106). Mikroorganizma ve konakçı ile ilgili çeşitli faktörlere bağlı olarak, endodontik enfeksiyonlar akut (semptomatik) veya kronik (asemptomatik) olabilir. Endodontik tedavinin nihai amacı, endodontik enfeksiyon gelişimini önlemek veya enfeksiyonun zaten mevcut olduğu durumlarda periradiküler doku iyileşmesi için uygun koşullar yaratmaktır. Dişi ve ilişkili periradiküler kemiği onarmak ve korumak için amaç enfeksiyonu ortadan kaldırmak veya mikroorganizmaların kök kanalını veya periradiküler dokuları yeniden enfekte etmesini önlemektir (96). Bu kök kanal tedavisinin yerleşik protokolünün bir parçası haline gelen bir dizi prosedür ile elde edilmektedir. Bu prosedür; kök kanalının mekanik debridmanı, kök kanalının uygun antimikrobiyal solüsyonlarla irrigasyonu ve son olarak, minimum enflamatuvar yanıt ortaya çıkaran ve debridmanla elimine edilmemiş bakterileri elimine eden bir materyal ile kök kanal sızdırmaz şekilde doldurulması adımlarını içermektedir. Bu prosedürler tedavi sonrası iyileşme için zemin hazırlamaktadır (107).

Enfekte kök kanallarına uygulanan kök kanal tedavisinin başarısı temel olarak kök kanal tedavisi kritik olarak pulpa enfeksiyonunun yönetimine ve kontrolüne bağlıdır. Mikroorganizmaların enfekte kök kanal sisteminden tamamen uzaklaştırılması halen zor bir hedef olmakla birlikte kök kanallarındaki mikroorganizmalar tamamen uzaklaştırılamasa dahi mikroorganizma sayısında azalma sağlanırsa tedavide başarı şansının arttığı bildirilmiştir (12, 108).

2.2.1. Endodontik Enfeksiyonlarda Mikroorganizmaların Rolü

Ağız boşluğu, vücuttaki en yüksek mikroorganizma yoğunluğuna sahip bölgelerden biridir. Virüsler, arkealar, mantarlar ve protozoalar oral mikrobiyotanın bileşenleri olsa da, bakteriler ağız boşluğunun en baskın türüdür. Oral kavitede yaklaşık olarak 10 milyar bakteri hücresi olduğu bildirilmiştir (109). Mikroskopi ve moleküler biyoloji teknolojileri, oral mikrobiyotanın % 50 ila % 60' ının hala tam olarak karakterize edilemediğini göstermiştir (110).

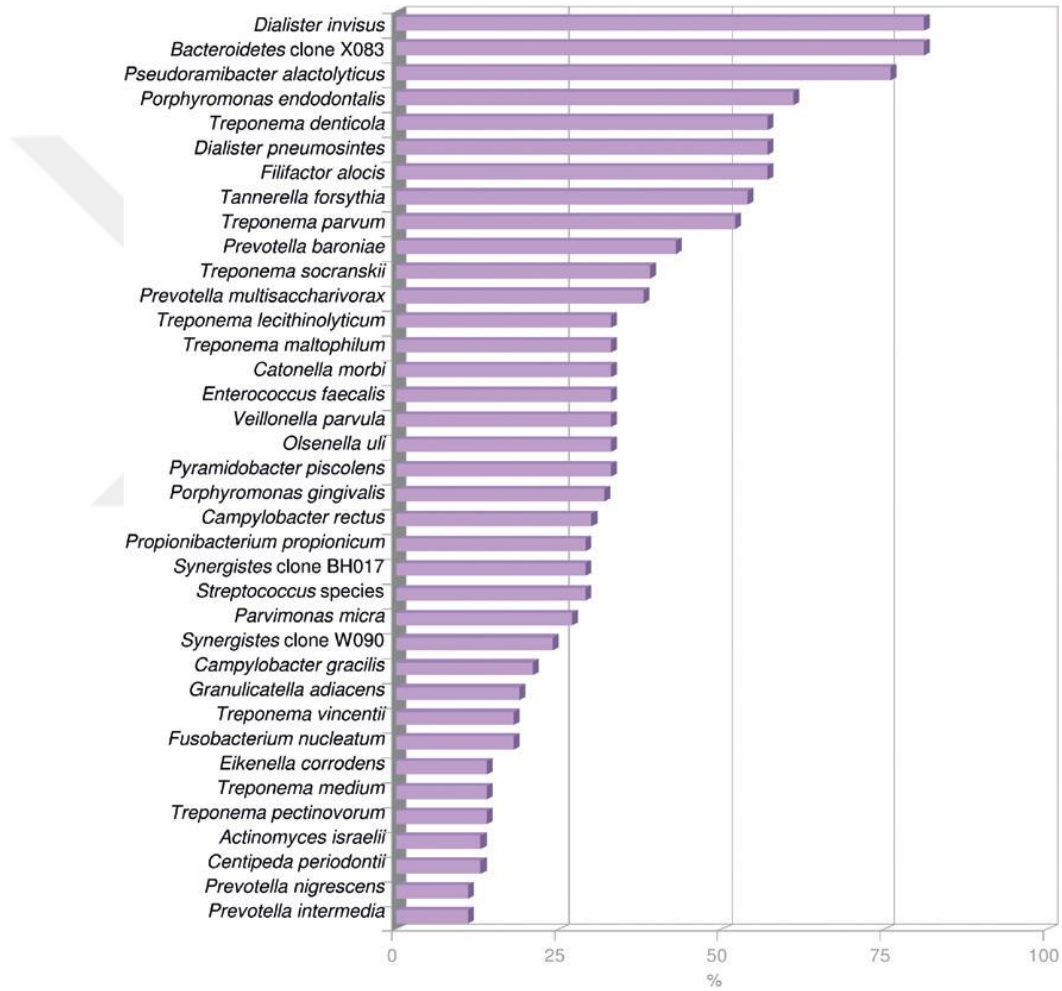
Kök kanalında ilk kaydedilen bakteri gözlemi 17. yüzyıla, Hollandalı mikroskop üreticisi Antonia van Leeuwenhoek'ün (1632-1723) çalışmalarıdır. van Leeuwenhoek çürük bir dişin kök kanallarının “yumuşak bir madde ile dolu olduğunu” ve bu maddenin canlı görüldüğünü bildirmiştir (31). Bununla birlikte bakteriler ve apikal periodontitis arasında ilişki olduğuna dair ilk kanıt ise Miller'ın kök kanal sistemi içinde mikroorganizmaların keşfini yaptığı 1894 yılına ait çalışmaya dayanmaktadır. Miller bakteriyoskopi yoluyla kök kanal sisteminden örnek alarak; bakteri hücrelerinin o dönemde bilinen üç temel morfolojisi olan koklar, basiller ve spiroketleri elde etmiştir. Endodontik mikrobiyotanın kök kanalının koronal, orta ve apikal kısımlarında açıkça farklı olduğunu rapor etmiştir. Miller'in ışık mikroskobu altında gözlemlediği bakterilerin çoğu, o dönemki mevcut olan teknoloji ile tanımlanamamıştır. Bu bakteriler anaerobik kültür tekniklerinin ortaya çıkmasıyla yaklaşık 50 ila 100 yıl sonra başarılı bir şekilde tanımlanabilmiştir (31). Bulgularına göre Miller, bakterilerin apikal periodontitisin ana etkeni olduğu hipotezini ortaya atmıştır. Miller'in çalışmasından yaklaşık 70 yıl sonra, hipotezleri Kakehashi ve ark. (111) çalışmasıyla doğrulanmış ve bakterilerin pulpal ve periapikal patolojinin etiyolojisindeki rolü kesin olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, gnotobiyotik (steril) ve geleneksel sıçanlar kullanılmış ve her iki hayvan grubunun pulpaları ağız ortamına açık hale getirilmiştir. Geleneksel sıçanlarda pulpal nekroz, apse ve apikal periodontitis ile karakterize enflamatuvar bir cevap gelişirken, steril sıçanlarda minimal pulpal enflamasyon gözlenmiş ve açıkta kalan pulpa bölgesinde önemli ölçüde iyileşme ve sert doku onarımı gözlenmiştir. Bu nedenle, mikroorganizma yokluğunda önemli oranda iyileşme sağlandığı rapor edilmiştir (111).

Sundqvist ve ark. (112) da travma sonrası nekrotik hale gelen pulpaya sahip dişlerin kök kanallarında gelişen bakterilerin değerlendirilmesinde ileri anaerobik kültürleme teknikleri uygulamıştır. Sadece apikal periodontitisin radyografik belirtilerini gösteren dişlerin kök kanallarında bakteri izole edilmiştir. İzole edilen bakterilerin % 90' ından fazlasını anaerobik bakteriler oluşturmuştur. Sundqvist'in çalışmasından elde edilen bulgular enfeksiyon olmadığında, nekrotik pulpa dokusunun kendisinin ve kök kanalındaki doku sıvısının apikal periodontitis lezyonlarını başlatamayacağını veya ilerletmeyeceğini göstermiştir. Möller ve ark. (113) da apikal periodontitisin mikrobiyal sebepleri hakkında güçlü kanıtlar sağlamıştır. Maymun dişlerini kullanarak yaptıkları çalışmalarında, sadece enfekte olmuş devital pulpaların apikal periodontitis lezyonlarını indüklediğini, devital ve enfekte olmayan pulpaların periradiküler dokularda önemli patolojik değişikliğe sebep olmadığını göstermişlerdir.

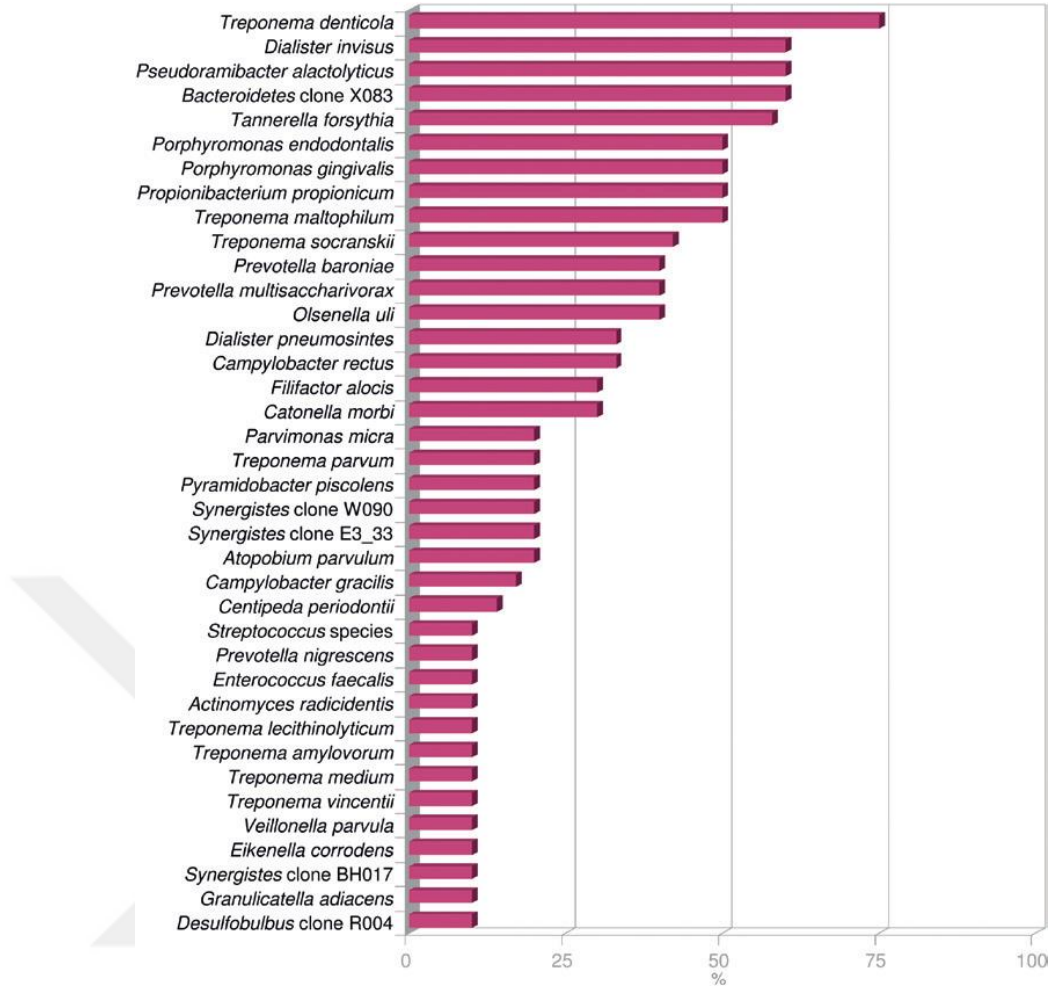
Kök kanal enfeksiyonu dinamik bir süreçtir ve farklı bakteri türlerinin farklı aşamalarda baskın olduğu görülmektedir (114). Mikrobiyotanın bileşimindeki değişiklikler, özellikle oksijen ve besin mevcudiyeti açısından çevresel koşullardaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Pulpa enfeksiyöz sürecinin ilk aşamalarında, fakültatif bakteriler baskın olduğu bildirilmektedir (115). Bir süre sonra, pulpa nekrozu ve fakültatif bakteriler tarafından tüketilmesi sonucunda kök kanalında oksijen tükenmektedir. Nekrotik pulpadaki kan dolaşımının kaybı ile daha fazla oksijen kaybı olmaktadır böylece zorunlu anaerobik bakterilerin hayatta kalmasına ve büyümesine son derece elverişli anaerobik bir ortam gelişir. Zaman geçtikçe, özellikle kök kanalının apikal üçte birinde anaerobik koşullar daha da belirgin hale gelir ve anaeroblar, fakültatif bakterilere göre mikrobiyotaya hakim olacaktır (116).

Primer enfeksiyonlardaki endodontik mikrobiyotanın yaklaşık % 40 ila % 66'sı hala kültürü yapılamamış türlerden oluşmaktadır (117) ancak primer enfeksiyonların anaerobik bakterilerin göze çarpan bir şekilde baskın olduğu çoklu türler içeren bir toplulukla karakterize olduğu bildirilmektedir. Apikal periodontitis lezyonunun boyutunun kök kanalındaki bakteriyel tür ve hücre sayısı ile orantılı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, lezyon büyüdükçe, kanaldaki bakteriyel çeşitlilik ve yoğunluğun artacağı bildirilmiştir (118, 119). Apse vakaları da dahil olmak üzere primer enfeksiyonlarda tespit edilen en yaygın bulunan bakteriyel türler, çeşitli gram-

negatif anaerob bakterilerdir (Şekil 2.3, Şekil 2.4) (112, 118, 120, 121). Daha nadir görülen türler arasında gram pozitif fakültatif basiller ve koklar bulunmaktadır (112). Zorunlu anaerobların ortadan kaldırılması uygun kemomekanik tedavilerle kolaydır, ancak bazı türlerin tedavi yöntemlerine direnci nedeniyle enstrümantasyon ve irrigasyon ile ortadan kaldırılması daha zordur (15). *E. faecalis*, özellikle dirençli bir enfeksiyonda ve tedavi başarısızlığı olan vakalarda görülmesi nedeniyle en çok incelenen bakteriler arasındadır (94).



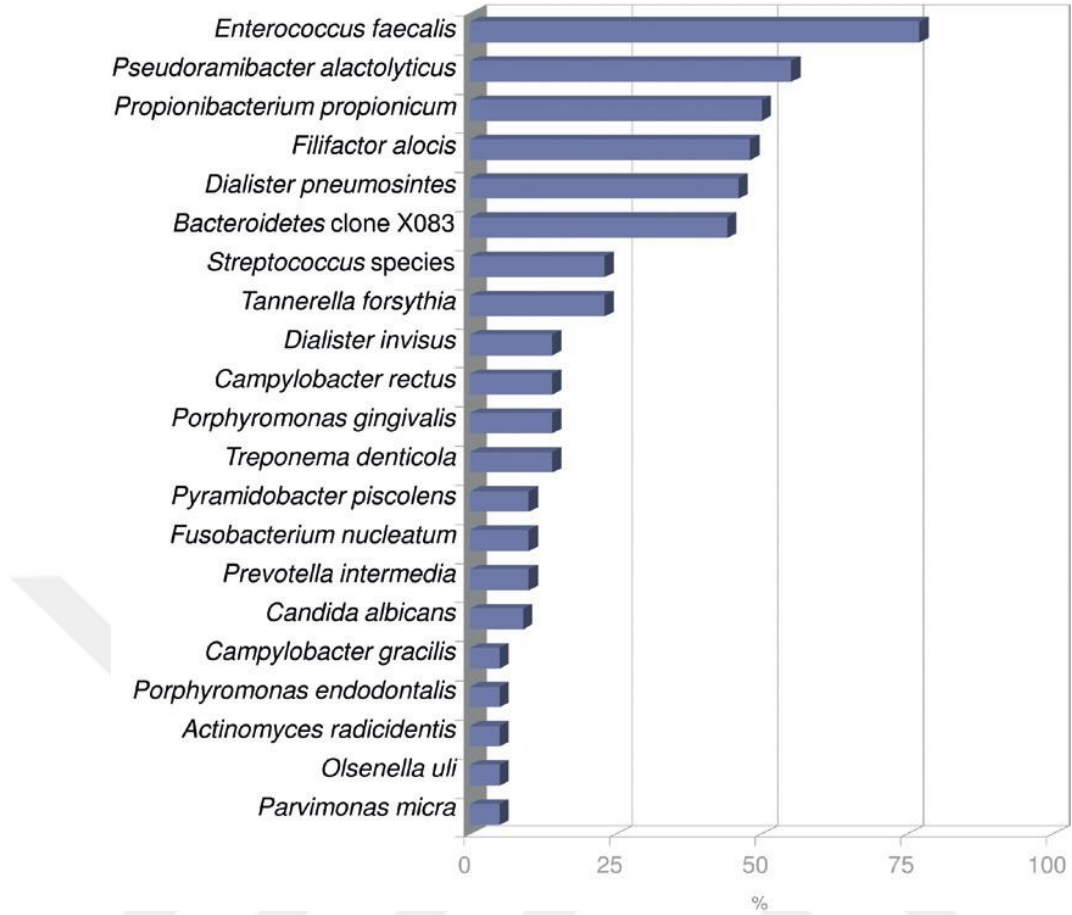
Şekil 2.1. Aseptomatik (kronik) apikal periodontitisli dişlerin primer enfeksiyonlarında saptanan bakteri prevalansı. Cohen's pathways of the pulp expert consult (31).



Şekil 2.2. Semptomatik (akut) apikal periodontitisli dişlerin birincil enfeksiyonlarında tespit edilen bakteri prevalansı. Cohen's pathways of the pulp expert consult (31).

İnatçı sekonder endodontik enfeksiyonlarda ise fakültatif anaerobik Gram-pozitif bakterilerin varlığı bildirilmiştir (122). Sekonder enfeksiyonlarda baskın olan bakteriler arasında gram pozitif fakültatifler veya anaeroblar ön plandadır. Bunlar arasında *Laktobasiller*, *Stafilokoklar*, *E. faecalis* ve *Propionibacterium* bulunmaktadır ancak sekonder enfeksiyonların esas etkeninin, polimikrobiyal topluluklar olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.5) (123).

Sekonder enfeksiyonlarda gram-pozitif bakterilerin baskın olmasında antimikrobiyal tedavi önlemlerine daha dirençli olabileceği ve kemomekanik preparasyon sırasındaki sert çevresel koşullara uyum sağlama yeteneğine sahip olmalarının sebep olduğu düşünülmektedir (124, 125).



Şekil 2.3. Kök kanal tedavisi görmüş enfekte dişlerde saptanan mikroorganizma prevalansı. Cohen's pathways of the pulp expert consult (31).

Semptomatik enfeksiyonlarla gram-negatif bakterilerin ilişkili olduğu öne sürülmekle birlikte, bu tür bakterilerin asemptomatik enfeksiyonlarda da bulunduğu gösterilmiştir (126). Endodontik enfeksiyonlar genellikle karışık bakteri toplulukları ile karakterize edildiğinden, farklı bakteri türleri birbirine yakındır ve etkileşimler kaçınılmaz hale gelmektedir. Bu nedenle, kök kanalında belirli türlerin çoğalması, diğer türlerle etkileşimlerden de etkilenir (96, 108). Bakteriyel etkileşimler pozitif veya negatif olabilmekte, bir tür diğeri için uygun büyüme koşulları sağlayabilmekte veya büyümesini baskılayabilmektedir. Benzer çevresel gereksinimlere sahip bakterilerin etkileşim olmadan birlikte bulunabileceği bildirilmiştir (127). Bazı bakteriler diğer türlerin varlığına ihtiyaç duymakta ve tek tür olarak hayatta kalamamaktadır. Bir türün metabolik yan ürünü, başka bir türün besin kaynağı olabilmektedir (115). Biyofilmlerde birlikte çalışan bakteriler, bireysel bir bakteri tarafından verimli bir şekilde ayrıştırılamayan karmaşık besin moleküllerini

parçalayabilir (19). Fabricius ve ark. (128) bir çalışmalarında; maymunların kök kanallarına tek cins içeren bakteri suşlarını aşılamış ve bunun sonucunda sadece hafif apikal periodontitis vakaları ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Farklı cinsten bakterilerin bir arada kullanıldığı aşılama gruplarında ise ileri seviyede periodontitis gözlenmiştir.

Öte yandan, *E. faecalis* gibi bakteriler, kök kanal sistemi içinde tek başına hayatta kalma yeteneğine sahiptir. *E. faecalis*, kök kanal sisteminde hayatta kalmak için diğer bakterilerle sinerjistik ilişkilere ihtiyaç duymamaktadır (115).

2.2.2. Endodontik Enfeksiyonlarda *E. faecalis*'in Yeri

Enterococcus türleri su, bitkiler, fermente gıdalar ve insan ve hayvanların gastrointestinal sistemi dahil olmak üzere çok çeşitli habitatlardan izole edilebilir (129). İnsan bağırsak lümeninde çok miktarda olmasına rağmen, çoğu durumda konakçıya zarar vermemektedir (130). *Enterokoklar* endodontik enfeksiyonlara ek olarak, idrar yolu enfeksiyonlarında, abdominal enfeksiyonlarda ve endokarditte patojenik fırsatçı bakterilerdir. Cinsinde 23 *enterokok* türü vardır, ancak *E. faecalis*' in, endodontik enfeksiyonlarda % 100'e yakın vakada izole edilen *enterokok* türü olduğu bildirilmektedir (130, 131). *E. faecalis* gram pozitif, sporsuz fakültatif anaerob bir bakteridir. 10 ° C ila 45 ° C, % 6,5 tuzluluk oranı ve yüksek ve düşük pH' lı ortamlarda büyüeyebilen esnek özelliklere sahip bir bakteridir (132).

E. faecalis, ağız boşluğunun normal florasının bir üyesidir. Klinik çalışmalar, *E. faecalis*' in farklı periradiküler hastalık formlarında rol oynadığını göstermiştir. Primer endodontik enfeksiyonlar incelendiğinde, bu türün prevalansı kronik asemptomatik periradiküler lezyonlarda akut periradiküler periodontitis veya akut periradiküler apse ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. Bununla birlikte, genellikle gram-negatif türlerin hakim olduğu ilk floranın küçük bir kısmını oluşturdıkları bildirilmektedir (133). Primer endodontik enfeksiyon vakalarının % 2 ila % 82'sinde *E. faecalis* saptanırken, başarısız endodontik tedavi vakalarının % 8 ila % 77'sinde *E. faecalis* bulunmaktadır (118, 122). Bu durum diğer bakterilerin varlığının *E. faecalis* üzerinde baskılayıcı bir etkisi olabileceğini ve diğer türlerin çoğalmasına engel olan sert çevresel koşulların *E. faecalis*' in çoğalmasına izin verebileceğini ve hayatta kalmasını etkilemediğini göstermektedir. Bu durum başarısız kök kanal tedavisi

vakalarında *E. faecalis*' in dirençli enfeksiyonlara sebep olmasını açıklamaktadır. Bununla birlikte, *E. faecalis*' in tedavi sırasında, seanslar arasında hatta tedavinin bitiminden sonra kök kanalına girerek sekonder enfeksiyonlara sebep olma olasılığının da göz ardı edilmemesi gerektiği rapor edilmiştir. Literatürde *E. faecalis*' in endodontik başarısızlıkların etiyolojisi ile ilişkili önemli bir patojen olup olmadığını veya fırsatçı bir mikroorganizma olup olmadığını belirlemek için *E. faecalis*' in kök kanal dolgulu dişleri enfekte etme özelliğinin araştırılması gerektiğini belirten çalışmalar mevcuttur (118). Çevresel koşullar ne olursa olsun, endodontik tedavinin başarısız olduğu dişlerin kök kanallarında *E. faecalis*' in bulunması, bu türün kalıcı apikal periodontitisin patogeneğinde yakından rol oynadığının kanıtı olduğu düşünülmektedir.

E. faecalis salgı faktörleri, adezinler ve kapsüler polisakkaritler gibi yüzey yapıları olarak sınıflandırılabilir çoklu virülans faktörlerine sahiptir (130). Bu virülans faktörlerinden en önemlileri:

- Agregasyon maddesi,
- Sitolizin,
- Jelatinaz,
- Enterokok yüzey proteinleri,
- Ekstraselüler süperoksit üretimi,
- Hyaluronidaz,
- AS-48' dir.

Agregasyon Maddesi: Agregasyon maddesi, enterokok hücre zarına sabitlenmiş bir proteindir. Bakteriler arasında feromona duyarlı plazmidler tarafından kodlanan, iki bakteri hücresinin temasa geçmesine izin vererek alıcı ve donör bakteri arasında genetik materyal değişimini kolaylaştıran bir birleşme sağlamaktadır (134). Bu mekanizma sayesinde, antibiyotik direnci ve plazmidle kodlanmış virülans faktörleri (örneğin enterokokal sitolizin) gibi bazı özellikler *E. faecalis* suşları ve diğer bakteri türleri arasında aktarılabilir (135). Agregasyon maddesi; bakterilerin sinyal molekülleri ile birbirleriyle iletişim kurma yöntemi olan *Quorum* algılama modunun aktivasyonu yoluyla sitolizin regülasyonunu arttırmaktadır. Bu

da, derin doku istilasına ve ardından doku hasarına neden olur. Agregasyon maddesinin diğer bakteri hücrelerine bağlanmanın yanı sıra, konak hücrelere bağlanmayı kolaylaştırdığı da bildirilmiştir (136). Agregasyon maddesinin aynı zamanda polimorfonükleer lökosit (PMN) veya makrofaj aracılı öldürmeye karşı koruma sağladığı da gösterilmiştir (137).

Sitolizin: Sitolizin, beta-hemolitik *E. faecalis* izolatları tarafından üretilen, plazmidle kodlanmış bir toksindir. Bu virülans faktörü, eritrositlerin, polimorfonükleer nötrofillerin ve makrofajların parçalanmasına neden olmaktadır (138). *E. faecalis*' ten izole edilen sitolizinin, lantibiyotik ailesinin (*Staphylococci*, *Streptococci* ve *Propionibacteria* gibi Gram-pozitif bakterilere karşı bakterisidal aktiviteye sahip olduğu gösterilen bir küçük salgılanan protein grubudur) yeni bir dalına ait olduğunu gösteren kanıtlar da vardır (139). Öte yandan, sitoliz üreten *E. faecalis*, *cylI* gen ürünü üretimi ile parçalanmaya karşı korunmaktadır. Bununla birlikte, bunun meydana geldiği mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Sitolizin geninin prevalansı izole edilmiş *E. faecalis* suşlarının % 16-60' ında bildirilmiştir. Ayrıca çevresel oksijen seviyelerinin sitolizin üretimini de düzenleyebileceği bildirilmiştir. Sitolizinin anaerobik koşullar altında artan transkripsiyonu, değişen oksijen koşullarına adaptasyonunu kolaylaştırmaktadır (140).

Jelatinaz: Jelatinaz jelatini, kolajeni, fibrinojeni, kazeini, hemoglobini, insülini, belirli *E. faecalis* cinsiyet feromon ile ilişkili peptidleri ve diğer bazı biyoaktif peptidleri hidrolize edebilen hücre dışı çinko içeren bir metaloproteinazdır. Jelatinaz ayrıca enflamatuvar hücreler, epitel hücreleri, fibroblastlar ve osteoklastlar dahil olmak üzere çeşitli memeli hücreleri tarafından da üretilmektedir. Bakteriyel proteazların temel işlevi, organizmaya peptit besinleri sağlamaktır. Jelatinaz üretimi aynı zamanda, bakterilerin dentine ve biyofilm oluşumuna bağlanmasına yardımcı olabilmektedir (141). Bununla birlikte, proteazlar konak dokulara doğrudan veya dolaylı olarak zarar verir ve bu nedenle virülans faktörleri olarak sınıflandırılmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, *E. faecalis* kaynaklı çeşitli enfeksiyonlarla hastanede yatan hastalardan elde edilen klinik izolatların % 45-68' inde jelatinaz üretiminin tespit edildiğini göstermiştir (142).

Enterokok yüzey proteinleri: *Enterococcal* yüzey proteinlerinden, Esp özellikle büyük, yüksek moleküler ağırlıklı hücre membran yüzeyünde bulunan protein yapılarıdır. Esp'in, abiyotik yüzeylerde *E. faecalis*' in birincil bağlanmasını ve biyofilm oluşumunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir (143). *Enterokok* bakterilerinin virülansındaki rolü net olmasa da, bu protein konağın bağışıklık sisteminden kaçınmak için bakteri yüzeyinden geri çekilebilmektedir (132). Başka bir yüzey proteini olan EfaA da *E. faecalis* tarafından üretilebilir. Yapılan çalışmalar EfaA proteini içeren *E. faecalis*' lerin uzun süre hayatta kalabildiğini göstermiştir. Bu, potansiyel olarak EfaA'yı bir virülans faktörü olarak gösterebilmektedir (144).

Ekstraselüler Süperoksit Üretimi: Süperoksit anyon, "hücre ve doku hasarında yer alan oldukça reaktif bir oksijen radikalidir" ve lipid, protein ve nükleik asitler dahil olmak üzere çeşitli biyolojik bileşiklere zarar verebilmektedir. Nötrofiller ve makrofajlar tarafından süperoksit üretimi bağışıklık savunmasının bir parçasını oluştururken, bakterilerin de süperoksit anyonları ürettiği gösterilmiştir (140).

Hyalüronidaz: Hyaluronidaz enzimi, hyaluronik asidi bozarak doku hasarına neden olmaktadır (140). Hyalüronidaz, bağ dokularının mukopolisakkarit kısmının depolimerizasyonuna neden olmakta ve böylece, dokuların bakteriyel istilası kolaylaşmaktadır. Enzimin işlevinin son ürünleri bakteri hücresi içine taşınan ve metabolize edilen disakkaritler olduğundan hyaluronidazın işlevlerinden birinin bakterilere besin sağlamak olduğu da düşünülmektedir (145). Apikal periodontitisli dişler üzerinde yapılan bir çalışmada, bakteriyel hyaluronidazın "perküsyon ağrısını içeren subakut klinik semptomlarla" ilişkili olduğu bulunmuştur (146). Periapikal lezyonlarda *E. faecalis*' in varlığının da, hyaluronidazın etkisiyle ilişkili olabileceği varsayılmaktadır. Bakterilerin kök kanalından periapikal lezyona göçünde periapikal dokuların enzimatik olarak parçalanmasının önemli olduğu düşünülmektedir (140).

As-48: AS-48, orijinal olarak *E. Faecalis*' in bazı suşlarından izole edilmiş bir peptit antibiyotiktir. Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteriler üzerinde geniş bir spektruma etki ederek parçalanmaya neden olmaktadır. Hedef hücreler üzerindeki litik etkisi, sitoplazmik membranda gözeneklerin oluşması yoluyla gerçekleşmekte, bu da iyonlara artan geçirgenliğe ve ardından depolarizasyona yol açmaktadır. AS-

48, diğerk bakterilereaktarılabilen bir plazmid tarafından kodlanır ve AS-48 sentezinin transkripsiyon sonrası seviyede kontrol edildiğı gösterilmiştir (147).

Tüm bu virölans faktörleri *E. Faecalis*’ in (54);

- Dentine bağlanma ve dentin tübüllerini yeteri kadar işgal etme yeteneğini,
- pH dengesini sürdürerek kanal içi medikamentlere direnç göstemesini,
- Uzun süreli beslenme yoksunluğuna dayanmasını,
- Serumunu beslenme kaynağı olarak kullanabilmesini,
- Konak yanıtlarını değıştirmesini,
- Lenfositlerin etkisini baskılamasını,
- Diğerk bakteriyel hücrelerle rekabet etmesini,
- Bir biyofilm oluşturmalarını sağlar.

E. faecalis’ in bu virölans faktörlerine sahip olmanın yanı sıra, bu virölans özelliklerini türler arasında paylaşabildiğini ve hastalığa neden olma kabiliyetine katkıda bulunduğı da bildirilmiştir (130).

E. faecalis’ in dentin tübüllerini istila etme yeteneğı, endodontik tedavide kullanılan antimikrobiyal ajanlardan kaçınma ve böylece hayatta kalma şansını artırma yeteneğini arttırmaktadır. *In vitro* çalışmaları, *E. faecalis*’ in dentin tübüllerine 300-400 µm mesafelerde nüfuz edebildiğini; enfeksiyon ilerledikçe bu mesafenin arttığını ve 800-1000 µm’ye ulaşabileceğı gösterilmiştir (148). Bununla birlikte, dentin tübüllerine nüfuz etme yeteneğı, kök kanal tedavisi sırasında alınan antimikrobiyal önlemlerden kaçınmada etkili bir stratejidir.

Çeşitli çalışmalar, 10 günlük bir süre boyunca kalsiyum hidroksit uygulamasına rağmen *E. faecalis*’ i etkili bir şekilde ortadan kaldıramadığını bildirmiştir (148). Aynı zamanda *E. Faecalis* sitoplazma tampon kapasitesinin yanı sıra pH dengesini sürdürmek için destek sağlayan bir proton pompasına sahiptir. Ek olarak, dentinin doğal pH tamponlama kabiliyeti ve hidroksil iyonlarının dentine zayıf difüzyonu kalsiyum hidroksitin antibakteriyel özelliklerini önemli ölçüde azaltmaktadır (54).

E. faecalis’ in yeterli bir besin kaynağı elde edilene kadar uzun süreli açlığa dayanma kapasitesi, besin kaynaklarının az olduğu kök kanal tedavili dişlerde kalıcılıklarını açıklamaktadır. *E. faecalis* hücrelerinin, dentin tübüllerinde kaldığı ve

kökkanal tedavili kanallar içinde 12 aya kadar yaşayabildiği gösterilmiştir (131). Açlığa maruz kalmış hücrelerin, mevcut olduğunda kemik ve periodontal ligament dahil çevre dokulardan gelen dahil serumu bir beslenme kaynağı olarak kullanılarak hayatta kalabileceği bildirilmiştir. *E. faecalis* hücreleri % 50 serum mevcudiyetinde, 4 aydan daha uzun bir süre boyunca hayatta kalabilmektedir. Serum konsantrasyonu % 1'e düşürüldüğünde bile, az sayıda *E. faecalis*' in çoğalabildiği gözlenmiştir. Serumun *E. faecalis*' in tip I kollajene bağlanmasına yardımcı olduğu, böylece dentinal tübüllerin *E. faecalis* tarafından istilasının kolaylaştığı gösterilmiştir (106). Kök kanal ortamında açlıkla mücadele edildiğinde, *E. Faecalis* hayatta kalma stratejisi olarak çok düşük seviyelerde metabolizma sergilemektedir (130).

E. faecalis, dentinal tübülleri istila etme ve açlığa dayanma kabiliyetinin yanı sıra biyofilm de oluşturabilir. Biyofilm, salgıladıkları bir matriste yaşayan bakteri grubu olarak tanımlanır. Biyofilmdeki bakteriler üzerinde, kalsiyum hidroksit hatta sodyum hipoklorit gibi medikamentler ve solüsyonlar etkisiz olabilmektedir. *E.faecalis*'in biyofilmi daha da kalıcı olacaktır, çünkü planktonik bir organizma olarak *E.faecalis* intraradiküler bir enfeksiyondaki herhangi bir tedavi şekline zaten oldukça dirençlidir (132).

2.2.3. Endodontik Enfeksiyonlarda Biyofilmin Rolü

Biyofilmler, bir substrat ve arayüze veya kendi kendine üretilen ve genellikle bir polisakarit olan bir ekstraselüler polimerik madde (EPS) matrisinde birbirlerine geri döndürülemez şekilde bağlanmış hücrelerden oluşan karmaşık mikrobiyal topluluklardır (149). Biyofilm oluşturma yeteneği bir virülans faktörü olarak kabul edilmiştir ve biyofilm enfeksiyonları gelişmiş dünyada insanları etkileyen bakteriyel enfeksiyonların yaklaşık % 65 ila % 80'ini oluşturmaktadır (150). Biyofilm oluşumu, mikroorganizmanın elektrostatik ve fiziksel etkileşimler ile bir yüzeye tutunması, geri dönüşümsüz bağlanma, kolonizasyon ve mikrokoloni oluşumu, kopma evreleri olmak üzere dört basamakta gerçekleşmektedir (151). Kök kanalı, gerekli katı yüzey, sıvı ortam ve bakteri varlığı ile biyofilm oluşumu için ideal bir adaydır. Nekrotik pulpaya sahip bir kök kanalı bakteriyel kolonizasyon için bir alan sağlar ve bakterilere nekrotik pulpa dokusunda aktif kan dolaşımının olmaması nedeniyle konakçı savunmalarından büyük ölçüde korunan nemli, sıcak, besleyici ve anaerobik

bir ortam sağlamaktadır (31). Ultrastrüktürel olarak biyofilmler, dış ortamdan ayrı olan kendi ürettikleri EPS matrisine (hacimce $\pm\%$ 85) gömülü ve yapısındaki sıvıların konveksiyon yoluyla hareket ettiği kanallara sahip (hacimce $\pm\%$ 15) kule veya mantar şeklindeki mikro kolonileri oluştururlar (152). Bireysel mikrokoloniler tek bir bakteri türünden oluşabilir, ancak daha sık olarak karışık bir topluluktaki birkaç farklı türden oluşmaktadır. Bu mikrokoloniler matris içinde rastgele dağıtılmayan, ancak toplum içinde mekânsal ve işlevsel olarak organize olan karmaşık biyolojik sistemlerdir. Matris sadece biyofilm yapısını belirleyen iskelenin bir parçası olarak fiziksel olarak önemli olmakla kalmaz, aynı zamanda biyolojik olarak aktiftir ve biyofilm içindeki besinleri, suyu ve temel enzimleri tutabilmektedir. Kanallardaki sıvı ise substratları, bakteriyel metabolizmanın son ürünlerini ve bakteriyel etkileşimlerde yer alan sinyal moleküllerini taşımaktadır. Böylece hayati besinler ve iletişim molekülleri yayılabilmekte ve atıklar bu kanallardan uzaklaşabilmektedir. Biyofilm toplulukları, çevresel zorluklara uyum içinde yanıt veren kolektif bir fizyolojiye sahiptir (153).

Biyofilm oluşumunun erken aşamalarında, bakteriler birçok konakçı proteine bağlanmakta ve diğer bakterilerle birlikte kümelenmektedir. Bakteriler arası etkileşimler büyüme hızında, gen ekspresyonunda ve protein üretiminde değişikliklere yol açmaktadır (154). Biyofilmler içinde, bazı bakteriler ayrıca gen ekspresyonunu koordine etmek için gelişmiş hücre-hücre iletişim sistemleri (çekirdek algılama) kullanmaktadır. Biyofilmlerdeki fenotipik heterojenite, mikrokolonilerin, biyofilm yapısı boyunca çeşitli mikroçevreler oluşturmaya katkıda bulunan çeşitli gradyanlara (örn. derinlerde azalan oksijen miktarı, pH, ozmolarite, besin tipi ve miktarı, hücre yoğunluğu) maruz kalmasının bir sonucu olarak da gözlenmektedir (155). Biyofilm topluluğu yaşam tarzı, planktonik bakterilerden farklı olarak büyüme için geniş bir habitat aralığının oluşturulması, metabolik çeşitliliğin ve verimliliğin artması, genetik değişimler ve bakteriyel iletişim için gelişmiş olasılıklar (*Quorum* algılama sistemleri) ve dış tehditlerden korunma dahil olmak üzere bakterileri kolonileştirmek için rakip mikroorganizmalar, konakçı savunmaları, antimikrobiyal ajanlar ve çevresel strese karşı bir dizi avantaj sağlamaktadır (156). Biyofilm organizasyonları ayrıca gelişmiş patojenite ile sonuçlanabilir. Hastalığa neden olmak için, bakterilerin konak yüzeylerine

yapışması, konakçıdan besin alması ve çoğalması, dokuları istila etmesi, konak savunmalarının üstesinden gelmesi veya bunlardan kaçınması ve doku hasarına neden olması gerekmektedir. Hastalık sürecinin bu belirli aşamaları için çok çeşitli virölans özellikleri gereklidir ve her birinin bir toplulukta bakterilerin uyumlu eylemini gerektirmesi oldukça olasıdır (151).

Biyofilmler içindeki bakteriler, planktonik bakterilere kıyasla anti-mikrobiyal ajanlara karşı dirençte doğal bir artışa sahiptir. Dirençteki bu artışın 1000 kat kadar yüksek olabileceği bildirilmiştir (157). Biyofilmlerin birçok potansiyel özelliği ve biyofilm içindeki bakterilerin dirençteki bu artışı açıklayabilecek birkaç olası mekanizma vardır:

Fiziksel Bariyer: Biyofilm yapısı, anti-mikrobiyal ajanların nüfuzunu kısıtlayan bir bariyer görevi görebilmektedir. Biyofilm yapıları çok katmanlı olup, alt katmanlarda bulunan bakteriler için koruma sağlamaktadır. Ek olarak polimerik matris (glikokaliks, polisakkaritler ve glikoproteinler), antimikrobiyallerin bakteriyel hücre yüzeyine erişimini fiziksel olarak önleyen bir difüzyon bariyeri görevi görmektedir (157). Pozitif yüklü ajanlar, nüfuzu geciktiren biyofilm matrisindeki negatif yüklü polimerlere bağlanır. Ayrıca biyofilmlerde bazı antibiyotikler devre dışı bırakılabilmekte, bu da biyofilme penetrasyonunu yavaşlatmaktadır (158).

Büyüme Hızları: Biyofilmler, besinlerin konsantrasyonunu, metabolik son ürünleri, oksijeni, büyüme faktörlerini ve biyositleri içeren çeşitli fiziksel ve kimyasal değişikliklere neden olmaktadır. Bir biyofilmin derinliklerinde, büyüme oranları genellikle aynı ortamda yetiştirilen planktonik hücrelere göre daha yavaştır. Hızlı büyüyen organizmalara karşı aktivite için antimikrobiyal ajanlar geliştirilmiş ve optimize edilmiştir (157). Bakteriler, yerleşik bir biyofilmdeki besin maddelerinin düşük kullanılabilirliği koşulları altında yavaş büyürler ve sonuç olarak, daha hızlı bölünen hücrelere göre çok daha az hassastır. Bu nedenle, bir biyofilmdeki bakterilerin daha yavaş büyümesi, hızlı büyüyen bakterileri hedefleyen antimikrobiyal ajanlardan koruma sağlayabilmektedir. Bir biyofilmdeki bakterilerin yavaş bölünme durumu, durağan fazdaki planktonik hücrelere benzer olarak düşünülebilir (150). Üstel bir büyüme fazındaki *E. faecalis* hücrelerinin kalsiyum hidroksit ve sodyum hidroksite karşı oldukça hassas olduğu gösterilmiştir, ancak sabit fazdaki hücreler daha dirençlidir (132). Ayrıca, bir açlık fazındaki *E. faecalis*

hücrelerinin, durağan hücrelerinkinden % 5.25 NaOCl' ye daha dirençli olabilen biyofilmler oluşturma yeteneğine sahip olduğu *in vitro* olarak gösterilmiştir (159).

Farklı Fenotip: Biyofilmlerdeki bakterilerin fizyolojik özellikleri, planktonik kültürlerde aynı bakterilerden farklı bir alt popülasyonunun varlığından kaynaklanabilmektedir. Bakteriyel büyüme hızında bir değişiklik, fenotip değişikliğine bir örnektir. Biyofilm bakterilerinin fenotipik özellikleri, virülansı değiştiren gen ifadesi, biyofilm oluşturma yeteneği, hücre dışı DNA'nın dahil edilmesi ve çevresel stresle baş edebilme kabiliyeti ile optimize edilebilir (150).

Quorum Algılama: Sinyal molekülleri ile bakterilerin birbirleriyle iletişim kurma yöntemi olan *quorum* algılama, bakterilerin gen ekspresyonunu ve dolayısıyla tüm topluluğun davranışını koordine etmesini sağlamaktadır. Bu hücre-hücre iletişimi bakteriyel türlerin içinde ve arasında gerçekleşmektedir (160). *Quorum* algılama, hücre popülasyonu yoğunluğundaki dalgalanmalara cevaben komşu mikroorganizmalarda gen ekspresyonunu değiştiren dağılabilir moleküller (otomatik indüktörler) aracılık eden bakteriler arasındaki iletişim mekanizmasıdır. Hatta bu sinyal moleküller ile bakteriler kendi sayılarını dahi algılayabilmektedirler. Böylece bir dizi virülans faktörü indüklenebilir veya biyofilm büyümesinde bir değişiklik tetiklenebilmektedir (161).

Genetik Transfer: Konjugasyon yoluyla plazmidlerin genetik transferi, bireysel bakterilerin ve dolayısıyla bir bütün olarak topluluğun virülansını da artırabilmektedir. Bu gibi plazmidler, antibiyotik direncini ve virülans özelliklerini arttıran molekülleri kodlayabilir. Bu, konakçı koruyucu mekanizmalara ve oldukça dirençli bir fenotipik durum üreten antimikrobiyal ajanlara karşı etkili bir savunma sağlayabilmektedir. Genetik materyalin transferi, aynı veya farklı türlerin bakterileri arasında meydana gelebilir (162).

Kök kanal sisteminde kök kanal enfeksiyonlarında kemomekanik debridmana ve endodontik tedaviye rağmen biyofilmlerin olduğu iyi bilinmektedir (94). Ayrıca klinik koşullarda, iç kök rezorpsiyonu gibi patolojiler gibi kök kanal sisteminin anatomisini karmaşıklaştıran oluşumların varlığı, kullanılan irrigasyon solüsyonlarının bazı alanlara ulaşamamasıyla sonuçlanacaktır. Bu nedenle irrigasyon solüsyonlarının aktivasyonu değerlendirilmesi gereken önemli bir konudur.

2.3.Kök Kanallarının İrrigasyonu

İrrigasyon; "vücut boşluğunu veya yarayı suyla ya da ilaçlı bir sıvıyla yıkamak ve bunun sonucunda oluşan sıvıları veya gazları bir aspirasyon cihazıyla vücuttan uzaklaştırma işlemi" olarak tanımlanmaktadır (31). Başarılı bir endodontik tedavi için kök kanal sisteminden vital ve nekrotik pulpa dokusunun, mikroorganizmaların ve mikrobiyal toksinlerin kalıntılarının uzaklaştırılması esastır. Endodontik tedavinin başarılı sayılması için, apikal periodontitisin önlenmesi veya ortadan kaldırılması ve hastalık semptomlarının giderilmesi gerekmektedir (163). Endodontik tedavi, genellikle dört ardışık adımı içeren bir dizi kılavuz ilkedden oluşur. Bunlar enstrümantasyon, irrigasyon, medikament uygulaması ve obtürasyondur. Tedavinin ilk üç basamağı, kök kanal sisteminde mikrobiyal kontrol için gereklidir. Endodontik başarısızlığın ana nedenleri, tedaviye rağmen kök kanalından uzaklaştırılamayan mikroorganizmalar veya kök kanallarında yeniden bakteri kolonizasyonu olarak bildirildiği için ilk üç basamak önemlidir. Literatürde pozitif bakteri kültürü veren kanalların tedavi başarı oranı % 68 iken, negatif bakteri kültürü veren kanallarda ise % 98'lik bir başarı oranı bildirilmiştir (12). Bu nedenle, kök kanal irrigasyonunun yetersiz uygulanmasının tedavi sonucunu potansiyel olarak etkileyebileceği düşünülmektedir.

2.3.1.İrrigasyonun Amacı ve Etkileri

Endodontide irrigasyon işlemi ile çeşitli mekanik, kimyasal ve biyolojik etkiler hedeflenmektedir. Mekanik ve kimyasal hedefler:

- Debrisin giderilmesi ve kanal duvarlarının ıslatılıp kayganlaştırılması,
- Mikroorganizmaların yok edilmesi,
- Doku dejenerasyonu ile ilişkili ürünler, organik ve inorganik dokuların uzaklaştırılması,
- Enstrümantasyon sırasında smear tabakası oluşumunu önlemesi veya uzaklaştırması ile dentin tübüllerinin açılması,
- Endodontik aletlerin erişemeyeceği alanların dezenfeksiyonu ve temizliği
- Kanalin uzunluğu boyunca ulaşılabilirliğin sağlanmasıdır (22, 164).

Aynı zamanda irrigasyon ile kanal aleti ile dentin arasındaki sürtünme azalır, eğelerin kesme etkinliğini artır ve eğe ve diş soğutulmuş olmaktadır. İrrigasyon prosedürü, sert ve yumuşak dokunun kök kanalının apikal bölgesinde yığılmasını ve planktonik ve biyofilm bakterilerinin periapikal dokulara ekstrüzyonunu da engellemektedir (165, 166).

Mekanik etkinliğin, irrigasyonun tüm kök kanal sistemi içinde optimum etki gösterme yeteneğine bağlı iken; kimyasal etkinliğin, antimikrobiyal irrigantın konsantrasyonuna, temas alanına ve irrigant ile enfekte malzeme arasındaki etkileşim süresine bağlı olduğu bildirilmiştir (167).

İrrigasyonun biyolojik etkinliği ise irrigasyon solüsyonlarının antimikrobiyal etkileri ile doğrudan ilişkili olduğu bildirilmektedir. Optimal bir irrigasyon solüsyonunun endodontide yararlı olduğu düşünülen tüm özelliklere sahip olması ancak olumsuz veya zararlı özelliklerin hiçbirine sahip olmaması beklenmektedir (43, 165, 168). İdeal bir irrigasyonsolüsyonundan beklenen özellikler şunlardır:

- Etkili bir antimikrobiyal ve antifungal etkisi olmalıdır.
- Uzun süreli antimikrobiyal etkiye sahip olmalıdır.
- Bakteri endotoksinlerini inaktive etmelidir.
- Vital dokularla temas ettiğinde antijenik, toksik, kanserojen olmamalı ve anafilaktik reaksiyona neden olmamalıdır.
- Periapikal dokuların iyileşmesini bozmamalıdır.
- İrrigasyon sırasında yapısal değişikliği uğramamalıdır.
- Kan, serum ve doku protein türevlerinin varlığında aktif olmalıdır.
- Düşük yüzey gerilimine sahip olmalıdır.
- Dişte renklenmeye sebep olmamalıdır.
- Smear tabakasını tamamen kaldırmalı ve dentin tübüllerini dezenfekte etmelidir.
- Dentinin fiziksel özellikleri üzerinde olumsuz etkisi olmamalıdır.
- Dolgu malzemelerinin sızdırmazlık özelliği üzerinde olumsuz etkisi olmamalıdır.
- Klinik kullanımı kolay olmalı ve nispeten ucuz olmalıdır.

Günümüzde ideal irrigasyon solüsyonlarından beklenen tüm bu özelliklere sahip bir solüsyon mevcut değildir. Endodontide farklı amaçlarla kullanılan birçok irrigasyon solüsyonu mevcuttur. Bu solüsyonlar tek başına veya kombine olarak kullanılabilmektedir (22, 24, 164, 167, 169).

Kimyasal olarak aktif olmayan irrigasyon solüsyonları:

- Salin
- Distile su
- Lokal anestezikler

Kimyasal olarak aktif irrigasyon solüsyonları:

- Alkali solüsyonlar: Sodyum hipoklorit (NaOCl) (% 0,5-5,25), Kalsiyum hidroksit, Sodyum dioksit, Sodyum hidroksit, Potasyum hidroksit
- Katyonik biguanidler: Klorheksidin
- Şelasyon ajanları: Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA), Calsinase, REDTA, EDTAC, DTPAC, EDTA-T, EGTA, CDTA, Largal Ultra, Salvizol, Calcinase Slide, RC-Prep, Glide File, Tublicid
- Oksitleyici maddeler: Hidrojen peroksit, karbamid peroksit, Glyoxide
- Tetrasiklin içerikliler: Tetracycline hydrochloride, Doxycycline hydrochloride, MTAD, Tetraclen
- Asitler: %30 Hidroklorik asit, %4,25 Sitrik asit, Etidronik asit (HEBP), Maleik asit, Fosforik asit, Laktik asit, Tannik asit, Poliakrilik asit
- Enzimler: Streptokinase, Papain, Tripsin
- Deterjanlar: Sodyum lauril sülfat (Tergensol)
- Kombine solüsyonlar: Tween 80, QMix
- Doğal ajanlar: Kitosan, Propolis, Yeşilçay, Triphala, Morinda citrifolia
- Antimikrobiyal ajanlar: Bisdequalinium asetat, İyodin potasyum iyodid, Povidon iyot, Triklosan
- Endogram: Ruddle solüsyonu
- Cetrimide

- Bardac-22
- Ozonlu su
- Elektrokimyasal aktive su
- Klorin dioksit (ClO_2)
- Gümüş diamin florid ($\text{Ag}[\text{NH}_3]_2\text{F}$)
- Kloroform, Halotan, Ksilen, Okaliptus yağı, Portakal yağı

Bu solüsyonlar arasında NaOCl, yüksek antibakteriyel kapasitesi ve nekrotik ve vital pulpa dokusunu ve dentin ve biyofilmlerin organik bileşenlerini çözme kabiliyeti, iyi bir raf ömrüne sahip olması, ucuz ve kolay elde edilebilir olması gibi özelliklere sahip olması nedeniyle en yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonudur (164). Ancak NaOCl smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili değildir (170). Endodontide yaygın kullanılan bir başka irrigasyon solüsyonu olan EDTA ise smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkilidir ancak yeterli antimikrobiyal etkiye sahip değildir (171).

Kök kanal sisteminden pulpa dokularının, mikroorganizmaların ve mikrobiyal toksinlerin, vital ve nekrotik kalıntıların uzaklaştırılması, endodontik tedavinin başarısı için gereklidir (172). Fakat kök kanal anatomisinin karmaşık yapısı nedeniyle kök kanallarının tüm yüzeylerini şekillendirmek ve temizlemek imkansızdır (173). Peters ve ark. (174) yeterli prepare edilmiş kanalların bile yüzey alanlarının yaklaşık % 35' i veya daha fazlasına temas edilemediğini göstermiştir. Döner ege sistemlerinin kullanımıyla bile, rezorpsiyon alanları, istmuslar ve geniş lateral kanallar gibi eğelerin dokunmadığı alanlar irrigasyon için daha büyük bir zorluk olabilmektedir (13). Bu alanlar doku artıkları, smear tabakası, mikroorganizmalar ve bunların yan ürünlerini barındırabilmekte, bu da obtürasyon materyalinin adaptasyonunu engellemekte ve kalıcı periradiküler inflamasyona neden olabilmektedir (13, 175). Ayrıca bu alanlar, yalnızca irrigasyon ile kimyasal yollarla uzaklaştırılabilen doku kalıntıları ve biyofilmler içermektedir. Kök kanalının apikal bölgesi; periapikal dokuların güvenliği için kanal sistemi sınırları içinde irrigant akışının kısıtlanması, periapikal dokulara ekstrüzyonun önlenmesi ve irrigasyonun etkinlik arasındaki denge özellikle önemli olduğundan, irrigasyon için özel bir zorluk oluşturmaktadır (22).

Periodontal dokularla çevrili olduğu için kapalı uçlu bir sistem olan kök kanallarında ilerleyen irrigasyon solüsyonları ile kanal duvarları arasında kök kanal sistemi içine hava hapsedilmesi olarak bilinen fiziksel bir bariyer oluşur ve bu durum buhar kilit fenomeni olarak adlandırılmaktadır (176). Buhar kilit fenomeni oluşumu ile irrigasyon solüsyonları kök kanalına enjektör iğneleri kullanılarak verildiğinde kanalın apikal kısmında havanın hapsolmesi sonucunda bu bölgenin irrigasyon solüsyonu ile temasını ve dezenfeksiyonunu engelleyebilmektedir (177). Apikal buhar kilidi solüsyonun akış hızındaki değişiklik, açık uçlu bir iğne kullanılması, iğnenin çalışma uzunluğu ve kök kanalının genişliği, solüsyonun nüfuz etme yeteneği ve temas açısı gibi genel olarak irrigant penetrasyonunu etkileyen parametrelere bağlıdır (178). Buhar kilit fenomeni, kuru kök kanalına irrigasyon solüsyonu verilirken, apikal kısımda iğne ucu ile kanal duvarları arasında kalan boşlukta hava kabarcıklarının sıkışmasından kaynaklanabildiği gibi; NaOCI solüsyonu ile organik materyallerin reaksiyonu sonucu meydana gelen hava kabarcıklarının birleşmesinden kaynaklı da oluşabilmektedir. Bu kimyasal reaksiyon sonucu oluşan mikro gaz kabarcıkları da apikalde gaz birikimine neden olabilmektedir (179). Apikal buhar kilidi, klinik olarak basit mekanik uygulamalarla engellenemediği için daha fazla irrigasyon solüsyonunun apikal bölgeye ulaşmasını önler. Güncel çalışmalar, buhar kilidinin her durumda oluşmadığını ve çalışma uzunluğuna yakın ince bir iğnenin kullanımının bu oluşumu önleyebileceğini göstermiştir (177). Ancak irrigasyon işleminin nihai hedefi, apikal bölgenin tüm yüzeylerine irrigasyon solüsyonunu dağıtmak ve değiştirmek olduğu için, ek aktivasyon yöntemlerine ihtiyaç vardır.

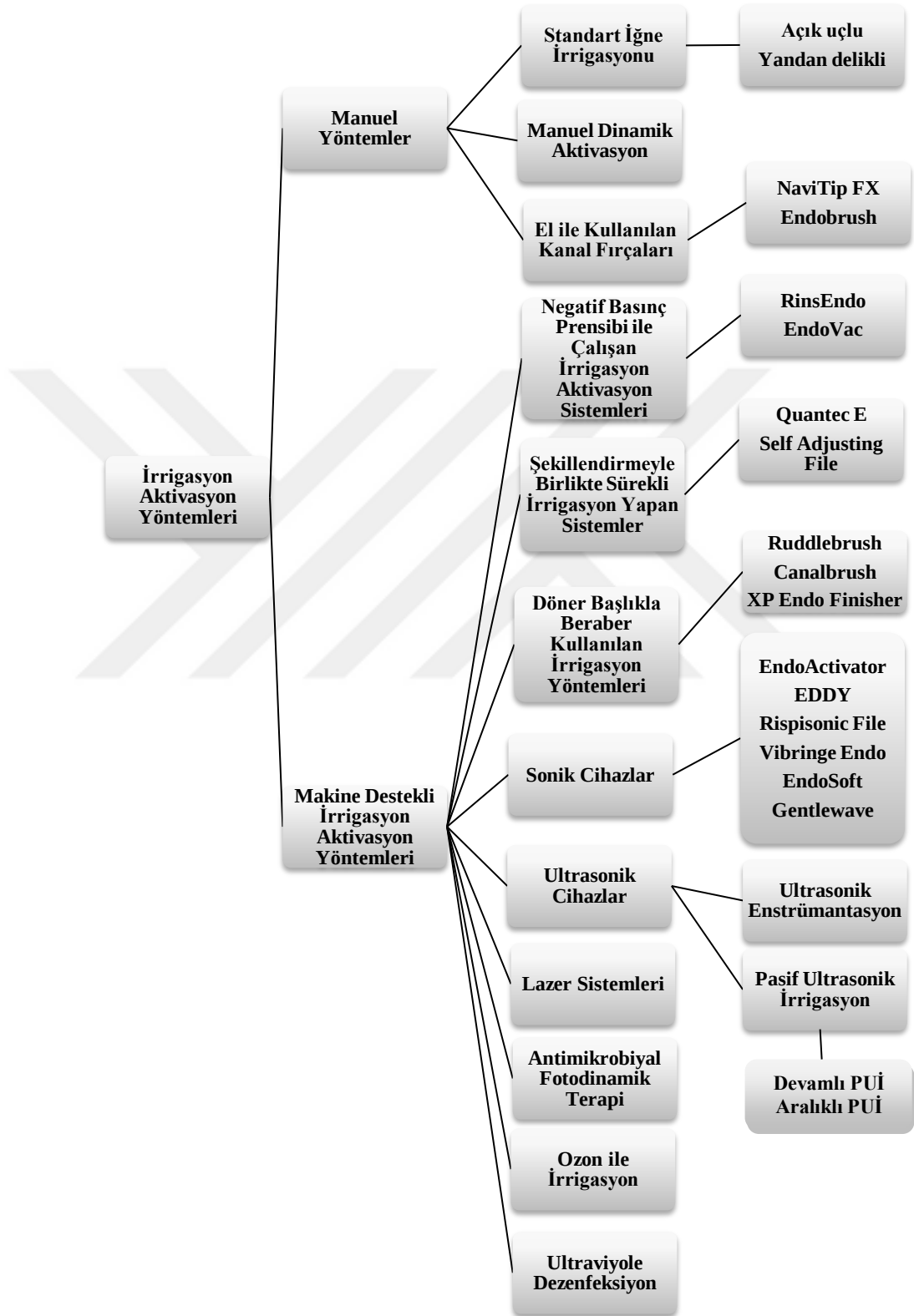
Etkili bir irrigasyon, irrigasyon solüsyonunun tüm kanal duvarları ile özellikle apikal kısımda doğrudan temas etmesini sağlayarak elde edilmektedir. Günümüzde irrigasyon solüsyonları daha düşük bir pH, daha yüksek sıcaklık veya ıslatma etkinliğini artırmak için ilave sürfaktanlar ile kullanılsalar bile optimal özellikleri karşılayamamaktadır (180-182). Bu nedenle kök kanalında irrigasyon solüsyonlarının akışını ve dağılımını arttırmak için farklı cihazların ve yöntemlerin kullanımının endodoontik tedavinin başarılı olmasına büyük ölçüde katkıda bulunduğu bildirilmektedir (22).

2.3.2.Kök Kanalı İrrigasyon Yöntemleri

İrrigasyon solüsyonlarının kimyasal ve mekanik etkileri, kanalları dezenfekte etme yeteneklerini belirlemektedir. Mekanik etkinliğin, tüm sistem içinde optimum akış kuvvetlerinin oluşturulmasına; kimyasal etkinliğin ise, aktif bileşenlerin konsantrasyonuna, yüzeyle temas süresine ve temas alanına bağlı olduğu bildirilmiştir (22). Bu etkiler, kimyasal olarak aktif bir irriganın akışına dayanmakta ve kanal sistemine tam nüfuz etmeyi gerektirmektedir. Akışın oluşturulmadığı alanlarda, irrigasyon solüsyonları yalnızca pasif difüzyonla hareket edebilir ve etkileri sınırlıdır (183).

İrrigasyon aktivasyonu, irrigasyon solüsyonlarının rezorpsiyon bölgeleri dahil kök kanal sisteminin tüm yüzeylerinde temizleme etkinliğini arttırmak ve iyileştirmek için mekanik veya diğer enerji formlarıyla aktive edilmesi olarak tanımlanabilir (184). Endodonti tarihi boyunca, kök kanal sistemine irrigasyon solüsyonlarını göndermek ve aktive etmek için daha etkili sistemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu sistemler manuel irrigasyon teknikleri ve makine destekli aktivasyon teknikleri olmak üzere 2 temel kategoriye ayrılmaktadır (185, 186) (Tablo 2.3).

Tablo 2.2. Endodontide kullanılan irrigasyon aktivasyon yöntemleri ve cihazları.



2.3.2.1.Manuel İrrigasyon Yöntemleri

2.3.2.1.1.Standart İğne İrrigasyonu

Standart iğne irrigasyonu (Sİİ) bir enjektör ve iğne kullanarak pozitif basınç ile irrigasyon solüsyonlarının kök kanalına uygulanmasını içerir. Bu teknik, klinik uygulamalarda hala yaygın olarak kabul edilmektedir (165). Bu teknikte bir irrigasyon solüsyonu, pasif olarak veya aktive edilerek (iğneyi kanal boşluğunda yukarı ve aşağı hareket ettirerek), değişik boyut ve yapıdaki iğneler / kanüller vasıtasıyla kök kanalına iletilmektedir (23).

Bir irrigasyon solüsyonunun bir enjektör ve iğne vasıtasıyla uygulanması, solüsyonun kanala kolay iletilmesine, mevcut solüsyonun yenilenmesine, daha fazla debrisin uzaklaştırılmasına ve iğne ucuna yakın alanlarda mikroorganizmalarla doğrudan temasa olanak tanımaktadır (31). Sİİ' nda, solüsyonun temizleme etkinliği kök kanalı içindeki akışının hacmi ve hızı ile doğru orantılıdır. Bu yöntemde irrigasyon solüsyonunun iletimi, iğne çıkışının yakınında gerçekleşen sıvı dinamiklerine bağlı olarak iğne ucunun apikalinde 1 ila 1,5 mm ile sınırlıdır (187). Bu önemli bir sorundur çünkü iğne ucu genellikle dar bir kanalın koronal üçte birlik kısmına veya geniş bir kanalın orta üçte birlik kısmına yerleşebilmektedir. Bu nedenle irrigasyon solüsyonunun penetrasyon derinliği ve dentin tübüllerini dezenfekte etme yeteneği sınırlıdır çünkü iğne çıkışının hem çapı hem de konumu kemomekanik debridmanın başarısını etkilemektedir (188). Bu durum apikal genişletme boyutunu irrigant penetrasyonunda önemli bir faktör haline getirmektedir (22). Literatürde kök kanallarını enstrümantasyonla fazla genişletme yoluyla irrigasyonun mekanik etkinliğini optimize etmek denense de, irrigasyon etkinliği açısından anlamlı fark olmaması ve radiküler dentin kalınlığında istem dışı azalma ve kök yapısının zayıflamasının olumsuz sonuçları sebebiyle bu yöntem önerilmemektedir (189). Kanalin apikal kısmına solüsyonların ulaşmasını garantilemek için iğnenin çalışma uzunluğuna yakın yerleştirilmesi gerekli olsa da, solüsyonların apikalden ekstrüzyonunu önlemek için kontrollü bir irrigasyon gereklidir. Bu nedenle, uygun bir irrigasyon iğnesinin seçimi önemlidir. Daha geniş çapa sahip iğneler daha hızlı ve daha fazla miktarda solüsyon değişimine izin verse de, daha geniş çap, kök kanal sisteminin apikal ve daha dar alanlarının

temizlenmesini sınırlamaktadır (187). İrrigasyon işlemi sırasında solüsyonun geri akışına olanak vermeyecek şekilde aşırı basınç ile uygulama veya iğnelerin irrigasyon sırasında kanalda hareketsiz bırakılması, periapikal dokulara ekstrüzyona sebep olabilmektedir. Bu nedenle geniş apikal foramenli immatür apeksli dişlerde veya apikal daralmanın artık olmadığı kanallarda solüsyonların ekstrüzyonunu ve olası kazaları önlemek için önlemler alınmalıdır (190). Sİİ' nin etkinliğini arttırmak için apikale yakın yerleştirme, solüsyon akış hızını arttırma, preparasyon boyutunu arttırma gibi yöntemler denense de; araştırmalar bu tekniklerin ötesinde, fiziksel aktivasyonun önemini ortaya çıkarmaktadır. Fiziksel aktivasyon, solüsyonlar ve kök kanal duvarları arasındaki teması artırarak solüsyonların kimyasal etkinliğini arttırmaktadır (22).

Piyasada farklı boyut ve tipte irrigasyon iğneleri mevcuttur (açık uçlu, kapalı uçlu, düz, eğimli, çentikli, yandan delikli). İrrigasyon iğnesinin boyutu, kanal boyutuna ve açısına bağlı olarak seçilmelidir (188, 191). İrrigasyon iğnelerinden bazıları, solüsyonları en uzak uçlarından dağıtmak için tasarlanırken, bazıları kapalı uçludur ve solüsyonu yan yüzeylerindeki delikler yoluyla iletmektedir. Bu yandan delikli tasarımlar, bir irriganın hidrodinamik aktivasyonunu iyileştirmek ve apikal ekstrüzyon olasılığını azaltmak için önerilmektedir (188). Optimal iğne tasarımı konusunda net bir fikir birliği olmamakla birlikte, literatürde tercih edilen iğne tipi ve boyutu, 27-30 Gauge (G) arası kapalı uçlu yandan delikli iğnelerdir (192, 193). Bu tip iğneler, çeşitli üreticiler tarafından, genellikle hafif kıvrımlara ve kanal duvarı düzensizliklerine rağmen kanalda iğnenin düzgün kaymasını kolaylaştıran yuvarlak bir uca sahiptir. Ciddi eğimli kanallarda metal olmayan uçlu iğneler apikal bölgeye daha iyi erişim sağlamaktadır. 1 ila 5 ml'lik küçük enjektörler, 10 ml ve daha büyük enjektörlere göre daha kolay kullanıma sahiptir ve irrigant akışının daha kolay kontrolünü sağlamaktadır. Günümüzde istenmeyen kazaları önlemek için iğnenin enjektöre Luer kilit ile takılması zorunlu olarak kabul edilmektedir (43).

İrrigasyon işlemi sırasında iğne / kanülün kanal içinde gevşek kalması çok önemlidir. Böylece solüsyonun geri akışına izin verilir, daha fazla debrisin korondan atılması sağlanır ve solüsyonun periapikal dokulara ekstrüzyonu önlenir. Sİİ' nin avantajlarından biri, kanal içerisindeki iğnenin penetrasyon derinliğinin ve kullanılan solüsyon hacminin kontrolüne izin vermesidir (23). Bununla birlikte, Sİİ

ile oluşturulan mekanik irrigasyon etkisi nispeten zayıftır. Sİİ ile kök kanalının erişilmesi zor bölgelerindeki ve düzensizliklerindeki debris ve bakterilerin eliminasyonunun zayıf olduğu bildirilmektedir (194, 195).

Sİİ' nin etkinliğini artırdığı gösterilen faktörler arasında irrigasyon iğnesinin apekse daha yakın yerleştirilmesi, daha büyük solüsyon hacmi ve daha küçük çapta irrigasyon iğneleri kullanımı olduğu bildirilmiştir. Daha derin ve daha verimli irrigasyon ve debridman elde etmek için daha küçük çapta iğneler / kanüller seçilebilir. Bununla birlikte, iğne ucu apikal dokuya ne kadar yakın konumlandırılırsa, irrigasyon solüsyonunun apikal ekstrüzyon riski de aynı oranda artmaktadır (22, 188, 196). İğnenin sürekli yukarı aşağı hareket ettirilmesi dağıtım hızını azaltarak kazaları en aza indirmektedir (197). Ayrıca, irrigasyon solüsyonunun akış hızı ve değişimi de iğne / kanülün dışındaki sıvı akışını doğrudan etkileyen faktörler olarak düşünülmelidir. Bununla birlikte, geleneksel iğne irrigasyonu sırasında sıvı akış hızını standardize etmek ve kontrol etmek zordur (198). Bu nedenle literatürde irrigasyon solüsyonlarının dentin tübüllerine penetrasyonunu artıran yöntemlerin kullanılması önerilmektedir. Böylece NaOCl gibi irrigasyon solüsyonlarının periapikal dokular üzerindeki sitotoksik etkileri ortadan kaldırmak için apikal ekstrüzyonu en aza indirirken prepare edilmiş kanalların daha kapsamlı debridmanını sağlamaktadır (199).

Sonuç olarak Sİİ ile (186);

- 1- 5 ml'lik enjektörler ve ince iğneler (en az 30 G) kullanarak geleneksel iğne irrigasyonunu geliştirilebilmektedir.
- Kapalı uçlu iğneler, çalışma uzunluğundan 0–1 mm kısa olacak şekilde kök kanalına yerleştirilmelidir.
- Açık uçlu iğneler çalışma uzunluğundan 2–3 mm kısa olacak şekilde yerleştirilebilir.
- İrigasyon sırasında, iğne yukarıda belirtilen maksimum yerleştirme noktasına kadar kök kanalı içinde yukarı aşağı hareket ettirilmelidir.
- Kök kanallarının, çalışma uzunluğu boyunca irrigasyon solüsyonu penetrasyonuna izin vermek için açılı olacak şekilde 30 veya 35 boyutuna genişletilmesi yeterlidir.
- Nispeten yüksek bir akış hızı (~ 0,25 ml / sn), irrigasyonun hem kimyasal hem de mekanik etkilerini artırmaktadır.

Aktivasyon tekniği ne olursa olsun, fiziksel aktivasyonun aktivasyonsuz uygulamaya kıyasla solüsyonların antibakteriyel ve kimyasal etkinliğini artırdığı için kritik olduğu unutulmamalıdır (22).

2.3.2.1.2.Manuel Dinamik Aktivasyon

Etkili irrigasyon için irrigasyon solüsyonlarının kanal duvarları ile doğrudan temas halinde olması gerekir. Ancak, buhar kilit fenomeni nedeniyle solüsyonun kanalın apikal kısmına doğrudan ulaşması çoğu zaman mümkün olmamaktadır (200). Literatürde manuel dinamik aktivasyon (MDA) için klinik olarak uygulamasının pratik olması için el eğeleri, fırçalar veya kanala iyi uyumlu bir güta perka konularak korono-apikal yönde manuel itme-çekme hareketleri kullanımı önerilmiştir (23). MDA, aslında kök kanal preperasyonu sırasında başlatılmaktadır. Ancak, prosedürün bu aşamasında irrigasyon solüsyonlarının etkinliği çok azdır. Kanal preperasyonu sırasında, kullanılan her aletten sonra küçük boyutlu bir eğenin tekrar tekrar kullanılması (rekapitülasyon işlemi) apikaldeki buhar kilidinin parçalanmasına yardımcı olur (201). MDA irriganın kanal duvarlarıyla temasa geçmesine, kanalın apikal kısmına ulaşmasına ve buhar kilit etkisini ortadan kaldırmasına yardımcı olmak için basit ancak etkili ve ucuz bir yöntemdir. Güta perka kon yukarı aşağı hareketi sırasında yüksek kanal içi basınç değışiklikleri oluşturmakta ve vuruşların frekansı türbülanslara sebep olarak kesme gerilmeleri ile difüzyonu artırmaktadır. Kon ve kanal duvarları arasında ince bir boşluğunun varlığı, solüsyonun kon boyunca geri akmasına izin vermek ve etkili bir hidrodinamik etki oluşturmak için kritik öneme sahiptir (202).

Araştırmalar, kanala uyumlu ana güta perka konunun, kanal içinde 2 - 3 mm'lik kısa vuruşlarla yukarı ve aşağı hareket ettirilmesinin kon ve kanal duvarı arasında irrigasyon solüsyonlarının geri akışına izin vererek etkili bir hidrodinamik etki üretebileceğini ve irrigasyon etkinliğini önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir (203). Güta perka kon yukarı aşağı hareketi sırasında yüksek kanal içi basınç değışiklikleri oluşturmakta ve vuruşların frekansı (3,3 Hz - 30 saniyede 100 vuruş) türbülanslara sebep olarak kesme gerilmeleri ile difüzyonu artırmaktadır. Böylece solüsyonun tüm kanal boşluğuna yayılmasını ve prepare edilmemiş kanal

yüzeylerine teması sağlanabilmektedir. Aynı zamanda reaksiyona girmemiş taze solüsyon ile reaksiyona girmiş solüsyonun yer değiştirmesini sağladığı düşünülmektedir (201, 204).

Manuel dinamik aktivasyon, basitliği ve düşük maliyeti sebebiyle bir irrigasyon aktivasyon yöntemi olarak savunulmuş olsa da etkinliğinin hedeflenen seviyede olmaması nedeniyle irrigasyonun aktivasyonunda ticari cihazların kullanımı daha yaygın olarak önerilmektedir (186).

2.3.2.1.3.Manuel Kullanılan Kanal Fırçaları

Manuel fırçalar kanal duvarlarının debridmanı veya kök kanal irrigasyonunun aktivasyonu için tasarlanmış tamamlayıcı ekipmanlardır (23). Kanal boşlukları içinde irrigasyon solüsyonlarının transferine dolaylı olarak katkı sağlamaktadırlar. Bu amaçla kullanılan fırça örnekleri aşağıda açıklanacaktır:

NaviTip FX (Ultradent Products Inc, South Jordan, UT): Fırça ile kaplı 30 G bir irrigasyon iğnesidir. Bir yandan irrigasyon yapılırken bir yandan yukarı aşağı gagalama hareketi ile irrigasyon aktivasyonu yapılarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, fırçasız NaviTip iğnesine göre NaviTip FX iğnesi kullanılarak yapılan irrigasyon ve aktivasyon sonrası kök kanallarının koronal üçte birlik kısmında daha etkili temizleme sağlandığını bildirmiştir. Bununla birlikte, apikal ve ortadaki üçte birlik kısımlardaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fırçayla kaplı iğne, fırçanın etkinliğini artırmak için irrigasyon işlemi sırasında aktif bir fırçalama eylemi ile mekanik olarak etkinleştirilirse sonuçların iyileştirilebileceği düşünülmektedir (205). Yöntemin en önemli dezavantajı fırça kıllarının radyolusens olması ve kanal düzensizliklerinde oluşan sürtünme nedeniyle kopma eğiliminde oluşan fırça kıllarının cerrahi mikroskop kullanımı ile bile zor gözlemlenebilmesidir (23).

Endobrush (C&S Microinstruments Ltd, Markham, Ontario, Kanada): Endobrush bir sap ile bükülmüş tellere yerleştirilmiş naylon kıllardan oluşan ve kök kanalının tüm uzunluğu boyunca nispeten sabit bir çapa sahip olan, endodontik kullanım için tasarlanmış spiral bir fırçadır. Literatürde enstrümantasyondan sonra 1 dakika süreyle 2 - 3 mm gagalama hareketi ile birlikte 90 derece rotasyon uygulanarak çalışma uzunluğunda kullanılması önerilmektedir. Debridman sırasında,

fırçanın kıllarının, sıkışmış doku ve döküntüyü gidermek için prepare edilmemiş kanal duvarlarına ve kanal sisteminin istmus, lateral kanal, rezorpsiyon gibi ulaşılması zor bölgelerine uzandığı iddia edilmektedir. İlgili çalışmalar, Endobrush ile enstrümantasyonun, kök kanalından debris uzaklaştırılmasında tek başına enstrümantasyondan önemli ölçüde daha iyi olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte Endobrush boyutu nedeniyle çalışma uzunluğuna tam yerleştirilememektedir, bu da fırçalamadan sonra kanalın apikal bölümüne debris birikimine neden olabilir (206).

2.3.2.2.Makine Destekli İrrigasyon Aktivasyon Yöntemleri

2.3.2.2.1.Negatif Basınç Prensibi ile Çalışan İrrigasyon Aktivasyon Sistemleri

Etkili debris debridmanı ve smear tabakasının uzaklaştırılması için solüsyonlar kanal duvarlarıyla doğrudan temas halinde olmalıdır. Ancak, iğne ucu kanallarda çok koronale yerleştirildiğinde, buhar kilit fenomeninden dolayı solüsyonların kanalların apikal kısımlarına ulaşması zordur (200). Tersine durumda ise, iğne ucu apikal foramene çok yakın yerleştirilirse, periapikal dokularda şiddetli hasara neden olabilecek irrigasyon ekstrüzyon olasılığı artmaktadır (190). Bu problemlerin üstesinden gelebilmek için ardışık düzenli basınç oluşturarak çalışan cihazlar geliştirilmiştir. Eş zamanlı olarak solüsyon verme ve basınç değiştirme sistemlerinin kullanımının bu soruna çözüm sağlayabileceği düşünülmektedir. Negatif ve pozitif basınçlı irrigasyon cihazları, bir yandan kök kanalında tamamen solüsyon dağılımını sağlamayı, buhar kilidini ortadan kaldırmayı ve kanalın solüsyon ile aşırı dolmasını ve apikalden solüsyonların ekstrüzyonunu önlemeyi hedeflemektedirler (207).

EndoVac sistemi (Discus Dental, Culver City, ABD): EndoVac sistemi, apikal bölgeye irrigasyon solüsyonlarını güvenli şekilde iletmek için geliştirilmiş olan, negatif basınç uygulayan bir irrigasyon aktivasyon sistemidir. Bu sistemle irrigasyon solüsyonu kök kanal sisteminin iç anatomisine ve kök kanalının dezenfeksiyonunu son derece zor hale getiren anatomik düzensizliklere daha iyi penetrasyon göstermektedir (208). Apikal negatif basınç sistemleri emme kabiliyetine sahiptir, böylece irrigasyon solüsyonunu pasif olarak apekse verir ve geri çeker (23). EndoVac sistemi seçilen irrigasyon solüsyonunu apekse pasif olarak ilettiği için apekten periapikal dokuya doğru irrigasyon penetrasyonu

engellemektedir (209). Aynı zamanda oluşan negatif basınçtan dolayı oluşacak buhar kilit fenomeni önlenmiş olur (210). EndoVac apikal negatif basınçlı irrigasyon sisteminin üç aktif bileşen parçası vardır. Bunlar ana iletim ucu, makrokanül ve mikrokanüldür. Ana iletim ucu 20 G luk bir iğne ve onu çevreleyen ve yüksek emişli ana emiciye bağlı çok çıkışlı bir adaptöre bağlı plastik bir tüpten oluşmaktadır. Böylelikle ana iletim ucu, pulpa odasına aynı anda solüsyon verebilir ve tahliye edebilmektedir. Makrokanül, solüsyonların pulpa odasından kanalın koronal ve orta bölümlerine emme yoluyla çekilmesini sağlamaktadır. Makrokanül ve mikrokanül de, saydam plastik hortum aracılığıyla yüksek emişli ana sakşına bağlı çok çıkışlı adaptöre bağlanır. Plastik makrokanül 0,55 mm'lik bir dış çapa ve 0,35 mm'lik ISO boyutuna sahip bir iç çapa sahiptir. Mavi yarı saydam plastikten yapılmıştır, 0,02 konikliğe sahiptir ve tek kullanımlıktır. Otoklavlanabilir bir alüminyum el parçasına sıkıca tutturulur ve yukarı aşağı gagalama hareketinde kullanılırken, eş zamanlı olarak pulpa odasına yukarıda belirtildiği gibi pasif olarak solüsyon verilmektedir. Enstrümantasyon sonrasında geride kalan debris ve dokuyu uzaklaştırmak için kullanılır. Kapalı uçlu, 0,32 mm dış çaplı ve açısız bir paslanmaz çelik parça olan mikrokanül, kapalı ucuna bitişik yanal olarak konumlandırılmış 100 µm çapında ve 100 µm aralıklı 12 mikroskobik delik içerir. Bu delikler, ISO boyutlarına göre 0,20 mm iç çapı olan mikrokanülün iç lümeninin tıkanmasını önlemek için filtre görevi görür. Mikrokanül, otoklavlanabilir bir titanyum parmak parçasına tutturulur ve çalışma uzunluğunda konumlandırılarak kanalın apikal kısmına solüsyon iletimi, solüsyon ve debris aspirasyonu için kullanılmaktadır (186, 211). Mikrokanül, üretici talimatları doğrultusunda endodontik aletler ile 0,04 koniklikte ISO 35 boyutuna kadar veya daha fazla genişletilen kanallarda kullanılabilir. Açısız preperasyon yapılacaksa da; kök kanalının minimum 40 / 0.02 boyutunda genişletilmesini önerilmektedir. Mikrokanülün ucunun tıkanmaması için, mikrokanül apikale yerleştirilmiş iken kısa genlikler ile yukarı - aşağı gagalama hareketi uygulanmalıdır (211). Ayrıca mikrokanülün fonksiyonunu görebilmek için ana sakşına bağlanan hortumundaki hava kabarcığı hareketleri izlenmelidir.

İrrigasyon sırasında, ana iletim ucu pulpa odasına solüsyon sağlar ve solüsyon ekstrüzyonunu önlemek için fazla irrigasyon solüsyonu çeker. Hem makrokanül hem de mikrokanül, taze solüsyonu pulpa odasından kanal boyunca kanülün ucuna,

kanülün içine ve emme hortumuna çeken negatif basınç uygulamaktadır. Böylece, çalışma uzunluğuna sürekli taze solüsyon akışı sağlanır ve hidroliz reaksiyonunun sürekli olarak oluşmasına izin verilmektedir (186).

Yapılan çalışmalarda EndoVac'ın geleneksel iğne irrigasyonuna kıyasla kanala daha çok solüsyon gönderdiği ve daha fazla debris uzaklaştırdığı rapor edilmiştir (210). Ayrıca tek başına veya fotodinamik tedaviye ek olarak kullanıldığında, kök kanallarındaki *E. faecalis* oranını düşürdüğü gösterilmiştir (212). Literatürde EndoVac sisteminin apikalde solüsyon ekstrüzyonu açısından güvenli bir teknik olduğu ve geleneksel iğne irrigasyonu yöntemine göre daha az postoperatif ağrı oluşturduğu bildirmiştir. Ancak bu cihazın eğri ve dar kanallarda kullanımı zordur (207, 211).

RinsEndo Sistemi (Duerr Dental, Bittigheim-Bissingen, Almanya):

RinsEndo sistemi, basınç-emme teknolojisine dayanan bir irrigasyon cihazıdır. Bu sistemle, sisteme adapte bir kanül yardımı ile 65 ml'lik irrigasyon solüsyonunu 1.6 Hz frekans hızında kök kanalına doldurulmaktadır. İrrigasyon solüsyonun boşaltma işlemi gerçekleştirilirken, eş zamanlı olarak kök kanalında bulunan solüsyonu emme işlemi de gerçekleşmektedir. Bu basınç ve emme döngüsü, dakikada 100 kez tekrarlanmaktadır (203).

Emme aşamasında, kullanılan çözelti ve apikalde oluşan buhar kilidi kök kanalından çekilir ve kanala otomatik olarak taze solüsyon verilir. Üretici firma, kanülden sıvı akışının atımlı olması nedeniyle, akışın kök kanalının koronal üçte birlik kısmı ile sınırlandırılarak kanalın apikal üçte birlik kısmının etkili bir şekilde irrigate edilebileceğini iddia etmektedir. Çalışmalar, sistemin irrigasyon etkinliği açısından geleneksel iğne irrigasyonundan üstün olduğu; bununla birlikte, solüsyonların apikal ekstrüzyon riskinin de daha az olduğunu göstermiştir (213). Aynı zamanda yöntemin kanal duvarlarından debris uzaklaştırılması bakımından manuel dinamik aktivasyona ve pasif ultrasonik irrigasyona göre daha yetersiz olduğunu söyleyen çalışmalar da mevcuttur (214). Bu sistemin temel avantajı, standart bir türbin kuplajına bağlandığı kullanımının basitliğidir ancak apikalden ekstrüzyon riski ve etkinliği ile ilgili çelişkili kanıtlar bulunmaktadır (207).

Safety Irrigator (Vista Dental Products, Racine, WI): Safety Irrigator irrigasyonu pozitif basınç altında, yanal bir açıklığa sahip bir iğne yoluyla apikale ulaştıran ve solüsyonu kanal ağzındaki büyük bir iğne aracılığıyla tahliye eden bir irrigasyon / tahliye sistemidir. Safety Irrigator, kullanıcının aynı anda güvenli bir şekilde irrigasyon yapmasını ve solüsyonu tahliye etmesini sağlayan büyük bir koronal tahliye tüpüne sahiptir. Apikalden solüsyon ekstrüzyon kazalarını sınırlamak için tasarlanan bu "negatif basınçlı" irrigasyon cihazı, standart Luer lock enjektörlere uyumlu yandan delikli irrigasyon iğnesi ile kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar debris uzaklaştırmada manuel dinamik aktivasyon ve pasif ultrasonik irrigasyon kadar etkili olmadığını göstermektedir (215).

2.3.2.2.2.Şekillendirmeye Birlikte Sürekli İrrigasyon Yapan Sistemler

Quantec-E İrrigasyon Sistemi (SybronEndo, Orange, CA): Quantec-E irrigasyon sistemi Quantec-E Endo Sistemine bağlı bağımsız bir irrigasyon ünitesidir. Döner enstrümantasyon sırasında sürekli irrigasyon sağlamak için bir pompa konsolu, 2 irrigasyon rezervuarı ve bir tüp içermektedir. Aktif enstrümantasyon sırasında sürekli irrigasyon aktivasyonunun kullanılan solüsyon miktarını, solüsyonla temas süresini artıracak ve kök kanalının içine daha fazla solüsyon penetrasyonu sağlayacak düşünülmektedir. Bu durumun, geleneksel iğne irrigasyonuna kıyasla daha etkili kanal debridmanı sağlaması beklenirken literatürdeki çalışmalar bu durumu desteklememektedir. İğne irrigasyonu ile karşılaştırıldığında, Quantec-E irrigasyonu yalnızca kök kanallarının koronal üçlüsünde daha etkili temizlik sağlamış ancak orta ve apikal üçlüde sağlamamıştır (216).

Self Adjusting File (SAF) Sistemi (ReDent-Nova Ltd., Ra'anana, İsrail): SAF sistemi, minimal invaziv endodontik tedavi için tasarlanmış bir şekillendirme ve irrigasyon sistemidir. Sistem, özel bir RDT başlık, bu başlık ile çalıştırılan kendi kendini ayarlayan bir ege ve içi boş alan boyunca sürekli solüsyon akışı sağlayan bir irrigasyon pompası (VATEA) olmak üzere üç ana kısımdan oluşmaktadır (217). RDT başlık SAF'nin kanala yerleşmediğinde yavaşça dönmesine izin veren ancak yerleşince dönüşü tamamen durduran bir kavrama mekanizması içermektedir ve 5.000 rpm'de çalıştırılarak kullanılmaktadır. VATEA 500 ml'lik yerleşik bir solüsyon

rezervuarına sahip ve şarj edilebilir bir pil ile çalışan bağımsız bir pompadır ve solüsyonu 1–10 ml / dk'lık ayarlanabilir akış hızında iletmektedir.

SAF, katı metal bir gövdeye sahip olmayan ilk eğedir. 21 mm, 25 mm ve 31 mm olmak üzere üç boyda üretilmiştir. Eğe, pürüzlü bir dış yüzeye sahip ince bir nikel titanyum kafesten yapılan içi boş bir tüp kafes olarak tasarlanmıştır. Bu kafes, asimetric olarak yerleştirilmiş bir uca sahiptir. Uç, tüm geleneksel nikel titanyum döner aletlerde bulunan simetric olarak ortalanmış uçların aksine, tüpün duvarında yer almaktadır. Eğe yüksek miktarda sıkıştırılabilir, öyle ki SAF ın 1.5 mm olan çapı sadece #20 K eğenin girebileceği bir kök kanalına sıkıştırılabilmektedir. Bu sıkıştırılabilirlik, aynı zamanda, eğenin kanalın enine kesitinin şekline uyum sağlamasına da olanak tanımaktadır (217). 1,5 mm çaptaki SAF, 0,2 mm meziodistal çapa sahip oval bir kanala yerleştirildiğinde, meziodistal olarak sıkıştırılmaktadır. Böylece bukkolingual olarak yayılır ve 2,4 mm bukkolingual çapa ulaşmaktadır. Bu durum klinisyen kanalın oval olduğunun farkında olmasa bile kendiliğinden meydana gelmektedir, dolayısıyla eğeye "kendi kendini ayarlayan eğe" anlamına gelen "Self Adjusting File" adı verilmiştir. Kök kanallarında bu denli sıkışan bir eğe doğal olarak, kanal içindeyken rotasyon hareketi yapamamakta ve RDT denilen el aleti ile yukarı - aşağı titreşimlerle çalıştırılmaktadır (218). Sistem dakikada 5000 kere olacak şekilde 0.4 mm genlikte dikey gagalama hareketi yaparak çalışmakta ve solüsyon pompası 5 ml/dk solüsyon ile irrigasyon yapmaktadır. Böylece preparasyon yapılırken aynı zamanda irrigasyon solüsyonu kanal içerisinde apikalde pozitif basınç oluşturmada eğenin kafes yapısı içerisinde geri gelerek kanal sürekli taze solüsyonla beslenmekte ve kanal içerisindeki debris sürekli olarak temizlenmektedir. Debrisin preparasyon boyunca uzaklaştırılması debris birikimini ve apikal ekstrüzyon riskini azaltmaktadır (219).

Eğе mevcut anatomiye uyum sağladığından, iyatrojenik hatalar da azaltılabilmektedir. Literatürde, geleneksel döner enstrümantasyon ile kanal duvarlarının % 55'e kadar prepare edilmemiş alana sahip olabileceği ancak bu oranın SAF ile % 17' ye kadar düştüğü gösterilmiştir (219). Ancak SAF kullanılmadan önce kanalın 20 boyutuna getirilmesi ihtiyacı, aletin kırılması ile ilgili endişeler, yeni bir tekniğin kullanım zorluğu, yüksek maliyeti gibi sebepler yaygın kullanımını engellemektedir (220).

2.3.2.2.3.Döner Başlıkla Beraber Kullanılan İrrigasyon Yöntemleri

Ruddle Brush: Prepare edilmiş kök kanallarından debrisin ve smear tabakasının uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak için kullanılan, Ruddle isimli araştırmacı tarafından geliştirilmiş döner başlığa takılı bir mikro fırçadır. Fırça, uca doğru daralan bir gövde içerir ve gövdenin fırça kısmında merkezi bir telden radyal olarak uzanan çok sayıda kıl mevcuttur (221). Debridman sırasında, mikro fırça yaklaşık 300 rpm hızda dönerek kılların kök kanalındaki düzensizliklere adapte olması sağlanmaktadır. Bu, debrisin koronal yönde kanaldan çıkarılmasına yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte, bu ürün, patentin 2001 yılında onaylanmasından bu yana ticari olarak mevcut değildir.

Canal Brush (Coltene Whaledent, Langenau, Almanya): Oldukça esnek olan bu mikro fırçanın tamamı 41 mm uzunluğundadır ve 0.02 açığa sahip polipropilenden üretilmiştir. Fırçanın kılları ucun 1 mm gerisinden başlar ve 16 mm olacak şekilde devam eder. Fırça rotasyon hareketiyle manuel olarak da kullanılabilir. Bununla birlikte, 600 rpm'de çalışan bir angldruvaya takıldığında daha etkili olmaktadır. Çalışmalar, küçük ve esnek Canal Brush'ın solüsyonlar ile birlikte kullanımının, kanal düzensizliklerinden debris ve smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırdığını göstermiştir (222). Aynı zamanda smear tabakasını uzaklaştırmada sadece koronal bölgede etkili olduğu ve diğer geleneksel sistemlerden daha etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (223).

EasyClean (EC; BassiEndo, Belo Horizonte, BH, Brezilya): İrrigasyon solüsyonu aktivasyonu için geliştirilen bir diğer sistem de EasyClean'dir. Bu sistem, koronoapikal yönde veya sürekli dönme kinematiği kullanılarak çalışmak üzere geliştirilmiştir ve uç çapı 0.25-0.04 olan uçak kanadı şeklinde şekillendirilmiş bir akrilonitril bütadien stiren yapılı uçtur (224).

XP Endo Finisher Eğe (FKG Dentaire, La Chaux-des Fonds, İsviçre): XP Endo Finisher, üretici firma tarafından final irrigasyon esnasında solüsyonun aktivasyonu için kullanılması tavsiye edilen bir eğedir. Eğenin kök kanal dentini yüzeyinde herhangi bir madde kaybına sebep olmadan kök kanal yüzeyini temizlenmesi hedeflenmektedir (225). Eğe #25 numara boyutuna sahip ve açısızdır. Apikal çapı 25 ve fazla olan tüm kanallarda kullanılabileceği bildirilmiştir. Eğe NiTi

Max Wire (Martensite-Austenite Electropolish FleX, FKG Dentaire) teknolojisi ile üretilmiştir. Bu alaşım 30°C derecenin altında martensitik fazdadır ve düz bir yapı sergilemektedir. Alaşım kanal içerisine yerleştirildiğinde ise vücut sıcaklığının etkisiyle östenit faza geçmekte ve eğenin 10 mm'lik uç kısmı 1,5 mm derinliğinde bir kaşık şeklini almaktadır (226). Alet rotasyon yaparken esnekliği ve çapının genişlemesi sayesinde etki alanı 6 mm genişliğe kadar çıkabilmekte ve kök kanalının karmaşık anatomisine uyum sağlayarak kanal içi düzensizlikleri etkin şekilde temizlemektedir (227). Üretici firma 800 rpm ve 1 Ncm torkta ve dış bükey şekil alan uç kısmın kanalın tüm yüzeyleri ile temas edebilmesi için alet kanal içerisinde 7-8 mm genlikte gagalama hareketi ile aşağı-yukarı hareket ettirilmesini önermektedir. Bu, sayede kök kanal duvarlarından debris uzaklaştırılmakta ve irrigasyon solüsyonunun türbülansı sağlanmaktadır. Eğe kök kanalında kullanımından sonra soğutularak orijinal şekline (martensitik faz) el ile geri döndürülebilmektedir. Final irrigasyonu için kullanılmasının kök kanallarını temizleme etkinliğini artırdığı bildirilmiştir (228).

2.3.2.2.4.Sonik Cihazlar

Ses frekansı bir insanın duyulabilir işitme aralığındaki herhangi bir enerjidir. Sonik cihazlar mekanik enerjiyi ses titreşimleri oluşturarak iletmekte ve aktive edildiğinde aletin ucu çevresinde hafif bir dalgalanma meydana getirmektedirler (43). Sonik cihazlar genellikle 1500 – 6000 Hz frekansında çalışmaktadır (31). Sonik irrigasyon, daha düşük bir frekansta çalışması ve daha küçük kesme gerilmeleri oluşturması ile ultrasonik irrigasyondan farklıdır (229). Sonik enerji ayrıca önemli ölçüde daha yüksek genlik veya daha fazla ileri-geri uç hareketi üretir. Ayrıca, sonik cihazların salınım paternleri, ultrasonik olarak çalıştırılan cihazlara kıyasla farklıdır.

Sonik titreşimde genliğin minimum salınımı bir düğüm olarak kabul edilirken, genliğin maksimum salınımı bir antinodu temsil etmektedir. Kullanılan aletin yan bölgelerinde 1 düğüm ve ucunda 1 antinod bulunmaktadır. Sonik aletin hareketi kısıtlandığında, yan salınım kaybolmaktadır. Bu aletin uzunlamasına saf bir salınımı ile sonuçlanmaktadır. Yani sonik aletler döngüsel değil sinüzoidal salınım yaparlar ve bu salınım üretilen cihazdan aletin ucuna doğru iletilmektedir. Bu yöntemin kök kanal debridmanı için etkili olduğu gösterilmiştir, çünkü kuvvetlerden

büyük ölçüde etkilenmemekte ve büyük deplasman genlikleri sergilemektedir (230).

Ultrasonik sistemler ile sonik sistemler arasındaki fark, titreşim frekansından kaynaklanmaktadır: sonik cihazlar 1500 Hz ile 6000 Hz arasında titreşim yaparken, ultrasonik cihazlar 20.000 Hz'den daha büyük titreşimler oluşturmaktadır (231). Sonik cihazlar kanala daha uzun süre uygulanırsa daha iyi temizleme etkisi gösterebilir. Sonik irrigasyon aktive edilmiş plastik uçlar, endodontik aletler veya irrigasyon iğneleri ile gerçekleştirilebilmektedir. Sonik irrigasyon aktivasyonu üretmek için mevcut başlıca sistemler Rispi-Sonic® Eğe (Medidenta International Inc., Woodside, NY), EndoActivator® sistemi (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK), EDDY sistemi (VDW, Münih, Almanya), Vibringe® sistemi (Vibringe B.V., Amsterdam, Hollanda), GentleWave sistemi (Sonendo, Inc, Laguna Hills, CA) ve SonicLine sistemidir (Komet Dental, Almanya) (31).

Rispi-Sonic® Eğe (Medidenta International Inc., Woodside, NY): Rispi Sonic eğe, 1.500 ila 3.000 Hz arasında değişen titreşimler üreten hava ile çalışan bir cihaz olan SonicAir® 1500 ünitesine yerleştirilerek çalışmaktadır. Rispi-Sonic® eğeleri paslanmaz çeliktir ve eğe boyunca spiral tasarımda çentiklere sahiptir (186). Rispi-Sonic eğeler, eğe boyutuyla birlikte artan, tek tip olmayan bir konikliğe sahiptir. Çentikli olduklarından, bu eğeler kanal duvarına saplanabilir ve aktivasyon sırasında kök kanal yüzeyine zarar verebilmektedir. Bu eğe dentini kesmek ve solüsyonu kanalda aktive etmek için tasarlanmıştır. Irrigasyon solüsyonu cihaz tarafından değil, iğne yoluyla iletilir ve aralıklı olarak yenilenir (23).

EndoActivator® (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK): Taşınabilir bir başlık ve farklı boyutlarda 3 tip tek kullanımlık polimer uçtan oluşmaktadır. 3 farklı hız ayarına sahip pille çalışan başlığa 22 mm uzunluğunda üç farklı boyut seçeneği olan (15 / .02 - Sarı, 25 / .04 - Kırmızı, 35 / .04 - Mavi) tek kullanımlık polimer uç yerleştirilerek kullanılmaktadır (232). Bu polimer uçlar güçlü ve esnektir, kolay kırılmamaktadır. Polimer uçlar pürüzsüz ve yumuşak yapılarından dolayı kök kanalına zarar vermemekte, dentini aşındırmamakta ve smear tabakası oluşturmamaktadır (233). EndoActivator 33–167 Hz frekans aralığında çalışmaktadır ve pulpa odası ve kök kanallarına irrigasyon solüsyonu iletildikten sonra 30-60 sn boyunca ve 2000-6000-10000 cpm (cycles per minute-dakikadaki dönüş) devirde kullanılabilir. Uç çalışma uzunluğundan 2 mm kısa olacak şekilde yerleştirilir

ve alet pasif olarak çalıştırılır. Alet çalıştırılırken korona-apikal yönde de 2-3 mm genlikte yukarı-aşağı gagalama hareketi ile hidrodinamik etki arttırılabilmektedir (211, 234). Kullanımı sırasında, irrigasyon solüsyonu ile dolu kök kanalında pulpa odasında da gözlemlenebilen yüzeyel bir debris bulutu oluşur ve bu oluşum gagalama hareketi ve irrigasyon solüsyonunun yenilenmesiyle temizlenebilmektedir (233). Kanal yeterince genişletilmediğinde ya da kanala uyumsuz uç kullanıldığında, hidrodinamik etki sağlanamaz ve aktivasyon kısıtlanır.

EndoActivator sistemin kanalda oluşturduğu hidrodinamik aktivasyon sayesinde, kök kanal sisteminin ulaşılması zor bölgelerine solüsyon penetresyonu ve sirkülasyonu arttırılmaktadır (235). Bu aktivasyon ile solüsyonda bir dalgalanma oluşur ve bu dalgalanma kanal duvarlarına çarparak kırılır. Oluşan türbülans solüsyon içinde kabarcıklar oluşmaktadır. Bu kabarcıklar giderek büyür ve kararsız hale gelir ve daha sonra içe doğru patlamalarla (implozyon) minyatür şok dalgaları oluştururlar. Dalgalar saniyede 25.000-30.000 defa oluşup dağılmaktadır. Bu dağılma çevredeki biyofilm tabakasına nüfuz ederek onu uzaklaştırmaktadır. Kabarcıklardaki patlamalar, solüsyonun sıcaklığını da bir miktar yükselterek yüzey temizleme etkinliğini arttırmaktadır. Bu hidrodinamik aktivasyon kanalın şekli, kullanılan ucun boyutu, solüsyon hacmi, solüsyonun sıcaklığı, cihazın hareketi ve aktivasyon süresi ile ilişkilidir (236).

Literatürde EndoActivator sisteminin lateral kanallardaki debris etkili bir şekilde temizleyebildiği, smear tabakasını ve kalsiyum hidroksiti etkili şekilde uzaklaştırabildiği ve kavisli kanallarda dahi biyofilm topluluklarını uzaklaştırabildiği bildirilmiştir (95, 237, 238). EndoActivator sisteminde kullanılan polimer uçların olası bir dezavantajı, radyolüsent olmalarıdır. Bu uçlar tek kullanımlık olacak şekilde tasarlanmasına ve kullanım sırasında kolayca kırılmamasına rağmen, ucun bir kısmının bir kanal içinde kopması durumunda kırık parçayı belirlemek zor olacaktır.

EDDY sistemi (VDW, Münih, Almanya): EDDY sistemi üç boyutlu sonik titreşim hareketi sayesinde irrigasyon solüsyonunu aktive ederek; lateral kanalların, ramifikasyon ve isthmus alanlarının kimyasal dezenfeksiyonunu sağlamaktadır. Cihaz 5.000-6.000 Hz frekans aralığında çalışır. 0.2 mm apikal çapa sahip, 28 mm uzunluğunda yumuşak poliamidden yapılmış esnek ucu sayesinde, kanal anatomisine uyum sağlamak ve basamak oluşumu, perforasyon gibi komplikasyonları

engellemektedir (239, 240). Ucun poliamid yapısı aynı zamanda kanal içinde kırılma riskini azaltmaktadır. Cihazda oluşan yüksek frekanslı titreşim EDDY ucuna iletildiğinde yüksek amplitüdlü bir salınım hareketi oluşur. Ucun bu hareketi solüsyonda oluşturduğu kavitasyon ve akustik akım uç boyunca sarmal girdaplar yaratmaktadır. Yapılan çalışmalara göre EDDY sistemi eğimli ve düz kanallarda ve kanal içi düzensizliklerde antibakteriyel etkinlik debris uzaklaştırma etkinliği bakımından pasif ultrasonik ve diğer sonik sistemler kadar etkili ve geleneksel iğne irrigasyonundan üstün olduğunu göstermektedir (239, 241, 242).

Vibringe® (Vibringe B.V. Corp, Amsterdam, Hollanda): Vibringe sistemi, tek kullanımlık, 10 ml'lik plastik bir enjektöre yerleştirilen pille çalışan bir piston ve başparmak halkasından oluşmaktadır. Kök kanal preparasyon boyutuna uygun büyüklükte standart bir iğne ucu kullanılarak kanal içine devamlı ve pulsatif şekilde solüsyon aktarımı sağlamaktadır. Solüsyon kök kanalına iletilirken, başparmak halkası 2-3 kHz frekansta etkinleşerek irrigasyon iğnesinde 150 Hz sonik titreşimlere ve akustik dalgalanmalara neden olmaktadır (239). Kök kanallarına solüsyon akışı manuel olarak sağlanırken solüsyon aktivasyonu sonik olarak yapılır. Yapılan çalışmalara göre kök kanalından debris uzaklaştırma açısından geleneksel iğne irrigasyonuna göre daha iyidir ancak ultrasonik sistemler kadar etkin değildir (243).

GentleWave sistemi (Sonendo, Inc, Laguna Hills, CA): GentleWave sistemi yüksek basınç oluşturan merkezi ünite ve gazdan arındırılmış solüsyon akışı sağlayan özel bir el aletinden oluşmaktadır. Bu sistemde el aletinin ucu pulpa odasına yerleştirilmekte ve solüsyon el aletinin ucunun ağız kısmına çarparak bir bulut şeklinde kök kanal sistemine yayılmaktadır (43). Üreticiye göre sistemin etkinliği geniş spektrumlu ses enerjisine, kavitasyona ve kimyasal reaksiyonlara dayanmaktadır. İrrigasyon solüsyonu, giriş kavitesine yerleştirilmiş el aletindeki birkaç küçük delikten geri çekilmekte ve böylece kök kanal sistemi boyunca sabit bir negatif basınç oluşturulmaktadır (165). Bazı çalışmalarda organik doku çözme, debris ve kalsiyum hidroksit uzaklaştırma etkinliğinin diğer sistemlere göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (244, 245). Ancak yapılan çalışmaların çoğu *in vitro* ya da çok kısa süreli takibi olan klinik çalışmalardır. Ekipmanın maliyeti, kurulum ve ek prosedürler, GentleWave sisteminin satın alınabilirliği ve pratik kullanımı ile ilgili kısıtlamalara neden olmaktadır.

2.3.2.2.5.Ultrasonik Cihazlar

Ultrasonik cihazlar endodontide giriş kavitesi açılması, pulpa taşlarının uzaklaştırılması, kanal ağzlarının yerinin belirlenmesi, kalsifiye kanalların açılması, kırık aletlerin çıkarılması, simanların ve kök kanal dolgu malzemelerinin yerleştirilmesi ve cerrahi prosedürler sırasında retrograd kaviteğin hazırlanması gibi çeşitli alanlarda kullanıma sahiptir. Ultrason, 20 kHz olan insan işitme aralığının üzerinde bir frekansa sahip ses enerjisidir (23). En yaygın kullanılan irrigasyon aktivasyon tekniklerinden biri olan ultrasonik cihazlar, 25 ila 30 kHz ultrasonik frekanslarda salınım yapan osilasyonlu bir aletten enerjiyi sonik veya ultrasonik dalgalar aracılığıyla kök kanalındaki irrigana iletir ve irrigasyon solüsyonlarında akustik mikrokavite ve kavitasyon oluşturarak etki göstermektedirler (246). Kavitasyon, solüsyona ultrasonik enerji aktarıldığında oluşan basınç düşüşü nedeniyle oluşan küçük gaz kabarcıklarının büyümesi; ultrasonik dalgalar devam ederken, bu kabarcıkların büyüyüp çok kararsız hale gelmesi ve ardından şiddetli patlamalar ile çökmesidir (229). Bu çökme, kanallardaki düzensizlikleri temizleyen ve mikroorganizmaları öldüren bir basınç vakum etkisi yaratmaktadır. Patlamalar, saniyede 25.000 ~ 30.000 kez (25-30 kHz) art arda dağılan yüksek güçlü şok dalgaları yaymaktadır. Ek olarak, kavitasyon kabarcıklarının patlaması, 5.000 ° C'yi aşan sıcaklıklar ve 500 atmosferi aşan basınçlar oluşturur. İç patlama tarafından üretilen şok dalgaları akışkan içinde yüksek hızlarda hareket eder ve bu akıma akustik akış adı verilmektedir (186, 247). Bu akustik akış, titreşen bir nesnenin etrafındaki akışkanın içinden basınç dalgaları yansıdığında oluşan dairesel veya girdap benzeri bir hareket olgusudur. Bu etkilerin her ikisi de irrigasyon solüsyonunun aktivasyonunu sağlamaktadır. Akustik akış, prepare edilmiş kanallarda debris ve smear tabakasını uzaklaştırmak için gerekli kuvvetleri üretebilmekte ve bakteriyel biyofilmlerin bozulmasını sağlayarak ortaya çıkan planktonik bakterileri NaOCl'e daha duyarlı hale getirebilmektedir (248). Kavitasyonun ise hücre zarının geçici olarak zayıflamasına ve NaOCl'ye geçirgenliğin artmasına neden olacağı bildirilmiştir. Bu etkilere ek olarak akustik akış ve kavitasyon, ultrasonik alette ısı üretimi ve irrigasyon solüsyonunda sıcaklık artışına sebep olmaktadır. NaOCl'nin ısıtılması, doku çözme özelliğinin ve antibakteriyel etkisinin geliştirilmesini sağlamaktadır (183). Bununla birlikte ultrasonik aktivasyon irrigasyon

solüsyonlarının ıslatma kabiliyetini arttırmakta ve bu da irrigasyon solüsyonlarının doku çözme, doku artıkları ve smear tabakası uzaklaştırma kabiliyetini arttırmaktadır (22).

Akustik akış, titreşen ultrasonik ucun uzunluğu boyunca nod ve antinodların olduğu karmaşık bir akıştır (238). Nodlar, ultrasonik uça salınımın minimum olduğu alanlarda, antinodlar ise salınımın maksimum olduğu alanlarda oluşmaktadır (246). Mevcut çalışmalar akustik mikroakışta ultrasonik uç yüzeyine yakın olan sıvının ucun apikalinden koronaline taşındığını göstermiştir (229). Ayrıca, ultrasonik uca bitişik düzensiz girdap akımlarının esas olarak ultrasonik ucun apikalinde birleştiği ve ucun apikalindeki girdap akımının, koronaldeki girdap akımının akışına kıyasla daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte bu girdap akımlarının daha hızlı hareket ettiği bir birincil alan ve nispeten daha yavaş akan modellerden oluşan ikincil alanların varlığı gösterilmiştir. Birincil alan içindeki bireysel girdap akımlarının içindeki irrigasyon solüsyonunun dönme yönünün, bitişik girdap akımının tersi olduğu bildirilmiştir. İkincil alanda, akış paterni aktive edilen ultrasonik ucun her iki tarafı boyunca uzunlamasına ve simetrik (248). Akustik mikroakışta oluşan girdap akımlarının hızı, kullanılan ucun boyutuyla ters orantılı olduğu, ayrıca güç ayarları artırıldığında girdap akımlarının boyutu ve hızı artmasına rağmen, sayısında artış olmadığı bildirilmiştir (229).

Literatürde pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) ve ultrasonik enstrümantasyon (UE) olmak üzere iki farklı teknik tanımlanmıştır: UE' da irrigasyon ultrasonik enstrümantasyonla eşzamanlı gerçekleştirilmektedir. PUI' de ise enstrümantasyon olmadan sadece solüsyonlar aktive edilmektedir (23, 238). UE sırasında, kullanılan eğe veya uçlar kasıtlı olarak kanal duvarlarına temas ettirilmektedir. Ancak karmaşık kanal anatomisi nedeniyle ve genişletilmemiş kök kanalında ultrasonik ucun titreşim hareketinin kısıtlanmasından dolayı UE ile kanal duvarları tamamen temizlenememekte, etkili dezenfeksiyon sağlanamamakta ve kök kanal duvarlarında kontrolsüz ve düzensiz preperasyona neden olabilmektedir (13, 66). UE ile, özellikle eğri kanallarda kanal sapmaları, apikal zip ve kök perforasyonları oluşma ihtimali artmaktadır (249). Bu nedenle, geleneksel enstrümantasyona bir alternatif olarak kabul edilmemiştir (238). Literatür de, kanal preperasyonu tamamlandıktan sonra ultrasonik irrigasyon uygulamanın daha avantajlı olduğunu desteklemektedir (183).

PUI, kök kanal sistemi preperasyonu bitirildikten sonra kesici olmayan bir eğe veya ucun kök kanalına yerleştirilmesi ile uygulanmaktadır (248). PUI uygulaması için preperasyon tamamlandıktan sonra kanala taze irrigasyon solüsyonu eklenmekte ve ultrasonik cihazlar ile etkinleştirilmektedir. Kök kanalı önceden şekillendirilmiş olduğundan, kullanılan eğe veya uç daha serbest bir şekilde hareket edebilmekte ve irrigasyon solüsyonu, kök kanal sisteminin apikal kısmına nüfuz edebilmekte ve böylece temizleme etkisi artmaktadır. Bu yöntem, kök kanalı içinde kontrolsüz preperasyon potansiyelini minimuma indirmektedir (31, 196). PUI ile iki yöntem uygulanmaktadır:

Devamlı Pasif Ultrasonik İrrigasyon: Bu yöntemde ultrasonik el aletinden sürekli irrigasyon solüsyonu akışı olmaktadır. Devamlı PUI tekniği, kök kanalında kesintisiz taze irrigasyon solüsyonu sağlamaktadır. Bazı çalışmalar bu tekniğin daha etkili sonuçlar sağlayabileceğini ve ultrasonik irrigasyon için gereken süreyi azaltabileceğini öne sürmektedir (23). Bunun nedeni, organik dokuların çözülmesi sonucunda ve NaOCl'nin antibakteriyel özelliğinden sorumlu olan klorürün dengesiz hale gelmesi ve irrigasyonun ilk aşamalarında, hızla tüketilmesidir (168, 183). Bu nedenle, kök kanalında irrigasyon solüsyonlarının sürekli olarak yenilenmesini sağlayabilen bazı sistemler kullanılmaktadır. Nusstein (250) tarafından ultrasonik bir el aletine yerleştirilebilen özel bir irrigasyon iğnesi geliştirilmiştir. Ayrıca özel tasarlanmış tek kullanımlık irrigasyon iğneleri veya tüpleri ile kullanılan ProUltra® Piezo Flow™ (Dentsply Tulsa Dental Specialties, OK, ABD), VPro™ StreamClean™ (Vista Dental Products, Racine, WI) gibi endodontik prosedürler için özel olarak tasarlanmış ultrasonik cihazlar mevcuttur (207).

Aralıklı Pasif Ultrasonik İrrigasyon: Bu yöntemde irrigasyon solüsyonu aktivasyonlar arasında bir enjektör ile uygulanmaktadır. Aralıklı PUI tekniğinde irrigasyon solüsyonu, kök kanalına bir ejektör ile verilir ve daha sonra bir ultrasonik aletle etkinleştirilmektedir. Kanal her aktivasyon döngüsünden sonra birkaç kez irrigasyon solüsyonu ile doldurulmaktadır. Kanalın apikalinden taşan solüsyon miktarı iğnenin penetrasyon derinliği ve solüsyon hacmi ile kontrol edilebilmektedir. Devamlı PUI yönteminde bu mümkün değildir (168). Mevcut *in vitro* çalışmalar, her iki yöntemin de debris uzaklaştırmada eşit derecede etkili olduğunu bildirmektedir (196, 238). Aralıklı PUI için eğe tutuculara yerleştirilen eğeler, geleneksel ultrasonik

cihazlara veya Mini Endo II (Sybron Endo, California, ABD), EndoUltra® (Vista Dental Products, Racine, WI) gibi özel geliştirilmiş cihazlara takılabilen ESI ENDO SOFT (EMS Optident Limited, Ilkley, West Yorkshire, BK), Irrisafe™ (Satelec ACTEON, St Neots, BK), Satelec Sonofile Ultrasonik K File uç (Dentsply Tulsa Dental Specialties, OK, ABD) gibi özel olarak tasarlanmış, kesmeyen nikel-titanyum uçlar, plastik uçlar veya irrigasyon iğneleri kullanılabilmektedir (23, 95).

Mevcut çalışmalar PUI uygulamasının hem vital hem de nekrotik dişlerde erişilemeyen alanlardan smear, debris ve bakteri uzaklaştırma etkinliğini ve irrigasyon solüsyonlarının dentin tübüllerine penetrasyonunu önemli ölçüde geliştirdiğini ortaya koymuştur (95, 215, 251). Bu olumlu sonuçların, kök kanal içinde taze irrigasyon solüsyonunun verilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Teknik aynı zamanda ultrasonik irrigasyon için gereken sürenin de azalmasını sağlamaktadır (252).

2.3.2.2.6. Lazer Sistemleri

Lazer terimi, "Uyarılmış Radyasyon Emisyonu ile Işık Amplifikasyonu" anlamına gelen bir kısaltmadır. Bir lazerde optik bir boşlukta, bu boşluğun içerisinde katı, sıvı veya gaz halinde aktif bir ortam vardır ve bu ortam da o ortama özgü dalga boyuna sahip enerji fotonları içeren bir ışın üretmek için uyarılır (253). Bir pompalama istemi aracılığı ile bu aktif ortamda lazer ışını üretilmektedir (254). Cihazda iki adet ayna bulunmaktadır. Bu aynalar aktif ortamın uyarılması ile oluşan fotonları paralel hale getirerek sistem dışına ışık enerjisi halinde gönderilir (255). Lazerler, doğal ışıktan farklı olarak üç özelliğe sahip ışık üretmektedirler. Lazerler, monokromatik ışık olarak bilinen tek bir dalga boyunda ışık üretmektedir. Işık koherenttir, yani her zaman aynı dalga boyunda, aynı fazda ve birbirine paralel fotonlar oluşmaktadır. Her foton diğer foton ile senkronizedir ve ortamda az miktarda dağılmaktadır (256). Son olarak ışık, kısa ışın sapması sağlayacak şekilde koşutlanarak üretilmekte ve belli bir noktaya odaklanabilmektedir (257).

Lazer ışını direkt olarak veya ışığı geçirebilen fiber uçlar aracılığı ile gönderilmektedir. Lazer diş hekimliğinde hem yumuşak dokuda hem diş ve kemik dokusu gibi sert dokularda etkin olması, dokulara doğrudan temas etmemesi ve titreşime neden olmaması, kanama ya da ağrı olmadan hızlı ve etkili tedavi olanağı

sunması nedeniyle ilgi görmüştür ve diş hekimliğinin birçok alanında kullanılmaya başlanmıştır. Lazerler tek başlarına bir tedavi aracı olabileceği gibi geleneksel yöntemlere yardımcı olarak da kullanılabilir (254).

Lazer ışını hedefteki biyolojik dokuda ortamda 4 farklı olay meydana gelmektedir. Işın yansır, doku içerisinde saçılabilir, absorbe edilebilir (istenen etki) veya dokuyla herhangi bir etkileşime geçmeden doku derinliklerine ilerleyebilir (transmisyon) (258). Yansıma ile ışının enerjisi etki göstermeden dokudan uzaklaşmaktadır. Yansıyan ışınlar istenmeyen başka bir dokuya ulaşırsa doku için tehlike oluşturabilir. “Saçılma” ile ışın hedef dokudan sapmakta ve doku tarafından absorbe edilemeden komşu dokulara saçılmaktadır. Bu etkileşim lazer enerjisini zayıflatmakta ve yararlı biyolojik etki üretmesini engellemektedir. Aynı zamanda yansıyan ışınlar da istenmeyen dokularda zararlı etki oluşturabilirler. Bu durum kompozit rezinlerin polimerizasyonunda kullanılan lazerlerde yararlı bir etki ortaya çıkarmaktadır (259). Işının enerjisi hedef doku tarafından “absorbe” edildiğinde dokuda ısı artışı gözlenmektedir. “Transmisyon”da ise ışının enerjisi dokunun içinden geçer ve alt katmanlarındaki dokulara iletilmektedir (258, 260).

Lazerin ışınının doku ile etkileşimi sonucunda lazer enerjisi, dokuda termal (fototermal), mekanik (fotoakustik), kimyasal (oksijen radikali üretimi), fotodinamik, flüoresans (pigmentlerin absorpsiyonu sonucu oluşur), biyositümülasyon etkiler oluşturabilmektedir (254, 258). Lazer ışının enerjisi absorbe olduğu dokuda ısı enerjisine dönüşüyor ise buna fototermal etki denmektedir. Fototermal etkide doku içerisinde yer alan su lazer enerjisini direkt olarak absorbe eder, suya komşu olan moleküller de suda meydana gelen ısı artışından etkilenmektedirler. Artan ısı seviyeleri doku proteinlerinde kovalent bağların ayrışmasına, hücre içi ve hücreler arası sıvıda buharlaşmaya, hidrokarbon gazlarına faz transferine ve artık karbon üretimine yol açmaktadır (258). Lazerlerin dental uygulamalarda işleyişini açıklayan ana mekanizma fototermal etkileridir (261). Isı transferi yoluyla dokuda meydana gelen fiziksel değişiklik fototermoliz olarak adlandırılır (258). Fototermoliz sıcaklık değişimine, faz transferine ve gelen enerji seviyelerine göre fotopiroliz, fotovaporoliz ve fotoplazmoliz olarak alt bölümlere ayrılmıştır:

Fotopirolizde su içeren hedef dokunun sıcaklığının 60 ° C ile 90° C arasında değişen sıcaklıklar proteinlerin denatüre olmasına, kollajenlerin pıhtılaşmasına ve

membran geçirgenliğine neden olduğu bilinmektedir. Fotovaporolizde 100 °C'yi aşan sıcaklıklarda buharlaşma, doku karbonizasyonu ve foto ablasyon etkileri ortaya çıkmaktadır (260). Yumuşak dokuların su içeriği yüksektir bu sebeple doku üzerinde insizyon-eksizyon, ablasyon (vaporizasyon) ve koagülasyon (hemostaz) sağlanabilmektedir. Sert dokular ise hidroksiapatit kristallerinden oluşur ve mineraller bu sıcaklıkta ablasyona uğramaz, ancak su bileşeni buharlaşır, ortaya çıkan buhar genişler ve ardından çevreleyen materyali küçük parçacıklara dağıtır (262, 263). Fotoplazmolizde ise mikro doku ve moleküler seviyelerde yüksek sıcaklıklar ve patlayıcı genişlemeler meydana gelmektedir. Bu etki <100 µs darbe genişliğine sahip ultra kısa darbeleri Nd: YAG, Er: YAG gibi lazerlerde gözlenmektedir. Bu fenomen, lazer dalgalarının güçlü elektrik alanlarının iyonlaştırıcı etkileriyle bir plazma oluşması ve $> 10^{10}$ Watt/cm² güç yoğunluklarına ulaşılması ile fototermolize yardımcıdır (263). Fotoplazmoliz yumuşak dokuda fotonik olarak ve sert dokuda termoiyonik olarak elde edilir ve lazer kullanımı sırasında yanıp sönen ışık ve patlama sesleri ile karakterizedir. Plazma oluşumu lazerin etkisi açısından yararlı olabilir, çünkü son derece yüksek ablatif enerjiler üretmektedir. Ancak aynı zamanda elektromanyetik radyasyonu absorbe eden ve hareket eden bir plazma fenomeni oluşturduğu için hedefi lazer ışınına daha fazla maruz bırakacaktır. Bu durum lazerin dokular üzerindeki yıkıcı etkisini arttırabilmektedir. Dental işlemlerde kullanılan terapötik lazer gücü seviyeleri içinde fotoplazmolizin nadir görülen bir etkidir (258).

Sert ve yumuşak ağız dokuları, belirli bir dalga boyundaki lazer enerjisini absorbe etmek için belirli bir afiniteye sahiptir. Bir lazerin dalga boyu, lazer enerjisinin hedef doku tarafından absorbe edileceği seviyenin belirleyici faktörüdür (264). Bu nedenle lazer seçimi, uygulayıcının tedavi etmek istediği hedef dokuya bağlıdır. Absorbe olan lazer ışığı miktarı lazerin türünün gücüne (Joule/sn), güç yoğunluğuna (Watt/cm², lazer fiber ucu çapına bağlıdır. Daha dar çaplı bir lazer ışın demeti ile insizyon, geniş çaplı lazer ışın demeti ile de ablasyon işlemi gerçekleştirilebilmektedir.), ışın hareketine, soğutuculara, lazerin dalga boyuna, temas açısına, yüzey ıslaklığına, uygulama süresine, temaslı veya temassız uygulanmasına, doku kalınlığına ve doku bileşenlerine bağlıdır (258). Bir lazerin dokuda absorpsiyonu sağlayan doku içerikleri su, hidroksiapatit, porfirin,

hemoglobin, melanin, flavin, retinol, nükleik asitler ve indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotiddir (258, 260). Görülebilir dalga boyuna sahip lazerlerin suyla etkileşimi çok az olup genellikle hemoglobinin gibi pigmentler tarafından absorbe edilmektedir. İnfrared dalga boyuna sahip lazerler ise su moleküllerine karşı daha etkilidirler. Lazer ışınının ile ilgili parametrelerinde yapılacak değişiklikler ile fototermal etkilerden istenilen elde edilebilmektedir (263).

Fotoakustik etkide atımlı olan bir lazer enerjisi, doku ile temas ettiğinde şok dalgası ya da yüksek güçte mekanik titreşim meydana getirmektedir. Bu etki ile ısı oluşumundan farklı olarak hedef dokuda fiziksel bir ayrışma ya da kopma meydana gelmektedir. Sert dokular, özellikle dentin tübülleri bu etkiye bağlı olarak tıkanabilmekte ve dentin hassasiyetlerinin giderilebilmektedir (265, 266). Fotodinamik etki ise, doku tarafından absorbe edilen lazer ışınının dokuda reaktif bir oksijen molekülü yaratması ile oluşur. Fotokimyasal etki sınıfında sayılabilecek olan fotodinamik etkinin elde edilmesi için görünebilir ya da yakın infrared dalga boyuna sahip lazer (Nd:YAG, Diod) kaynakları kullanılmalıdır (258). Fotokimyasal etki lazer ışının hedef dokuda kimyasal enerjiye dönüşmesiyle meydana gelmektedir. Fotokimyasal etkide, doku içerisindeki moleküllerin mevcut bağları kopararak, bu moleküller biyokimyasal olarak reaktif hale gelmektedir. Burada en önemli nokta lazerin dalga boyudur. Kısa dalga boylu ultraviyole ışınlar sayesinde kimyasal bağlar yıkılırken meydana gelebilecek olan ısı artışı önleneyeğinden fototermal etkinin oluşmasının da önüne geçilmiş olunur (260).

Düşük güçteki lazer uygulamaları ile de biyostimülasyon etkisi oluşturularak hastaların ağrı, şişlik gibi semptomlarını gidermek ve yara iyileşmesini hızlandırmak mümkündür. Biyostimülasyon etkisinin etki mekanizması tam bilinmese de fototermal, fotoakustik ve fotokimyasal etkilerin sinerjistik etkisi ile oluştuğu düşünülmektedir (253).

Lazer teknolojisi diş hekimliğinde endodontik uygulamalar dışında koruyucu diş hekimliği (267), teşhis yöntemleri (268), dentin hassasiyetinin giderilmesi (269), kavite preperasyonu (270), kompozit restorasyonların adezyonu ve polarizasyonu (271), beyazlatma ve cerrahi uygulamalarda (272) kullanılmaktadır. Endodontide ise pulpal kan akımının değerlendirilmesi için lazer doppler kullanımı, kuafaj ve pulpotomi, smear tabakasının ve kanal içi medikamentlerin uzaklaştırılması, kök

kanallarının dezenfeksiyonu ve irrigasyonu, apeksogenezis, endodontik cerrahide retrograd kaviterin hazırlanması ve kök ucu rezeksyonu gibi uygulamalarda lazer kullanmanın bazı etkilerinden faydalanılmaktadır (186, 272-274),

Lazerle tedavi kalp rahatsızlıkları ve kanama problemleri gibi sistemik hastalığı olan bireylerde, psikolojik sorunlu hastalarda, dental fobi olgularında ve çocuklarda rahatlıkla kullanılabilen bir yöntemdir. Ancak lazer cihazlarının pahalı oluşu, doğru parametrelerde ve bilinçli kullanılmadığı takdirde dokuda hasara neden olabilmesi ve tüm lazerlerin her olguda kullanılamaması gibi dezavantajları da bulunmaktadır (254).

Lazerler tipik olarak enerjiyi oluşturmak için kullanılan aktif ortama göre sınıflandırılır (263). Bununla birlikte dalga boyuna, aktif ortama, emisyon moduna, dağıtım sistemine, güç çıkışına ve uygulama süresine bağlı olarak çeşitli lazer teknolojileri türleri mevcuttur. Günümüzde diş hekimliğinde yakın kızılötesi lazer [diot ve neodiyum: itriyum-alüminyum-garnet (Nd: YAG)], orta kızılötesi erbiyum ailesi lazerler [erbiyum: itriyum-alüminyum-granat (Er: YAG) ve erbiyum, krom: itriyum-skandiyum-galyum garnet (Er, Cr: YSGG)] uzak kızılötesi karbondioksit (CO₂) lazerleri kullanılan lazer çeşitleri şunlardır (31):

CO₂ Lazer: CO₂ lazer 10640 nm dalga boyuna sahip, su tarafından iyi absorbe edilen, daha çok yumuşak doku cerrahisinde tercih edilen bir lazer türüdür. Cerrahi işlemler esnasında çok güçlü hemostaz sağlar ancak sert dokuya komşu alanlarda karbonizasyon yapmasından dolayı dikkatle kullanılmalıdır (275). Bununla birlikte beyazlatma için de kullanılmış olsa da pulpal hassasiyete neden olması ve kontrol edilebilirliğinin az olması nedeniyle kullanımı önerilmemektedir (276). Kök kanallarının dezenfeksiyonu için yeterli etkinliğe sahip olmadığını bildirilse de pulpotomi için kullanılabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (277).

Argon Lazer: Argon lazerlerin aktif maddesi Argon gazıdır ve diş hekimliğinde 488 nm ve 514 nm dalga boylarında kullanılmaktadır. Çürük lezyonların teşhisi, akut enflamatuvar periodontal hastalıklar ve hemanjiyomlar gibi damarlanmanın yoğun olduğu yumuşak doku lezyonlarının tedavisi için kullanılabilmektedir (261). Mine ve dentin tarafından absorpsiyonu azdır bu sebeple yumuşak dokularda kullanımı sırasında diş dokusuna zarar verme olasılığını azaltmaktadır. Kompozit rezinlerin polimerizasyonunda kullanıldığında geleneksel

halojen lambalara göre kompozitlerin fiziksel özelliklerini geliştirdiği bildirilmiştir (278). CO₂ lazerlerin beyazlatma konusundaki dezavantajları sebebiyle CO₂ lazer yerine kullanımı önerilmiştir (276).

Ho:YAG Lazer: Ho: YAG lazer 2120 nm dalga boyuna sahip olup, diş sert dokularına değil suya afinitesi yüksektir, bu nedenle öncelikle yumuşak doku cerrahisinde kullanılmaktadır (31).

Diod Lazer: 810 – 980 nm aralığındaki dalga boyunda kullanılan diod lazerler pigmentler, hemoglobin ve melanin tarafından iyi absorbe edilmektedir. Pigmente dokular tarafından daha fazla absorbe edilmesi nedeniyle daha çok yumuşak doku cerrahisinde kullanılan diod lazerlerin etkili antimikrobiyal özelliklerinden dolayı endodontide kullanımı da yaygınlaşmıştır (263). Cihazlarının ince ve esnek fiber uçlara sahip olması kök kanallarında kullanımını kolaylaştırmaktadır. Diod lazerin penetrasyon derinliği (810 nm ve 980 nm), Nd:YAG (1064 nm) ve CO₂ (10604 nm) lazerin penetrasyon derinliğinden daha az olmasına rağmen ısısal yan etkileri daha fazladır. Ayrıca Diod lazerle yapılan cerrahi işlemler anestezi gerektirmektedir. Diod lazerler yumuşak doku cerrahisinde, örneğin; abse insizyonu, implantların üst açılımı, frenektomi ve periimplantitiste de kullanılabilmektedir (279, 280).

Er,Cr:YSGG Lazer: Er,Cr:YSGG lazerler 2780 nm dalgaboyunda bir katı kristal lazeridir. Su ve hidroksiapatit tarafından absorbe edilmektedir (263). Kök kanalını temizlemek, şekillendirmek ve genişletmenin yanı sıra kemik, apikal ve periodontal cerrahilerinde kullanılmaktadır. Bu lazer frekansı su tarafından yüksek oranda emilir ve bu nedenle bakteri hücreleri üzerinde de önemli bir etkisi vardır (186). Uygulandığı mine ve dentin yüzeyinde pürüzlü bir alan oluşturur ve smear tabakasını uzaklaştırmaktadır. Bu durum dentin ve kompozit rezinler arasındaki bağlantıyı artırırken mine tabakasındaki bağlantı ilave olarak asit uygulamasını gerektirmektedir. Periodontal cerrahide küretaj işlemlerinde kullanılabilir, ancak sudaki absorpsiyonu Er:YAG lazere kıyasla iki üç kat daha az olduğundan dolayı doğru parametrelerde kullanılmadığında dokuya vereceği ısısal hasar daha fazla olacaktır (279). Er,Cr:YSGG lazer uygulamasının pulpa üzerine olumsuz bir etkisi bildirilmemiştir ancak endodontide antimikrobiyal amaçla kullanımı uygun değildir.

Endodontik uygulamalarda organik doku ve smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla kullanılabilmektedir (281).

Nd:YAG: Neodymium:yttrium-aluminyum-garnet lazer, elektromanyetik spektrumun infrared kısmında yer alan, 1064 nm dalga boyunda bir kristal lazerdir. Diş hekimliğinde ilk kez 1985 yılında çürük lezyonlarında, oklüzal fissürlerde ve periodontal cerrahide kullanmıştır. Pigmentler, hemoglobin ve melanin tarafından iyi absorbe edilirken suda ve hidroksiapatitte iyi absorbe olamamaktadır (263). Dolayısıyla diş sert dokuları tarafından iyi absorbe edilememektedir (282). Nd:YAG lazer oral dokularda 4 mm'ye kadar penetre olabilir. Dokuya uygulandığında enerjisinin yaklaşık % 90'ı su tarafından absorbe edilir. Penetrasyon derinliği dokunun tipine göre değişmekle beraber, organik içeriği fazla olan dokularda daha fazla absorbsiyona uğrar (254, 281). Yumuşak doku cerrahisinde Nd:YAG lazerin kullanımı hem diş sert dokuları üzerindeki hem de pigmente dokulardaki antimikrobiyal etkinliği nedeniyle dişeti cebindeki mikroorganizmalara etkili olabilmesi bakımından avantajlıdır. Yumuşak dokulara herhangi bir zarar vermeden etki eder ve işlem sonrası yara iyileşmesi çok hızlı gerçekleşmektedir. İşlem sırasında daha az ağrıya neden olduğu için anesteziye duyulan gereksinim azalır (263).

Nd:YAG lazerler pulpotomi gibi işlemler ve ince bir fiberoptik uç yardımı ile kök kanallarının şekillendirmesi ve sterilizasyonunu için de kullanılmıştır (281, 283). Mevcut çalışmalar Nd:YAG lazerin biyomekanik preperasyondan sonra oluşan smear tabakasını ve debrisı uzaklaştırmada etkili sonuçlar verdiğini göstermektedir (282). Kök kanallarının sterilizasyonu için kullanımda lazer ışını, 200 µm'lik fiber optik kablolar kullanılarak kanalların içerisine uygulanabilmektedir. Lazerin kök kanalının sterilizasyonundaki etkisi, mikroorganizmaları doğrudan buharlaştırmasına ve lokalize ısınma sağlamasına bağlanmaktadır. Nd:YAG lazer uygulanırken, ışının oluşturduğu ısının yayılabilmesi nedeni ile, fiber optik ucun mikroorganizmalara direkt temas etmesi gerekmemektedir. Lazer enerjisi yayılarak dentinin içerisinde derin tabakalara kadar ulaşmaktadır. Dentinin derin tabakalarında ve dentin kanalcıkları içerisinde yayılan indirekt lazer ışınları sayesinde bakterisidal etki elde edilebilmektedir. Pigmente bakterilerin DNA'larını bozarak da bakterisit etki göstermektedir (280).

Nd:YAG lazerler ayrıca dentin hassasiyetinin giderilmesi, akupunktur noktalarına uygulanarak sinirsel iletimin iyileştirilmesi, antienflamatuar etki sağlaması ve kaslar üzerine miyorelaksan etki göstermesi amacıyla da kullanılmaktadır (284).

Er:YAG Lazer: 2940 nm dalga boyunda, su ve hidroksiapatit tarafından absorbe edilen bir katı kristal lazeridir (31). Hem sert hem de yumuşak dokularda etkili güvenli ve verimli bir lazerdir. Uygulandığı bölgeyi sterilize edebilen bakterisit etkileri vardır ve hedef dokular üzerinde Nd: YAG cihazlarına benzer şekilde anestezik ve analjezik etkiye sahiptirler (285). Mine ve dentinde temiz ve keskin yüzeyler oluşturabilme özelliği sebebiyle çürük temizliği, kavite preparasyonu ve diş preparasyonu amacıyla anestezi gerektirmeden kullanılabilir (286). Er:YAG lazer cihazlarında atım sıklığı ve süresi ayarlanabilmektedir. Periodontal tedavide küretaj işlemleri için ilk seçenek Er:YAG lazerdir. İnterradiküler ve interdental bölgede etkili temizlik sağlar, enfekte yumuşak dokuları uzaklaştırır, kök ve kemik arasında yeniden ataşman oluşması için uygun yüzey sağlar. Yumuşak doku cerrahisinde doğru parametrelerde kullanıldığında yara iyileşmesi hızlıdır ve işlem sonrası ağrı, şişlik ve enflamasyon CO₂ ve Diod lazere kıyasla daha az gözlenir. Periimplantitis ve frenektomi gibi yumuşak doku cerrahisi olgularında da kullanılmaktadır (287).

Kök kanallarının doğrudan dezenfeksiyonunda kullanılırken hidroksiapatit ve suda çok fazla absorbe edildiği için mikroorganizmalar üzerine olan etkisi çoğunlukla ana kök kanalında sınırlı kaldığından dolayı çok etkili değildir; ancak organik doku ve smear tabakasının uzaklaştırılması amacıyla kullanılabilir. Son yıllarda bu kullanım alanları dışında irrigasyon solusyonları ile dolu kök kanallarına Er:YAG lazer uygulanmasının kanal içinde akustik şok dalgaları yaratarak dezenfeksiyon sağladığı bildirilmiştir (266, 287).

2.3.2.2.6.1. Kök Kanallarının Lazerle Dezenfeksiyonu ve Lazerle Aktive İrrigasyon

Kök kanal sistemini dezenfekte etmede enstrümantasyon ve geleneksel irrigasyonun limitasyonlarının üstesinden gelmek amacıyla, lazer ile doğrudan ışınlama, fotodinamik dezenfeksiyon ve lazerle aktiveleştirilmiş irrigasyon olmak üzere üç teknik önerilmiştir (186, 288).

Kök kanallarının lazer ile doğrudan ışınlaması tekniğinde kuru kök kanalına lazer ışığı uygulanmaktadır (289). Ancak literatürde kök kanallarının lazerle doğrudan ışınlamasıyla kök dentininin erimesi ve yeniden kristalleşmesi nedeniyle dentin duvarlarında karbonizasyon ve bazı dentin tübüllerinin kapanmasına ve çatlaklara neden olabileceği bildirilmiştir (290). Bu nedenle, kök dentinin yüzey morfolojisi geri döndürülemez şekilde değişir ve kök kanalı patlarının dentin tübüllerine penetrasyonu engellenebilmektedir. Doğrudan ışınlamanın kullanımıyla ilgili bir başka limitasyon, lazer tarafından üretilen ısıdır (291).

Bir irrigasyon solüsyonu içerisine lazer uygulanması, lazerle aktiveleştirilmiş irrigasyon (LAI) olarak adlandırılmaktadır (292). Bu uygulamada lazer, irrigasyon solüsyonunun dağılımını ve etkinliğini arttırmak amacıyla EDTA veya NaOCl gibi bir solüsyon ile doldurulmuş kök kanallarına uygulanır ve solüsyonda bir türbülans oluşturulur (293). Bu yöntemle etkili sterilizasyon için yeterli güç çıkışı uygulanırken kök kanal dentininde aşırı morfolojik değişikliklerin önlenmesi, ısı artışı arasında bir denge sağlamak hedeflenmiştir (294).

Sonik ve ultrasonik irrigasyona benzer şekilde, potansiyel olarak bir sıvının lazerle aktivasyonu ile konveksiyon yoluyla molekül akışını artırılmakta, kavitasyon oluşturulabilmekte ve irrigasyon solüsyondaki patlamalar basınç dalgalarına neden olabilmektedir (171). Kavitasyon, bir sıvı içinde, boşluklar olarak adlandırılan küçük sıvı içermeyen bölgelerin veya kabarcıkların oluşumu ve ardından anında patlamasıdır (295). Kavitasyon ve basınç dalgaları daha sonra kök kanalının dentin duvarları boyunca kayma gerilimleri yaratmaktadır. Literatürde LAİ ile irrigasyon solüsyonlarının 20 m / saniyeye (72 km / saat) kadar hareket ettiği gösterilmiştir. Bu yüksek hızlı sıvı hareketlerinin etkileri buhar kabarcıklarının genişlemesi ve patlamasına sebep olmaktadır (295). Kavitasyon etkisi, irrigasyonda türbülansa ve irrigasyon solüsyonlarının kök kanallarındaki karmaşık anatomiye sahip veya

prepere edilemeyen alanlara doğru hareketine neden olmaktadır. Kaviteasyon, biyofilmlerin bozulmasına veya parçalanmasına neden olabilmekte veya bakterileri kanaldan uzaklaştırabilmektedir. Ayrıca kaviteasyonun, bakteriyel hücre duvarı ve sitoplazmanın geçici olarak zayıflamasına neden olabileceği ve böylece bakterileri daha duyarlı hale getirebileceği öne sürülmüştür (23).

Lazerler bir enerji atımı yayar ve darbenin başlangıcında (0-50 μ s), oluşan yüksek basınç anında, enerji 2 μ m kalınlığındaki bir solüsyon tabakası arafından absorbe edilir ve kaynama sıcaklığına (100 ° C) ısınır buharlaşmaktadır. Bu buharın yüksek basıncı, solüsyonun yüksek hızda genişlemesine neden olarak buhar kabarcığı oluşturmakta ve lazer ışığının ilerlemesi için bir açıklık sağlamaktadır. Sonraki darbeye lazerden yayılan ışık buhar kabarcığının içinden geçer ve kabarcığın önündeki solüsyon yüzeyini buharlaştırmaktadır. Lazer ışını atım bitene kadar sıvının içinden bir kanal oluşturmaktadır (296). Işınlama kesildikten sonra, buhar kabarcıkları soğumakta ve yoğunlaşmakta ve önceki genişlemenin momentumu, buhar kabarcığı içinde daha düşük basınçlı bir bölgenin yaratılmasına neden olmaktadır. Lazer darbesi durduğunda, buhar kabarcığı soğumaya ve yoğunlaşmaya başlar. Bu, buhar kabarcığının patlamasına neden olur. Patlama, buhar kabarcığının lazer ucundan ayrılmasıyla başlar ve çevreleyen sıvı, lazer ucu ile kabarcığın ayrılma bölgesinden kabarcığın içine akar. Kök kanalındaki kısıtlı alan buhar kabarcığının yanal olarak genişlemesini kısıtlayarak irrigasyon solüsyonunu kanal içinde hem koronale hem de apikale doğru itmektedir (295). Buhar kabarcığının büyüklüğün daha da artması, kabarcığın apikalindeki solüsyon tarafından engellenir ve kabarcık daha sonra lazer ucunun uzunluğu boyunca koronale doğru büyüyerek kanal duvarı boyunca kesme gerilimleri yaratır ve bu yüksek hızlı sıvı hareketinin bir sonucu olarak ikincil kaviteasyon kabarcıkları oluşur. Bu kaviteasyon döngüsü (iç içe geçme ve ardından kaviteasyon) kendini lazer darbesi boyunca on kata kadar tekrarlayabilmektedir, ancak her seferinde kaviteasyon boyutu ve sayısı azalır (297). Lazerin neden olduğu bu sıvı türbülansı, lazer darbesi bittikten sonra birkaç milisaniye daha devam etmektedir. Birincil ve ikincil kabarcıkların patlaması çok yüksek kuvvetlerle kanal duvarına yönelen irrigasyon solüsyonunda mikro jetler oluşturur (295).

Günümüzde LAİ için en uygun dalga boyları, sudaki yüksek absorpsiyonları nedeniyle Er: YAG (2940 nm) ve Er, Cr: YSGG'dir (2780 nm) lazer önerilmektedir (298). Son yıllarda Er:YAG lazer ile kullanılan yüksek güç yoğunluğuna yol açan süper kısa darbelerle (0,3 W, 15 Hz, 50 μ s) yayılan çok düşük sıcaklıkta buharlaşma sağlayan ve çok düşük subablatif güç (10–20 mJ) kullanarak yüksek güç yoğunluğuna ulaşan bir LAİ yöntemi olan foton kaynaklı fotoakustik akış teknolojisi PIPS geliştirilmiştir (299). Bu teknikte amaç, artan irrigasyon solüsyonu dinamiği ile kavitasyon ve ardından fotoakustik şok dalgaları yaratılarak kök kanalının içinde bulunan irrigasyon solüsyonunda kök kanal sistemi boyunca sıcaklık artışı olmadan üç boyutlu çok güçlü bir akım oluşturmaktır (257). Bu teknik için, modifiye edilmiş bir sivriltilmiş fiber uç kullanılmaktadır. Mevcut araştırmalar aynı enerji miktarı verilerek diğer LAİ tekniklerinde kullanılan düz uçlu fiber uçların kullanımı ile üretilen eliptik buhar kabarcıklarına göre sivriltilmiş konik fiber uçlarla üretilen yuvarlak buhar kabarcıklarının daha güçlü patlamalar oluşturduğunu göstermektedir (300).

Isı üretimi, diş hekimliğinde lazer kullanımının çok önemli bir yönüdür. Literatürde bir dakikadan fazla süreyle 10 ° C'den fazla ısı artışının, kemik dokusu hasarına neden olmak için yeterli olabileceği bildirilmiştir. PIPS uygulamasında ise 40 sn'lik sürekli aktivasyon sonrası dış kök yüzeyinde sıcaklık kontrol edilmiş ve 1.4°C'lik bir artış tespit edilmiştir (301).

Diğer LAİ uygulamalarının aksine PIPS ucunun kök kanalına değil, pulpa odasına yerleştirilmesi gerekmektedir (302). Bu, irrigasyon aktivasyon ucunun yerleştirilmesi için kök kanallarının genişletme ihtiyacını azaltır böylece irrigasyon solüsyonları etkili bir şekilde kökün apikal bölümüne, istmuslara, lateral kanallara, rezorpsiyon alanlarına ulaşılabilir. Bu termal olmayan basınç dalgaları üreten irrigasyon aktivasyon sisteminin hem vital hem de nekrotik dokuların etkili bir şekilde uzaklaştırdığı, bakterileri öldürmede etkili olduğu, biyofilmleri ortadan kaldırdığı ve dentin tübüllerini dezenfekte ettiği gösterilmiştir (295).

Üreticinin talimatlarına göre PIPS uygulamasında 400 μ m konik fiber uç (PIPS 400), pulpa odasına yerleştirilir ve aktivasyon işlemi boyunca sabit tutulur. Aktivasyon sırasında pulpa odasında her zaman yeterli irrigasyon solüsyonu

bulunması son derece önemlidir. PIPS için lazer aktivasyon süresi 30 saniyelik döngüler olacak şekilde önerilmiştir (303).

Endodontide LAİ ile ilgili en son gelişme, yine Er: YAG lazer ile pulpa odasına yerleştirilen 600 µm bir fiber uç (SWEEPS 600) kullanılan şok dalgası emisyonu ile geliştirilmiş fotoakustik akış (SWEEPS) yöntemidir (304). SWEEPS' in çalışma prensibi PIPS'e benzer (0,3 W, 15 Hz, 50 µs, 20 mJ), ancak SWEEPS solüsyonlara senkronize ultrakısa atım çiftleri gönderdiğinden etki modu farklıdır. Bu özellik, en dar kök kanallarında bile artmış şok dalgası emisyonuyla sonuçlanır (304). SWEEPS kullanılarak üretilen basınç dalgalarının amplifikasyonu, tek bir lazer darbesi yayan standart PIPS prosedüründen daha büyüktür (305).

2.3.2.2.7. Antimikrobiyal Fotodinamik Terapi

Antimikrobiyal fotodinamik terapi (FDT) kök kanal sisteminde canlı kalan mikroorganizmaların ortadan kaldırılmasında geleneksel kök kanal tedavisine yardımcı olduğu gösterilen minimal invaziv bir yaklaşımdır (306). Antimikrobiyal FDT uygulamasında kök kanalına enfekte doku ve bakteri hücrelerini ışığa duyarlı hale getirecek bir ışığa duyarlaştırıcı fotoaktif bileşik verilmekte ve ardından kök kanalları belirli bir dalga boyuna maruz bırakılarak bu bileşikler aktive edilmektedir (207, 306). Böylece, kök kanalında antimikrobiyal etkiye sahip serbest radikaller ve tekli oksijen üretilmekte ve sitotoksik etki oluşturularak hedef hücrede hücre lizisine yol açılmaktadır (306). Antimikrobiyal FDT, ışığa duyarlılaştırıcı ve ışığın bir kombinasyonu olarak çalışır. Işığa duyarlılaştırıcı, ışık olmadığında düşük toksisiteye sahip, ışığa duyarlı ışık kaynağından enerjiyi emme ve bu enerjiyi başka bir moleküle aktarma kapasitesine sahip bir kimyasaldır. Antibakteriyel amaç için yaygın olarak kullanılan ışığa duyarlılaştırıcı bileşenler gül bengal gibi halojenli ksantenler, metilen mavisi ve toluidin mavisi gibi fenotiyazinler ve hiperisin gibi perilenkinonlardır (307). Antibakteriyel FDT' nin etkinliğini belirleyen faktörler, topikal uygulama yöntemi / aracı, enfeksiyon bölgesinde mikroorganizmalarla etkin etkileşim süresi, ışığa duyarlılaştırıcının mikroorganizmalara karşı seçiciliği, bölgedeki konak dokularına karşı toksik olmama durumu ve tedaviyi takiben hayatta kalan patojenlerin yeniden üremesini önlemek için mikroorganizmaları etkili bir şekilde yok etme yeteneğidir (308).

Enfekte olmuş dokunun ışığa duyarlaştırıcı ile ışığa duyarlı hale getirilmesi, bakteri hücrelerine alımına izin verir ve ışığa duyarlı hale getirilmiş dokunun ışınlanması, bakteri ve enfekte olmuş dokunun tahrip olmasına neden olur. Işığın, kullanılan ışığa duyarlılaştırıcının absorpsiyon dalga boyuna karşılık gelen belirli bir dalga boyunda olması son derece önemlidir. Antimikrobiyal FDT, antibiyotik bazlı terapötik stratejilerin başarısız olduğu durumlarda enfeksiyonları tedavi etmek için uygun bir fotosensitizör ve ışınlama koşulları ile birlikte kullanılabilir (308). Mevcut çalışmalar, antimikrobiyal FDT' nin geleneksel endodontik tedavilere yardımcı olarak kullanıldığında, özellikle antimikrobiyal ajanlara dirençli bakterilere karşı önemli oranda etkili olduğu bildirilmiştir (306). Ek olarak, antimikrobiyal FDT ile tekrarlanan uygulamalardan sonra bile hedef bakterilerde direnç gelişimine dair hiçbir kanıt yoktur (309).

Antimikrobiyal FDT uygulamasının önemli avantajları olmasına rağmen, potansiyel yan etkiler bildirilmiştir. Bunlardan biri ışığa duyarlılaştırıcıların dişte lekelenme ve renk değişikliğine sebep olmasıdır (310), ancak birkaç kimyasalın etkinliğini değerlendirerek bu dezavantajın üstesinden gelmek için bazı girişimler mevcuttur (311). Ayrıca ışığa duyarlılaştırıcı dentin yüzeyini kaplayarak kimyasal bir smear tabakası oluşturabilecek viskoz bir maddedir. Bu da dentin tübüllerinin yıkanmasını önleyerek mikro sızıntıya ve kanal dolgu maddelerinin kök kanal dentinine bağlanma gücünde azalmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle, antimikrobiyal FDT' den sonra ışığa duyarlılaştırıcının kök kanal duvarlarından etkili bir şekilde çıkarılması için son bir irrigasyon yapılmalıdır (312). Diğer bir dezavantaj lazer ışını ile yapılan antimikrobiyal FDT'de sıcaklık artışının termal yaralanma yoluyla çevredeki dokularda travmaya ve geri dönüşü olmayan değişikliklere neden olabilmesidir. Lazer ışını gibi yüksek doz enerji beslemesine bağlı olarak sıcaklık değişimine neden olmamasından dolayı bu yöntem için LED kullanımı önerilmektedir (313). Işık ile uygulanan fotodinamik terapinin öldürücü etkisi, termal etkilere değil fotokimyasal olaylara dayanmaktadır. Bu sebeple bakteriler, mantarlar ve virüsler gibi mikroorganizmaların yok edilmesinde oldukça etkilidir. Endodontik tedavide kullanımına ilişkin sınırlı bilgi ve bazen çelişkili veriler olmasına rağmen, mevcut çalışmalar antibakteriyel etki için geleneksel kemomekanik debridmandan sonra umut verici yardımcı bir yöntem olduğunu göstermektedir (314).

2.3.2.2.8. Ozon ile İrrigasyon

Ozon (O_3), üç oksijen atomundan oluşan üç atomlu bir moleküldür. Termodinamik olarak oldukça kararsız bir bileşiktir ve sıcaklık ve basınç gibi sistem koşullarına bağlı olarak kısa bir yarılanma ömrü ile saf oksijene ayrılmaktadır (315).

Ozon, oksijenden 1,6 kat daha yoğundur ve suda 10 kat daha fazla çözünür (0 °C'de 100 ml suda 49,0 ml). Radikal bir molekül olmamasına rağmen, flor ve persülfattan sonra en güçlü üçüncü oksidandır. Depolanamayan kararsız bir gazdır ve 20 °C'de 40 dakikalık yarılanma ömrüne sahip olduğu için tek seferde kullanılması gerekmektedir (316). Doğal olarak ultraviyole enerji veya yıldırımlar sonucu moleküler oksijenin (O_2) aktive edilmiş oksijen atomlarına foto-ayrışmasıyla üretilmektedir. Bu atomlar daha sonra oksijen molekülleri ile reaksiyona girer ve oksijen atomlarının geçici olarak üçlü gruplar halinde bir araya gelir. Bu geçici radikal anyon hızla protonlanır ve hidrojen trioksit (HO_3) üretir ve bu da daha güçlü bir oksidan olan hidroksil radikaline (OH) ayrılmaktadır (316). Klinik ortamda ise, bir oksijen / ozon jeneratörü, bir elektrik deşarj alanı aracılığıyla yıldırımı simüle etmektedir. Ozon gazı yüksek oksidasyon potansiyeline sahiptir ve antimikrobiyal ajan olarak kullanıldığında klorürden 1,5 kat daha güçlüdür (317). Günümüzde endodontik tedavi $\sim 4 \text{ g m}^3$ konsantrasyondaki ozon gazı üreten cihazlar (HealOzone; KaVo, Biberach, Almanya) için klinik olarak kullanılmaktadır (186). Mevcut çalışmalar ozon gazının bakteriler, mantarlar, protozoa ve virüslere karşı NaOCl kadar olmasa da güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu ve NaOCl' ye göre daha düşük sitotoksitesi olduğunu göstermektedir (207). Umut verici *in vitro* sonuçlara rağmen, ozonun diş hekimliğindeki klinik uygulaması güçlü bir etkinlik ve maliyet düzeyine ulaşmamıştır.

2.3.2.2.9. Ultraviyole Dezenfeksiyon

Ultraviyole (UV) ışık, ameliyathane yüzeylerinin ve içme sularının dezenfeksiyonu gibi amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Kök kanallarına bir kanal içi UV difüzör yerleştirilerek yapılan *in vitro* çalışmalar, kanalın NaOCl dezenfeksiyonundan sonra ek bir prosedür olarak UV ışığı kullanıldığında umut verici sonuçlar vermiştir. Bir laboratuvar çalışmasında, geleneksel % 5 NaOCl ile irrigasyonda örneklerin % 47'si negatif kültür verirken dişlerin UV ışığı uygulanan örneklerde bu oran % 96 olarak bulunmuştur (318).

Avrupa Birliği güvenlik sınırları dahilinde olan dozlardaki UV ışığının ($<3 \text{ mJ} / \text{cm}^2$) dentin (boya tabakasının kalınlığı) üzerindeki güvenlik sorunları da dikkate alınmıştır. Apeks bölgesinde ışının kanala iletimini sağlayan difüzörün ucu bloke edilerek uygulama yüksek doz uygulama önlenbilse de, bu tedavi yöntemi için perforasyonlu ve açık apeksli kök kanalları kontrendikedir (207).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

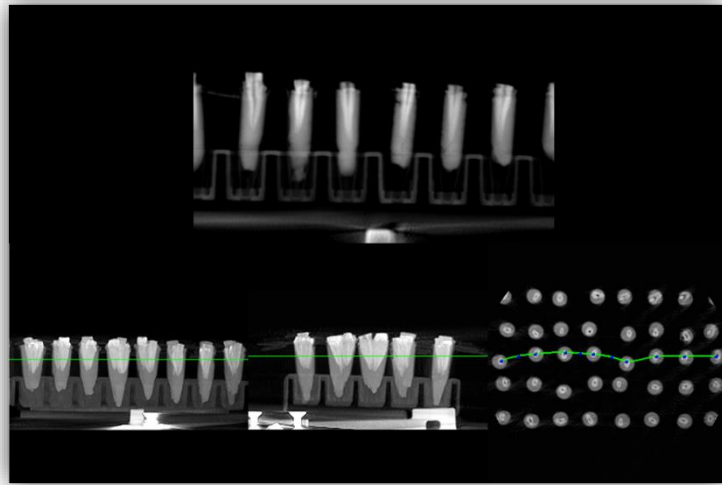
3.1. Etik Kurul Onayı ve Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması

Çalışma tasarımı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Etik No: 2020-130).

Literatürde benzer bir metodolojiye sahip bir çalışma (10) temel alınarak örneklem büyüklüğü hesaplandı. Varyans istatistiksel testi (G * Power 3.1 Yazılımı, Heinrich Heine Üniversitesi, Düsseldorf, Almanya; $\alpha = 0,05$ ve $\beta = 0,95$) kullanılarak gerçekleştirilen güç analizinin sonucunda, her bir grupta istatistiksel açıdan en az 15 dişin olması gerektiği tespit edildi. Bu nedenle çalışmaya 109 diş dahil edildi.

3.2. Örneklerin Seçimi ve Hazırlanması

Bu çalışmadan bağımsız olarak periodontal ve ortodontik nedenlerle çekilmiş; köklerinde çürük bulunmayan, ilave kök kanalına sahip olmayan, iç/dış kök rezorpsiyonu bulunmayan, köklerde kırık veya çatlak olmayan, kök kanallarında kalsifikasyon olmayan, boyutsal olarak birbirlerine yakın olan, kök ucu gelişimini tamamlanmış tek köklü üst santral ve kanin dişler çalışmaya dahil edildi. Dişlerden KIBT görüntülemesi alındıktan sonra Schneider'e göre eğimi 10° 'den büyük olan; benzer eğim ve kanal çapına sahip olmayan, kök kanal tedavisi geçmişi olan dişler yenileriyle değiştirildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Örneklerden alınan KIBT görüntüleri.

Dahil etme kriterine uygunluğu KIBT ile de doğrulan 109 adet dişin üzerlerindeki yumuşak doku kalıntıları ve eklentiler ultrasonik aletler yardımı ile mekanik olarak uzaklaştırıldı. Dişler daha sonra dezenfeksiyon için 48 saat % 0.5 Kloramin-T solüsyonunda bekletildi ve çalışmada kullanılana kadar, % 0.5 Thymol solüsyonunda (Acros Organics™, Thermo Fisher Scientific, ABD) saklandı.

3.3. Örneklerin Giriş Kavitelerinin Açılması ve alışma Uzunluğunun Belirlenmesi

Endodontik giriş kavitleri, su soğutması altında yüksek hızlı bir el aleti ile elmas frezler (G&Z Instrumente, Lustenau, Avusturya) kullanılarak hazırlandı. Apikal açıklık #10 K boyutlu bir eğe (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak kontrol edildi (şekil 3.2).



şekil 3.2. #10 K eğe ile apikal açıklığın kontrol edilmesi.

Standardizasyonu sağlamak ve sabit bir referans noktası elde etmek için kök uzunlukları dijital bir kumpas (Mitutuyo, Kanagawa, Japonya) ile ölçüldükten sonra; dişlerin kuronları su soğutması altında yüksek hızlı bir el aleti ile elmas frezler kullanılarak uzaklaştırıldı ve 20±1 mm uzunluğunda standardize kökler elde edildi (şekil 3.3).



Şekil 3.3. Dişler 20 ± 1 mm uzunlukta olacak şekilde işaretlendi ve kronları uzaklaştırıldı.

İrrigasyon solüsyonları için rezervuar alan oluşturmak amacıyla her kanalın koronal 5 ± 1 mm lik kısmında 5 numaralı Gates Glidden frez ile (Proud, Londra, UK) preparasyon yapıldı (305). #15 K boyutlu bir eğe (Dentsply), apikal foramenlerde görülene kadar kanal içerisinde ilerletildi. Ardından apikal foramenden 1 mm kısa olacak şekilde çalışma uzunluğu belirlendi.

3.4. Dişlerin Silikon Blok İçerisine Gömülmesi ve İç Kök Rezorpsiyon Kavitelerinin Hazırlanması

İç kök rezorpsiyon kaviteleri daha önce Gençoğlu ve ark.(87) ile Topçuoğlu ve ark. (10) uyguladıkları yöntemler modifiye edilerek hazırlandı. Kökler periapikal dokuların direncini simüle etmek ve ikiye ayrılmış kökleri yeniden bir araya getirmeyi kolaylaştırmak için silikon ölçü malzemesi (Zhermack, Rovigo, İtalya) ile doldurulmuş eppendorf tüplerine yerleştirildi (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Silikon ölçü maddesi ile modifiye edilmiş tüplere yerleştirilmiş diş örnekleri.

Kök yarılarının aynı noktadan bir araya getirebilmesini kolaylaştırmak için kökün mezial ve distal yüzeyleri asetat kalemi ile çizildi. Ardında yapay iç rezorpsiyon kavitesi oluşturmak için, kökler apeksten 7 mm koronalden olacak şekilde ince bir sonsuz elmas separe (Sunshine, Langenhagen, Almanya) ile dişin uzun aksına dik olarak kesildi (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Kökler apeksten 7 mm koronalden işaretlenerek ikiye ayrılmıştır.

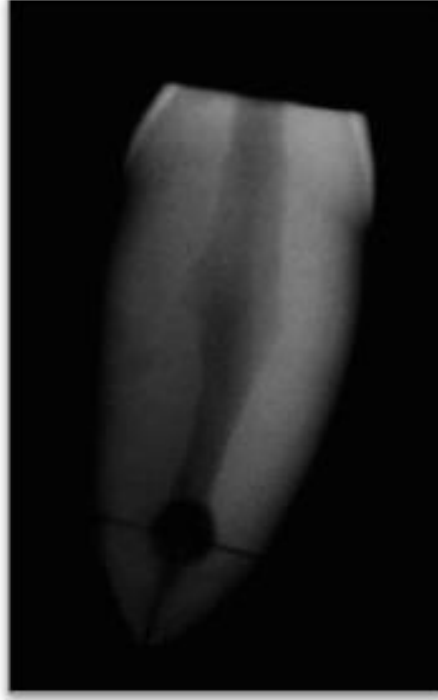
1,6 mm çaplı bir elmas rond frezin (G&Z Instrumente) yarısı işaretlendi (0,8 mm); her kök yarısının birbirine bakan yüzeylerinde, kök kanal açıklığının çevresinde 0,8 mm derinlikte, 1,6 mm çapta olacak şekilde rezorpsiyon kaviteleri oluşturuldu (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Kökün koronal yarısındaki 1.6 mm çapında ve 0.8 mm derinliğinde oluşturulan rezorpsiyon kavitesi

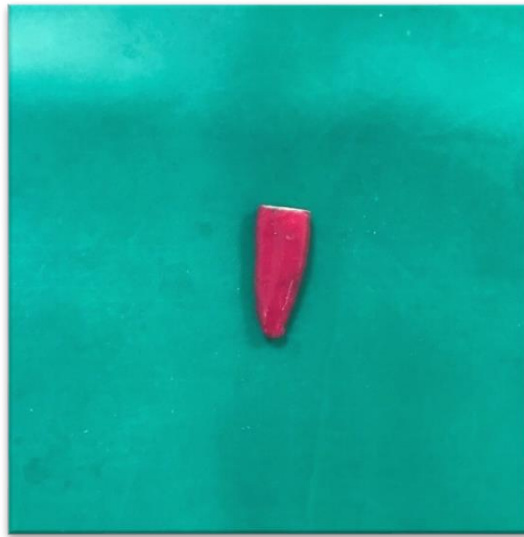
İç kök rezorpsiyon kavitelerinin hazırlanmasından sonra smear tabakasını kaldırmak için kök yarıları sırasıyla 1 dakika boyunca 5 ml % 17 etilen diamine tetraasetik asit (EDTA) (Imicryl, Konya, Türkiye), 1 dakika boyunca 5 ml % 5 NaOCl (Wizard, Rehber Kimya, İstanbul, Türkiye) ve 10 ml distile su ile irrije edildi.

Klinik koşulları simüle etmek amacıyla Silva ve ark. (226)'nın tarif ettiği prosedür doğrultusunda % 20 nitrik asit ile demineralizasyon yapılarak rezorpsiyon kavitelerinde düzensiz bir yüzey oluşturuldu. Bu prosedüre göre rezorpsiyon kavitelerine sırasıyla 12 saat % 20 nitrik asit uygulaması, 20 ml distile su irrigasyonu ve 12 saat % 20 nitrik asit uygulaması gerçekleştirildi. Daha sonra, rezorpsiyon kaviteleri bir mikro fırça yardımıyla % 5 NaOCl (Wizard) ve % 17 EDTA (Imicryl) ile temizlenerek 20 ml distile su ile son bir irrigasyon yapıldı (10). NaOCl'in kalıntı etkisini nötralize etmek için tüm örnekler 5 dakika boyunca % 10 sodyum tiyosülfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) (Merck, Darmstadt, Almanya) içinde bekletildi. Rezorpsiyon yüzeylerinin demineralizasyon işleminin ardından kök yarıları siyanoakrilat yapıştırıcı (Derby Kimya, İstanbul, Türkiye) kullanılarak referans çizgiler rehber alınarak aynı noktada bir araya getirildi (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Kök yarıları birleştirildikten sonra alınan periapikal radyografi görüntüsü.

Kök yarılarının tekrar birleştirilmesi sırasında siyanoakrilat yapıştırıcının kök kanalının içine sızmasını önlemek için kök kanalına uygun boyutta kağıt konlar (DiaDent, Chungcheongbuk-do, Kore) yerleştirildi. Köklerin dış yüzeyinden kaynaklanabilecek sızıntıyı engellemek için dişlerin dış yüzeylerine iki kat tırnak cılası sürüldü (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Kök yarılarının birleştirilmiş ve tırnak cılası uygulanmış görüntüsü.

3.5. Örneklerin Sterilizasyonu

Her kök ayrı ayrı, fosfat tamponlu salin (PBS) (pH 7.2) içeren 1,5 ml'lik bir eppendorf tüplere yerleştirildi ve otoklavda 15 dakika boyunca 121° C ve 15 psi'de sterilize edildi. Ayrıca dişlerin içine gömüldüğü silikonlar da 121° C ve 15 psi'de 15 dakika boyunca otoklavlandı. Sterilizasyon aşamasının ardından, bakteriyel kontaminasyonun olmadığını doğrulamak için dişler 48 saat boyunca 37° C'de inkübe edildi.

Dentin tübüllerinin açıklığını ve önceden var olan bir mikrobiyal kolonizasyon ve smear tabakasının tamamen yok edildiğini doğrulamak için tarama elektron mikroskobu (SEM) görüntülemesi yapıldı, bunun için rastgele seçilen 2 diş (negatif kontrol) incelendi.

3.6. Kök Kanallarının *E. faecalis* ile Kontaminasyonu

Mevcut çalışmada *E. faecalis* ATCC 29212 bakteri suşu kullanıldı. +4°C'de muhafaza edilen bakteri kültüründen seçilen tek koloni 50 ml beyin kalp infüzyonu (BHI; Difco Laboratories, Detroit, MI, ABD) ve % 0,25 glukoz içeren besiyerine inoküle edildi ve 24 saat 37° C'de inkübe edildi. Daha sonra, aynı inkübasyon koşulları altında köklerin bulunduğu BHI besiyerine McFarland bulanıklık standardına (3×10^8 hücre / ml) uygun olarak ayarlanmış bakteri kültürü inokülasyonu gerçekleştirildi. 5 ml steril BHI, 5 ml bakteriyel inokulum ile karıştırıldı ve steril 0,1-10 U pipet ucu kullanılarak her bir kök kanalına yerleştirilerek 21 gün boyunca *E. faecalis* ile kontaminasyon sağlandı. Bu işlemler, 48 saatlik aralıklarla her zaman yeni hazırlanmış ve McFarland standardına ayarlanmış 24 saatlik saf kültürler kullanılarak tekrarlandı. Dişler uygun atmosfer koşullarında ve % 95 nemli bir ortamda 37°C'de tutuldu. Tüm deney prosedürleri aseptik koşullar altında gerçekleştirildi.

Kök kanallarının *E. faecalis* ile kontamine olduğunu ve biyofilm kontaminasyonunu doğrulamak için örnekler arasından rastgele seçilen 2 diş (pozitif kontrol) SEM ile incelendi.

Her bir kökün dış yüzeyi, %5 NaOCl (Wizard) ile ıslatılmış steril gazlı bez ile silindi, ardından dış silikon bloklara tekrar yerleştirildi. Periradiküler dokuların direncini taklit etmesi ve çalışma prosedürlerini kolaylaştırmak amacıyla, deneysel prosedürler bu şekilde gerçekleştirildi (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Eppendorf tüp içerisine yerleştirilmiş örnek.

3.7. Kök Kanallarının Preparasyonu

Kök kanalları ProTaper Next döner eğe sistemi (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile sırasıyla X1, X2, X3, X4 ve X5 (50/0.6) eğeleri kullanılarak prepare edildi. Preparasyon esnasında, her bir eğe değişikliği arasında kök kanalları 2 ml % 2,5 NaOCl (Wizard) ve 30 G yandan delikli enjektör (Endo-Top, CerKamed, Stawola Wola, Polonya) kullanılarak irrigate edildi.

Preparasyonun tamamlanmasının ardından smear tabakasını uzaklaştırmak için 1 dakika boyunca 5 ml % 17 EDTA (Imicryl) ve 1 dakika boyunca 5 ml % 2,5 NaOCl (Wizard) ile kök kanal irrigasyonu yapıldı. Kanallar son olarak 10 ml distile su ile irrigate edildi ve ardından steril kağıt konlar (DiaDent) ile kurutuldu.

3.8. Çalışma Gruplarının Oluşturulması ve İrrigasyon Aktivasyon Prosedürlerinin Uygulanması

Örnekler irrigasyon aktivasyon prosedürüne göre; 7 deney (n=15) ve 2 kontrol (n=2) grubuna rastgele ayrıldı;

1. Negatif Kontrol

2. Pozitif Kontrol

3. Standart İğne İrrigasyonu (Sİİ)

4. EDDY (EDDY)

5. Endoactivator (EA)

6. Pasif Ultrasonik İrrigasyon (PUİ)

7. Foton Kaynaklı Fotoakustik Akım (PIPS)

8. Şok Dalgası Emisyonu İle Geliştirilmiş Fotoakustik Akım (SWEEPS)

9. XP-Endo Finisher (XPF)

3.8.1. Negatif Kontrol Grubu

Bu grupta bakteriyel kontaminasyondan önce gerçekleştirilen sterilizasyon işlemini doğrulamak için herhangi bir irrigasyon prosedürü uygulanmadan 2 diş SEM ile 5.000x, 10.000x ve 20.000x büyütmede incelendi.

3.8.2. Pozitif Kontrol Grubu

Bakteriyel kontaminasyonun kök kanallarında oluşturduğu biyofilm tabakasını doğrulamak amacıyla oluşturulmuş bir grup olduğundan herhangi bir irrigasyon prosedürü uygulanmadı. Bu grupta 2 diş SEM ile 5.000x, 10.000x ve 20.000x büyütmede incelendi.

3.8.3. Standart İğne İrrigasyonu Grubu (Sİİ)

Bu grupta 30 G yandan delikli bir iğne (Endo-Top, CerKamed) (Şekil 3.10) kök kanallarına çalışma uzunluğundan 1 mm kısa olarak yerleştirildi. İğnenin 2-4 mm genlikte aşağı yukarı hareketi ile, kök kanalları 30 saniye boyunca 2 ml %2,5' luk NaOCl (Wizard) ile irrigate edildi. Bu döngü üç kez tekrarlandı. Kök kanalları toplamda 90 saniye (3x30 sn) süresince ve toplamda 6 ml (3x2 ml) NaOCl (Wizard) solüsyonu ile irrigate edildi.



Şekil 3.10. Standart iğne irrigasyon sistemi.

3.8.4. EDDY Grubu (EDDY)

Bu grupta sonik enerjili bir irrigasyon aktivasyon sistemi olan EDDY kullanılmıştır (şekil 3.11). Bir air scalera adapte edilen 20.02 tapera sahip polimer uç (VDW, Munich, Almanya) alışma uzunluğundan 1 mm kısa olacak şekilde kanala yerleştirildi. 2 ml %2,5 luk NaOCl (Wizard) ile 30 saniye irrigasyon ve takiben 6000 Hz frekansta aktifleştirilen uç ile 30 saniye aktivasyon yapıldı. Bu döngü uç kez tekrarlandı. Kök kanalları toplamda 90 saniye (3x30 sn) ve toplam 6 ml (3x2 ml) NaOCl (Wizard) ile irrige edildi. Aktivasyon esnasında 2-4 mm genlikte olacak şekilde yukarı aşağı gaga lama hareketi yapıldı. Her kök için yeni bir polimer uç kullanıldı.



şekil 3.11. EDDY® irrigasyon sistemi.

3.8.5. Endoactivator Grubu (EA)

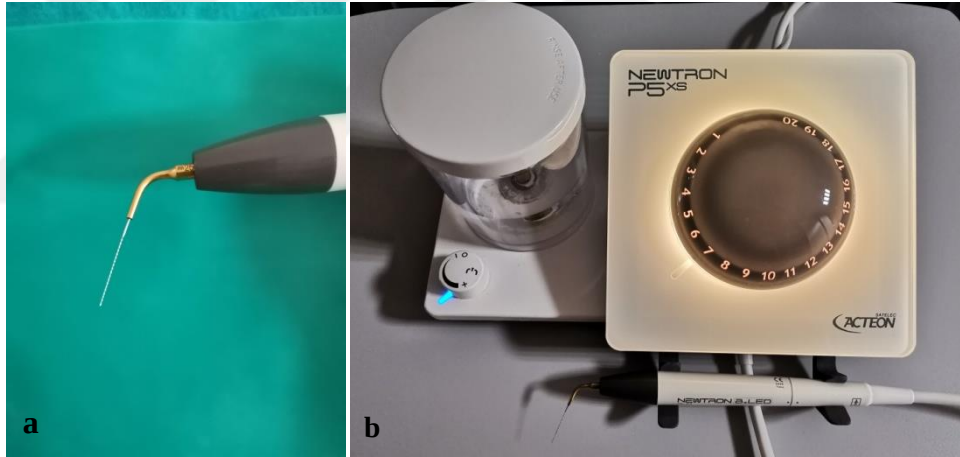
Bu grupta 25/04 boyuta sahip polimer uç EndoActivator' e (Dentsply) adapte edildi (Şekil 3.12) ve çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde kanala yerleştirildi. 2 ml %2,5 luk NaOCl (Wizard) ile 30 saniye irrigasyon ve ardından 10.000 devir / dk'da (0,166 kHz) aktive edilen uç ile 30 saniye aktivasyon yapıldı. Aktivasyon esnasında 2-4 mm genlikte olacak şekilde yukarı aşağı gagalama hareketi yapıldı. Bu döngü üç kez tekrarlandı. Bu grupta da kök kanalları toplamda 90 saniye (3x30 sn) süresince ve toplamda 6 ml (3x2 ml) NaOCl solüsyonu (Wizard) ile irrigate edildi. Her kök için yeni bir polimer uç kullanıldı.



Şekil 3.12. Endoactivator irrigasyon sistemi.

3.8.6. Pasif Ultrasonik İrrigasyon Grubu (PUI)

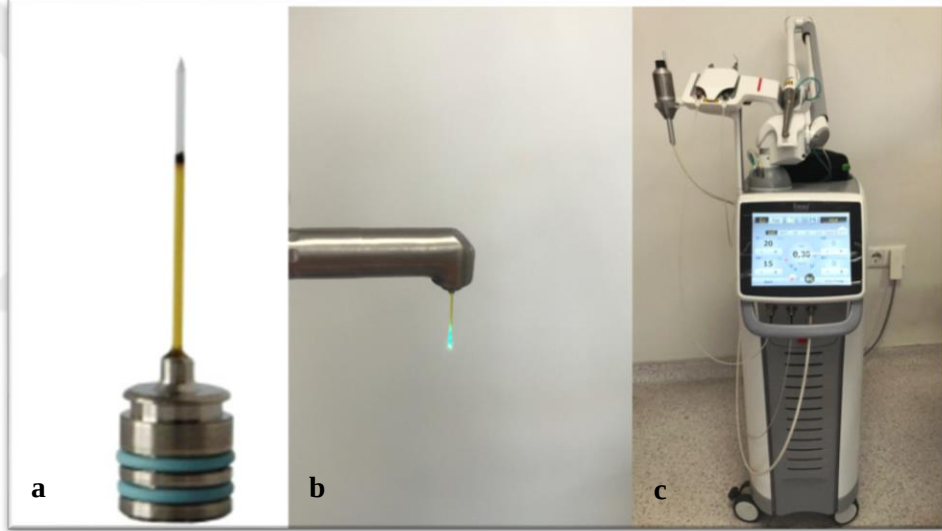
Bu grupta P5 Newtron XS ultrasonik sistem (Acteon Kuzey Amerika, Mount Laurel, NJ) tarafından aktive edilen kesici olmayan bir uca sahip, 200 µm paslanmaz çelik ultrasonik bir uç (Irrisafe; Satelec, Bordeaux, Fransa) (Şekil 3.13) çalışma uzunluğundan 1 mm kısa olacak şekilde kanala yerleştirildi. 2 ml %2,5 luk NaOCl (Wizard) ile 30 saniye irrigasyon ardından üreticinin talimatlarına göre 5. güç ayarında aktive edilen uç ile aktivasyon yapıldı. Bu döngü üç kez tekrarlandı. Kök kanalları toplam 90 saniye (3x30 sn) ve toplam 6 ml (3x2 ml) NaOCl (Wizard) ile irrigate edildi. Aktivasyon esnasında uç ile 2-4 mm genlikte olacak şekilde yukarı aşağı gagalama hareketi yapılarak kanal duvarlarına temasın önüne geçildi. Her kök için uç yeniden steril edildi.



Şekil 3.13. Irrisafe® irrigasyon ucu (a) ve P5 Newtron XS ultrasonik cihazı (b).

3.8.7. Foton Kaynaklı Fotoakustik Akım Grubu (PIPS)

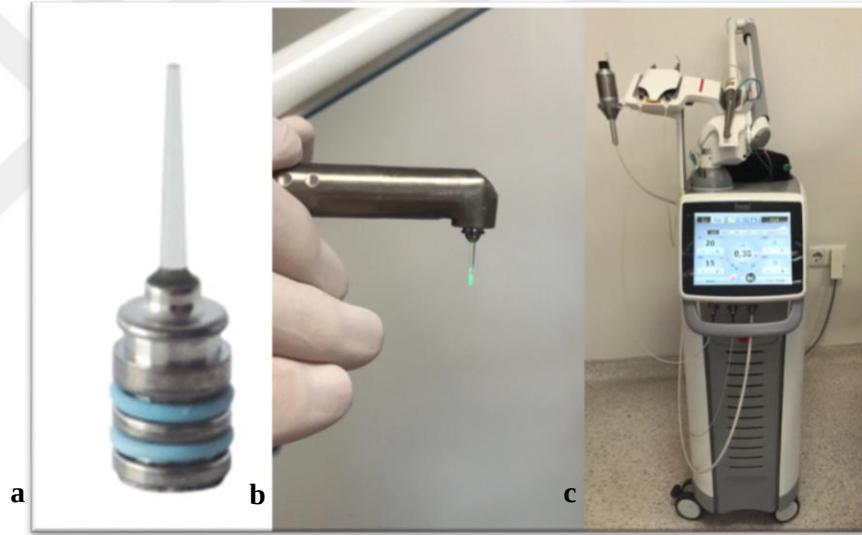
Bu grupta 2 ml %2,5 luk NaOCl (Wizard) ile 30 saniye irrigasyon ardından H14 el aletine (Fotona) adapte edilen fiber optik PIPS ucu (PIPS 400/14, Fotona) pulpa odasına yerleştirildi (Şekil 3.14). Ardından solüsyon 20 mJ, 15 Hz, 0.30 W ayarlarında, 50 µs atım uzunluğu ile SSP modunda, hava ve su püskürtmesi olmadan 30 saniye aktive edildi. Bu döngü üç kez tekrarlandı. Kök kanalları toplam 90 saniye (3x30 sn) ve toplam 6 ml (3x2 ml) NaOCl (Wizard) ile irrigate edildi. Her kök için uç steril edildi.



Şekil 3.14. PIPS®irrigasyon ucu (a, b) ve LightWalker AT Er:YAG lazer cihazı (c).

3.8.8. Şok Dalgası Emisyonu İle Geliştirilmiş Fotoakustik Akım Grubu (SWEEPS)

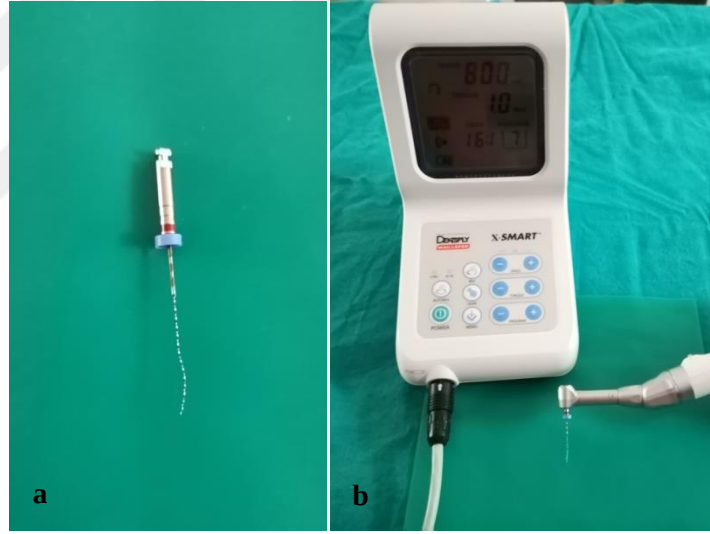
Bu grupta 2 ml %2,5 luk NaOCl (Wizard) ile 30 saniye irrigasyon ardından H14 el aletine (Fotona) adapte edilen fiber optik SWEEPS ucu (SWEEPS 600, Fotona) pulpa odasına yerleştirildi (Şekil 3.15). Ardından 20 mJ, 15 Hz, 0.30 W ayarlarında, 50 µs atım uzunluğu ile SWEEPS modunda, hava ve su püskürtmesi olmadan 30 saniye aktive edildi. Bu döngü üç kez tekrarlandı. Kök kanalları toplam 90 saniye (3x30 sn) ve toplam 6 ml (3x2 ml) NaOCl (Wizard) ile irrigate edildi. Her bir örnek için uç steril edildi.



Şekil 3.15. SWEEPS®irrigasyon ucu (a, b) ve LightWalker AT Er:YAG lazer cihazı (c).

3.8.9. XP-Endo Finisher Grubu (XPF)

Bu grupta XP-Endo Finisher eğesi (Şekil 3.16) tork kontrollü bir endodontik motora (XSmart, Dentsply-Maillefer, Ballaigues, İsviçre) yerleştirildi ve soğuk sprey (Endo-Ice, Whaledent, Mahwah, NJ, ABD) ile soğutularak içinde olduğu plastik tüpten hafif bir yanal hareket uygulanarak çıkarıldı. 2 ml %2,5 NaOCl (Wizard) ile 30 saniye irrigasyonun ardından XP-Endo Finisher, solüsyon ile doldurulmuş kök kanalına yerleştirildi ve üreticinin talimatlarına göre 800 rpm hız ve 1 N cm tork değerleriyle 1 dakika boyunca, çalışma uzunluğundan 7-8 mm genlikte dikey hareketlerle 30 saniye aktive edildi. Bu döngü üç kez tekrarlandı. Kök kanalları toplam 90 saniye (3x30 sn) ve toplam 6 ml (3x2 ml) NaOCl (Wizard) ile irrigate edildi. Her kök için steril eğe kullanıldı.



Şekil 3.16. XP Endo Finisher® eğesi (a) ve tork kontrollü endodontik motor (b).

3.9. Örneklerin KLTM ile Görüntülenmesi ve Analizi

İrrigasyon aktivasyon prosedürlerinin tamamlanmasının ardından kökler daha önce ayrıldığı hattı dik kesecek şekilde, dışın uzun eksenini boyunca sonsuz elmas separe (Sunshine) ile ikiye ayrıldı (Şekil 3.17).



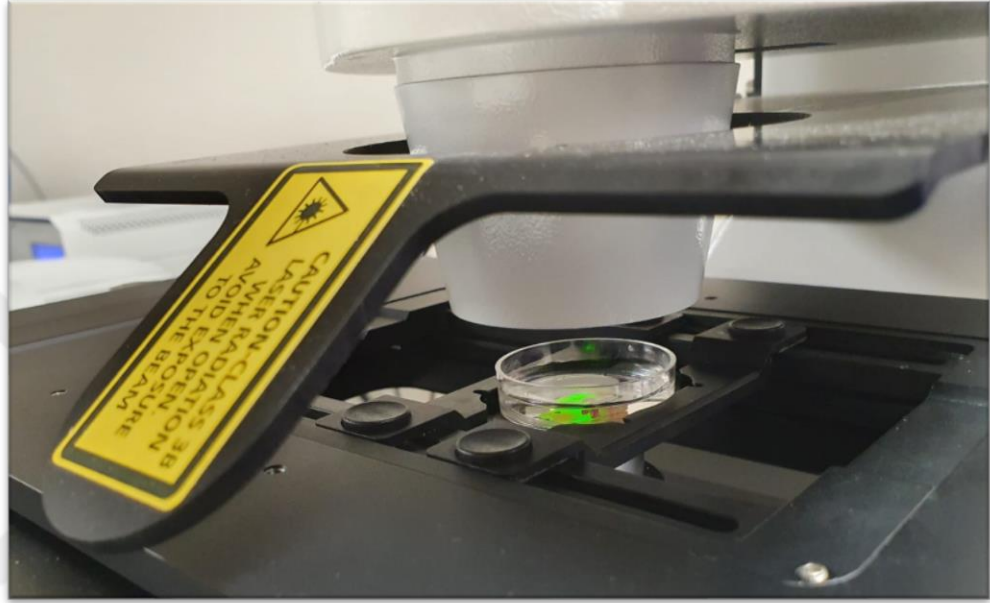
Şekil 3.17. KLTM incelemesi için ikiye ayrılmış kök yarısı.

Her iki diş yarımı da steril bir ependorf tüpe yerleştirildi. Tüm prosedürler numunelerin kontaminasyonunu önlemek için steril bir alanda ve steril materyaller kullanılarak gerçekleştirildi. Daha sonra, kök yarısının yüzeyine üretici talimatlarına göre hazırlanan, LIVE / DEAD BacLight Bakteriyel Canlılık Kiti (Molecular Probes, Inc., Eugene, OR) uygulandı (Şekil 3.18).



Şekil 3.18. LIVE / DEAD BacLight Bakteriyel Canlılık Kiti.

Uygulanan kit bakteriyel penetrasyon için 15 dakika boyunca kök yüzeyinde bekletildi ve ardından örnekler 1 dakika boyunca steril salinle durulandı. Bakteriyel kitin ortam ışığından etkilenmesinin önüne geçmek amacıyla örnekler inkübasyon süresi boyunca karanlık ortamda bekletildi. Boyama işleminin ardından kök yarıları cam tabanlı petride (ibidi, Münih, Almanya, 81218-200) 1 ml PBS (pH 7.4) içerisinde görüntülendi (Şekil 3.19).



Şekil 3.19. Kök yarılarının Zeiss LSM 880 invert konfokal mikroskop (Carl Zeiss, Almanya) ile cam tabanlı petride görüntülenmesi.

Tüm prosedür x20/0,8 NA kuru objektifli Zeiss LSM 880 invert konfokal mikroskop (Carl Zeiss, Almanya) kullanılarak 2 farklı kanalda (kırmızı ve yeşil) gerçekleştirildi (Şekil 3.20). LIVE / DEAD BacLight Bakteriyel Canlılık Kiti içerisinde yer alan ve deney prosedürleri sonrası canlı kalan bakterileri işaretleyen SYTO® 9 (yeşil floresans) 488 nm uyarma / emisyon dalga boyunda ve deney prosedürleri sonrası ölen bakterileri işaretleyen propidyum iyodür (PI - kırmızı floresans) 543 nm uyarma / emisyon dalga boyunda eksitasyon lazerleri ile görüntülendi.

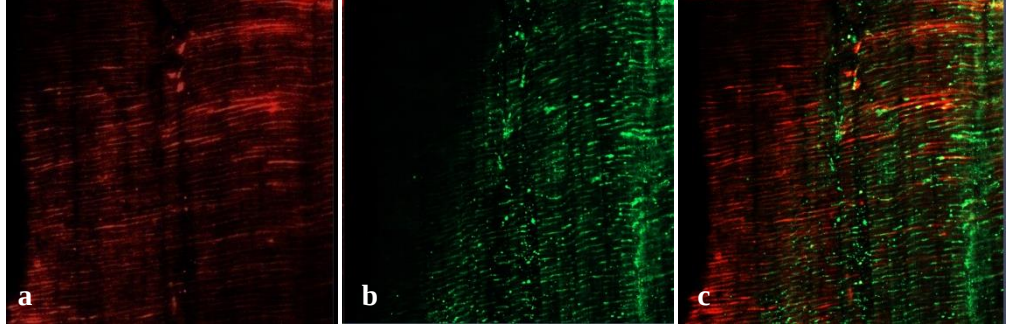


Şekil 3.20. Zeiss LSM 880 konfokal mikroskop (Carl Zeiss, Almanya).

KLTM görüntüleri 1.024 x 1.024 piksel lateral (xy) çözünürlükte ve 1 µm z-düzlemi adımlarıyla 3 boyutlu (z-stack) olarak görüntüler alındı. Köklerin koronal, orta ve apikal bölgelerinde, her bölgede rastgele seçilen üç nokta (toplam 9 görüntü / dış); 1 µm Z Stack adım aralığı ile 7-20 dilim / tarama alanı tarandı. Her tarama yaklaşık 15 dakika sürdü. Elde edilen 7-20 dilim z-stack görüntüler ZEN lite (ZEISS, Oberkochen, Almanya) yazılımı ile “maximum intensity projection” metodu kullanılarak tek düzlemde birleştirildi. Böylece 7-20 dilim / tarama alanını temsil eden iki boyutlu görüntüler elde edildi.

Deney prosedürleri sonrasında test gruplarına ait örneklerdeki yaşayan ve ölen bakterilerin kantitatif analizi için elde edilen KLTM görüntüleri Image J (version 1.48, National Institute of Health, ABD) görüntü analiz programı kullanılarak analiz edildi. Her derinlik düzeyinde, yazılım kırmızı (ölü bakteriler) ve yeşil (canlı bakteriler) floresansın yoğunluğunu ölçtü (Şekil 3.21). Her bir gruba ait ölü bakteri yüzdesini hesaplamak için aşağıdaki formül kullanıldı:

$$\text{Ölü bakteri yüzdesi} = \frac{\text{Kırmızı floresans alanı}}{\text{Yeşil floresans alanı} + \text{Kırmızı floresans alanı}} \times 100$$



Şekil 3.21. Ölü bakterileri ifade eden kırmızı floresans (a), canlı bakterileri ifade eden yeşil floresans (b) ve çakıştırılmış görüntüleri (c).

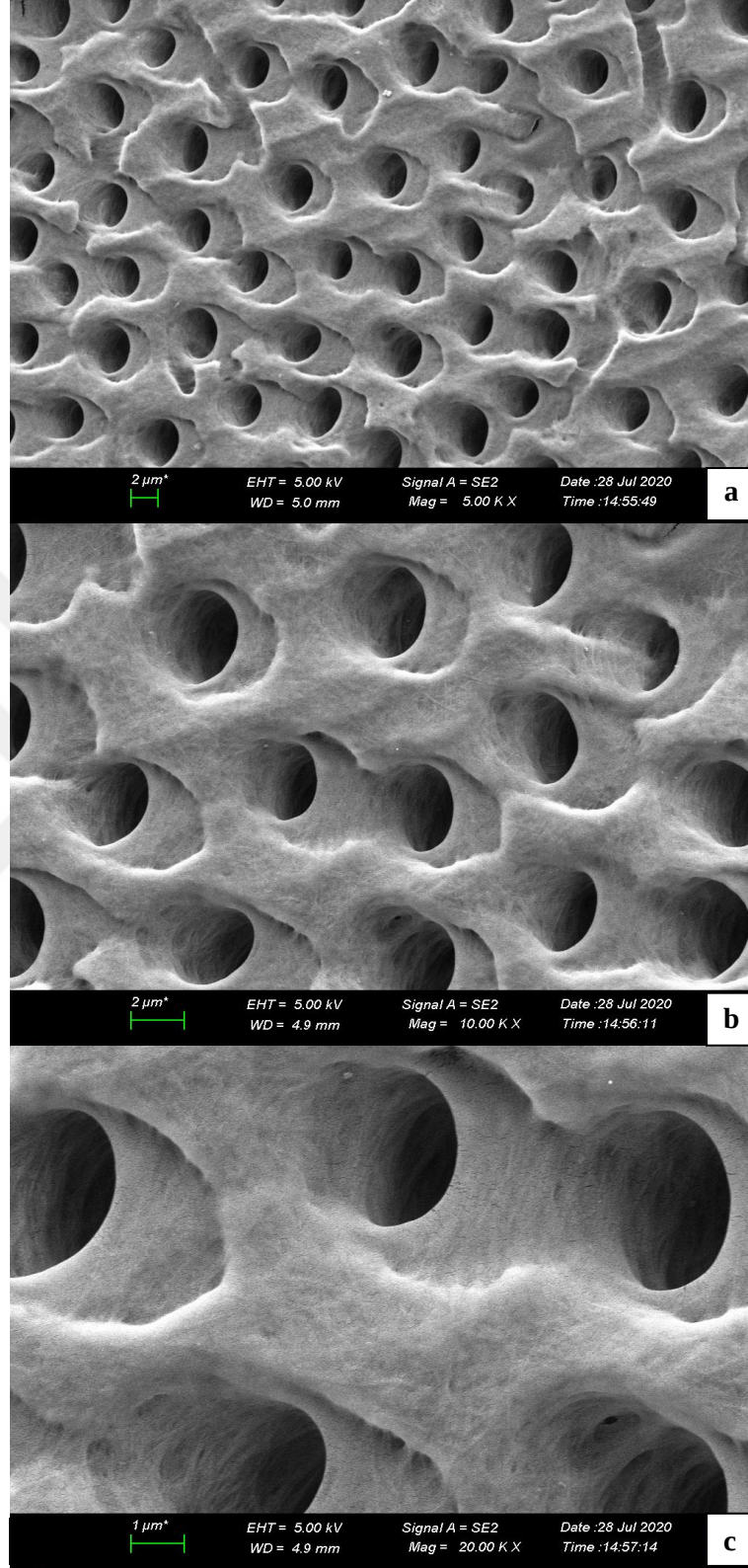
3.10. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin normalliğini doğrulamak için *Shapiro-Wilk* testi uygulandı. Veriler normal dağılım gösterdiği için test edilen irrigasyon aktivasyon sistemleri arasındaki ve kök bölgeleri arasındaki KLTM görüntülemesi sonucu elde edilen görüntüler üzerinde hesaplanan ölü bakteri yüzdelerini karşılaştırmak için *One-Way Anova* ve *Post-Hoc Tukey* testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık seviyesinde SPSS yazılımı 17 versiyonu (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı.

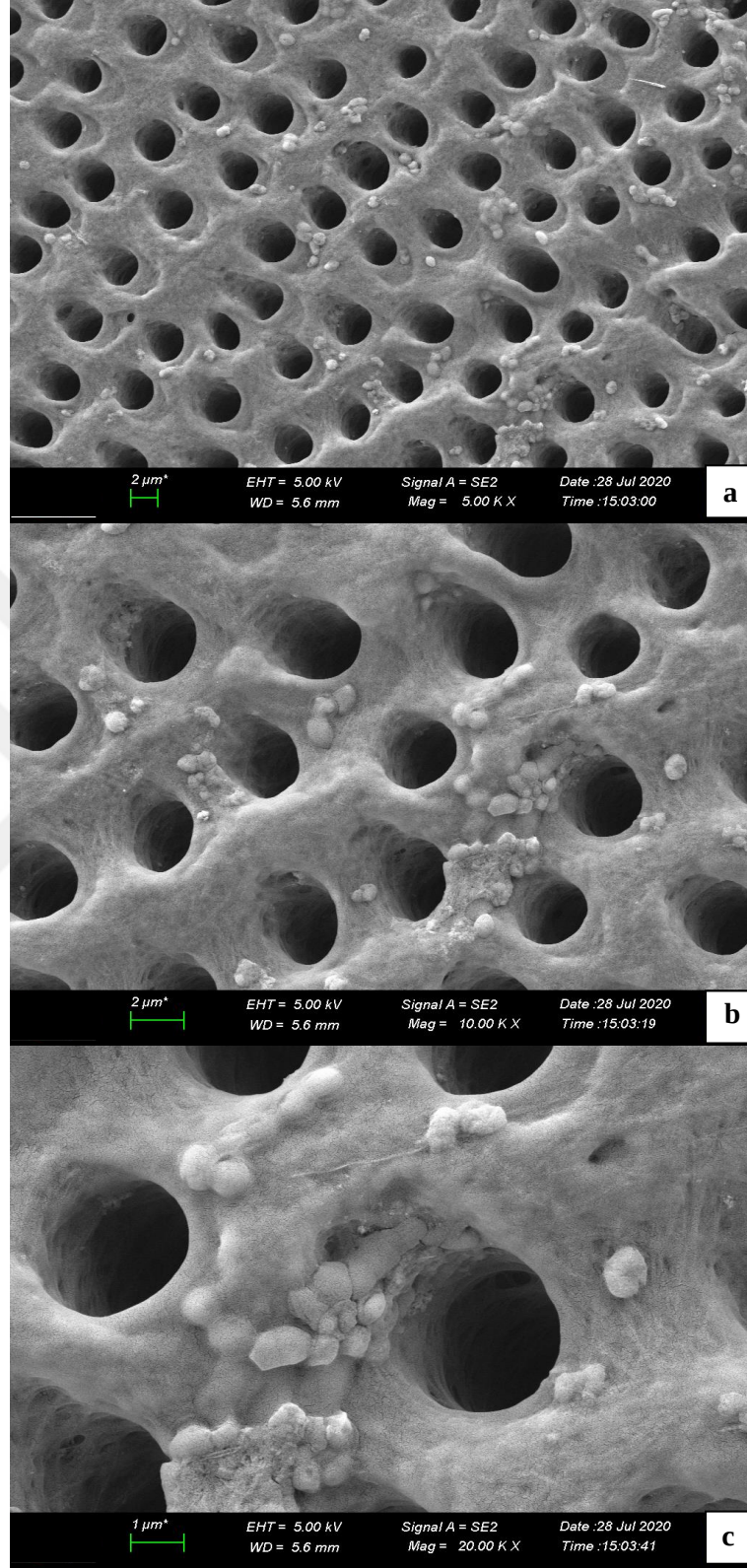
4. BULGULAR

Mevcut çalışmada bakteriyel kontaminasyondan önce gerçekleştirilen sterilizasyon işlemi sonrası, rastgele seçilen negatif kontrol grubuna ait örneklerin dentin tübüllerinde herhangi bir mikrobiyal kontaminasyonun olmadığı SEM ile elde edilen görüntülerde doğrulandı (Şekil 4.1). 21 günlük *E. faecalis* inokülasyonundan sonra deney gruplarına ayrılacak olan örnekler arasından rastgele seçilen pozitif kontrol grubuna ait örneklerin dentin tübüllerinde, *E. faecalis* kontaminasyonu olduğu ve biyofilm formasyonu olduğu yine SEM ile elde edilen görüntülerde doğrulandı (Şekil 4.2).

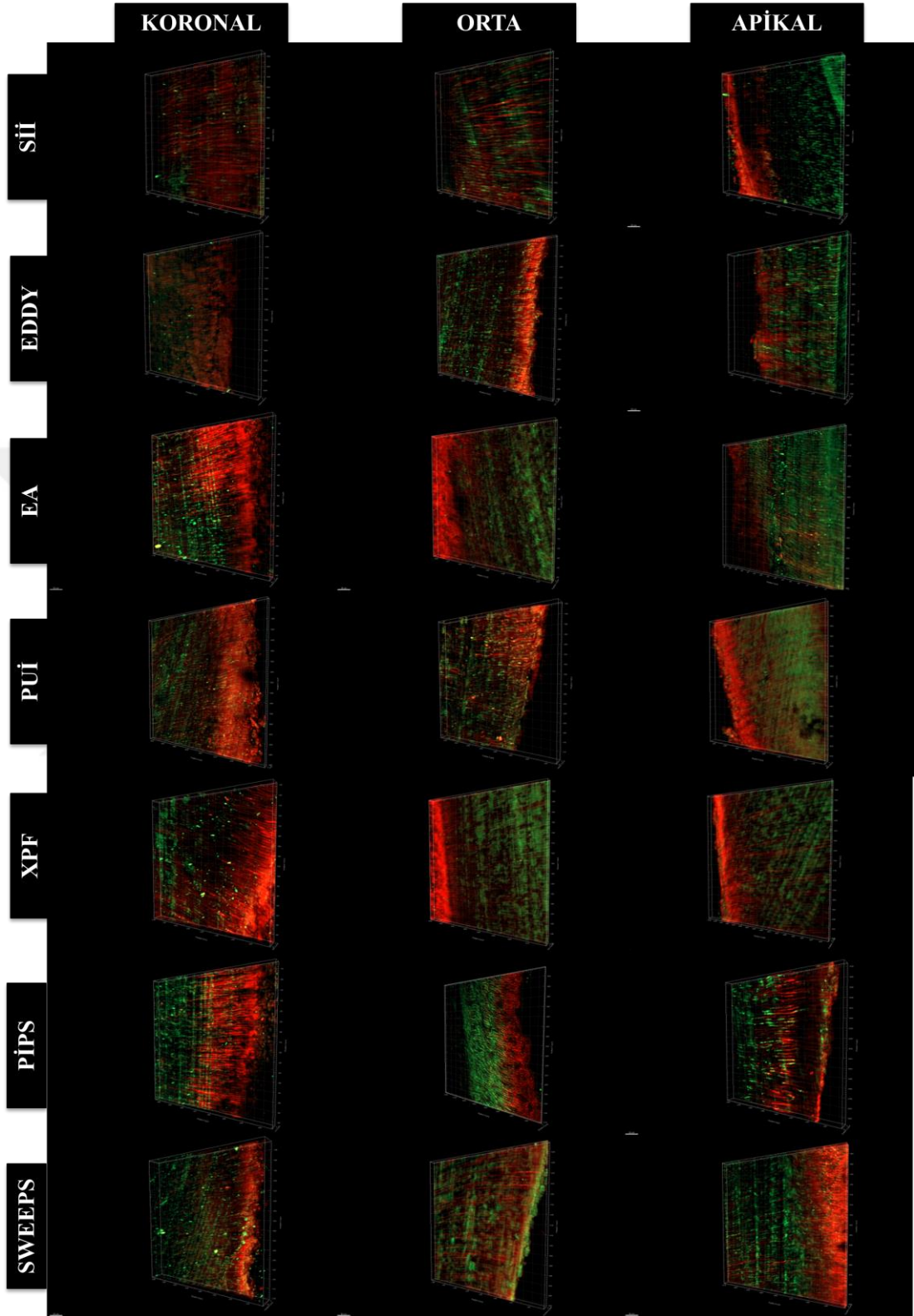
Test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemleri uygulaması sonrası incelenen örneklerin 3 boyutlu ve bu görüntülerin çakıştırılmasıyla oluşturulan 2 boyutlu KLTM görüntüleri Şekil 4.3 ve Şekil 4.4’ te gösterilmiştir.



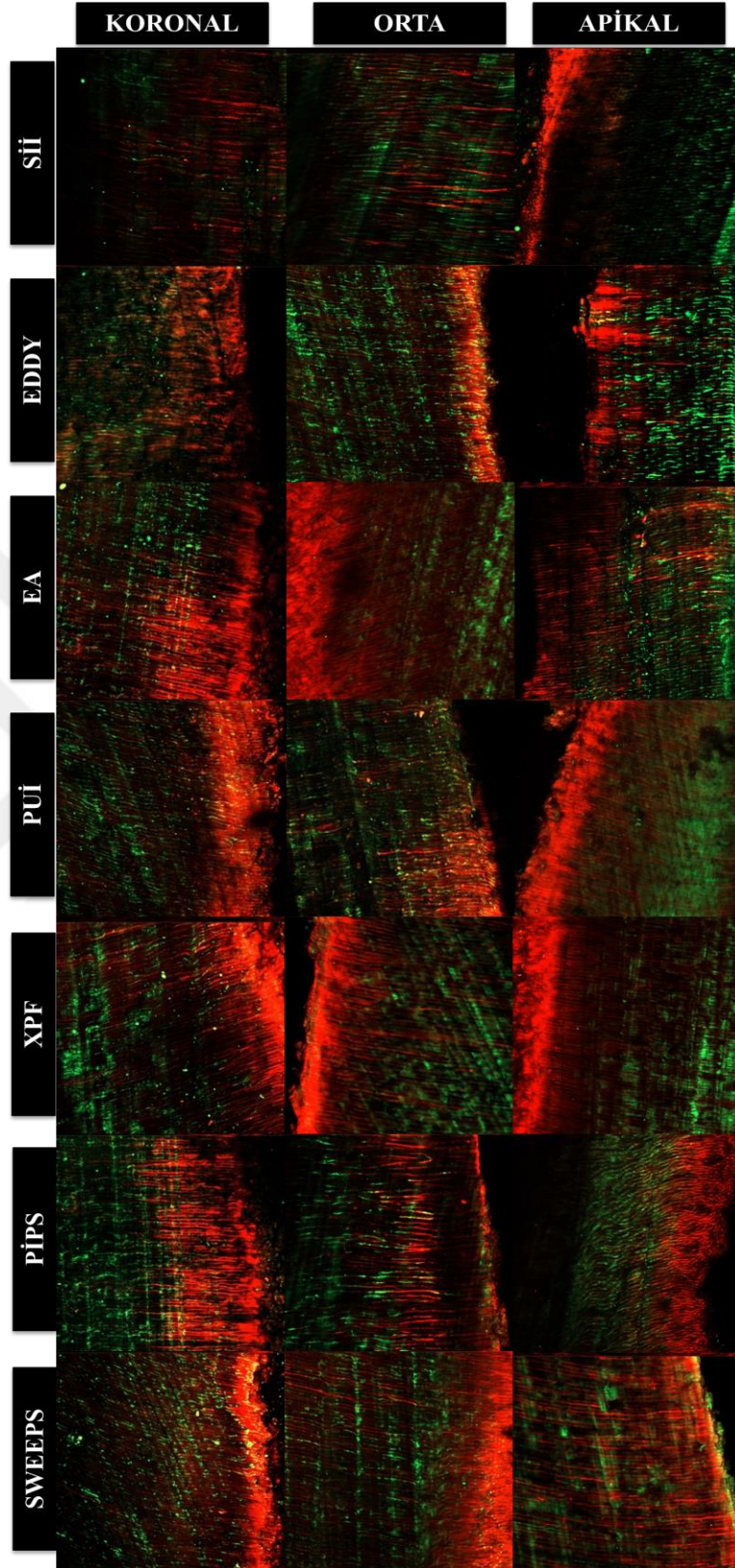
Şekil 4.1. Kök kanallarının sterilizasyonunu doğrulamak için oluşturulan ve herhangi bir irrigasyon aktivasyon işlemi uygulanmayan negatif kontrol grubuna ait örneklerin (a) 5000x (b) 10000x (c) 20000x büyütmede incelenmiş görüntüleri.



Şekil 4.2. Kök kanallarında bakteriyel biyofilm oluşumunu doğrulamak için oluşturulan ve herhangi bir irrigasyon aktivasyon işlemi uygulanmayan pozitif kontrol grubuna ait örneklerin (a) 5000x (b) 10000x (c) 20000x büyütmede incelenmiş görüntüleri.

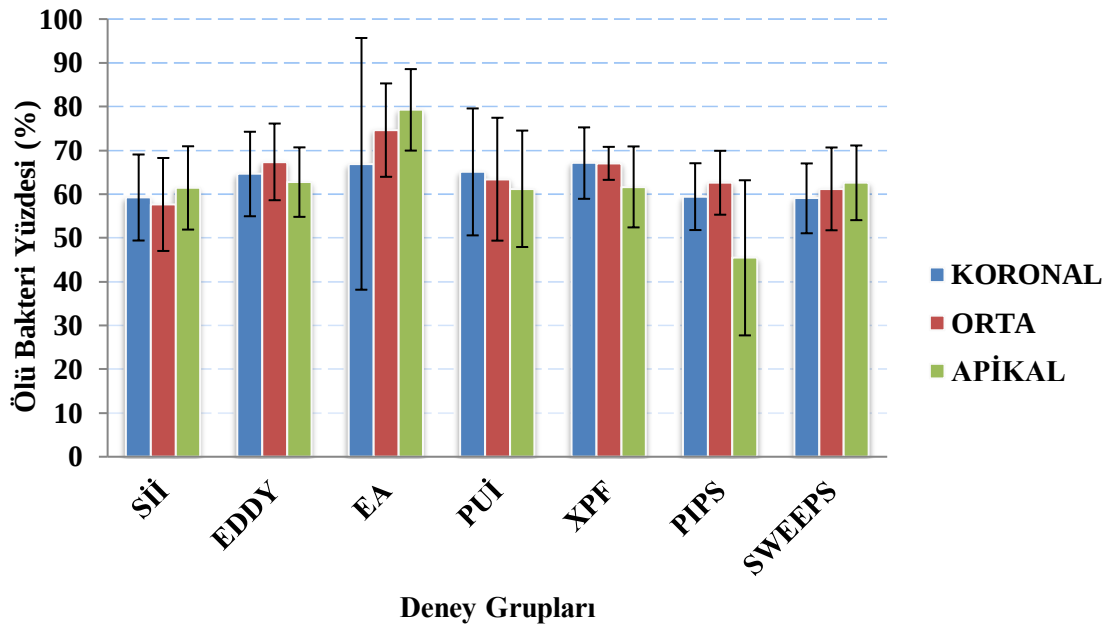


Şekil 4.3. Test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin 3 boyutlu KLTM görüntüleri.



Şekil 4.4. Test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin 2 boyutlu KLTM görüntüleri.

Mevcut çalışma sonucunda test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin hiç birinin kök kanalındaki *E. faecalis* biyofilmini %100 elimine edemediği tespit edildi. Bu çalışmanın sonuçlarında test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemleri arasında koronal bölgede, iç kök rezorpsiyonunun olduğu orta bölgede ve apikal bölgede KLTM görüntülemesi sonucu elde edilen görüntüler üzerinde hesaplanan ölü bakteri yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Şekil 4.5). Mevcut çalışmanın sonuçlarında test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerine ait KLTM görüntülemesi sonucu elde edilen görüntüler üzerinde hesaplanan toplam bakteri yüzdesine oranla ölü bakteri yüzdelerinin ortalama (Ort) ve standart sapma değerleri (SS) Tablo 4.1'de sunulmuştur.



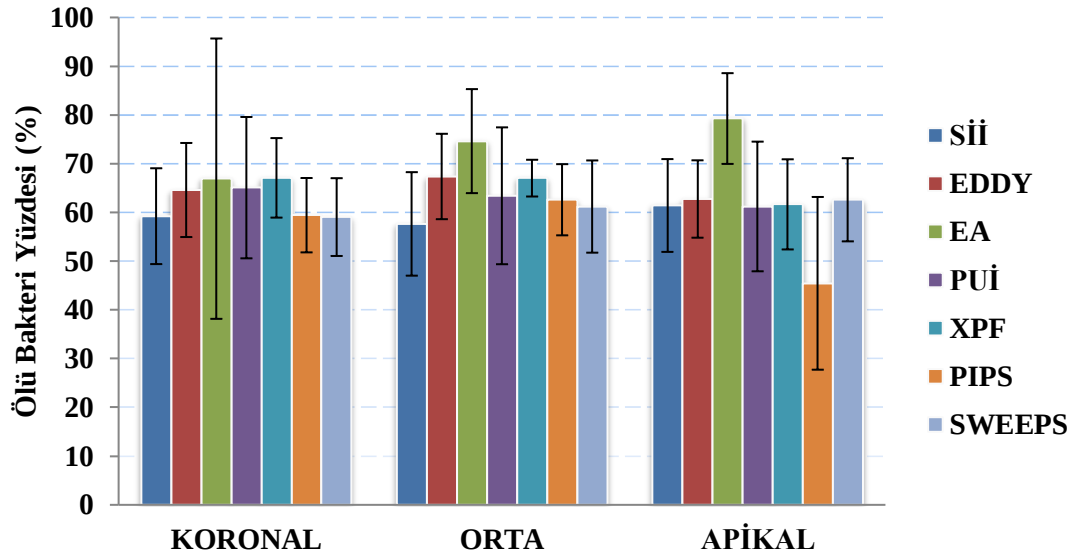
Şekil 4.5. Kök kanalın koronal, orta ve apikal üçlü kısımlarında ölü bakteri yüzdesinin Ort $\pm$ SS değerini gösteren grafik.

Tablo 4.1. Kök kanalın koronal, orta ve apikal bölgelerinde dentin tübüllerindeki KLTM ile tespit edilen ölü bakteri yüzdesinin Ort ± SS değerleri.

	Sİİ	EDDY	EA	PUİ	XPF	PIPS	SWEEPS
KORONAL	59,23±09,83 ^{Aa}	64,60±09,65 ^{Aa}	66,92±28,76 ^{Aa}	65,08±14,50 ^{Aa}	67,09±08,16 ^{Aa}	59,43±07,63 ^{Aab}	59,04±07,98 ^{Aa}
ORTA	57,64±10,62 ^{Aa}	67,37±08,76 ^{Aa}	74,63±10,67 ^{Aa}	63,41±14,04 ^{Aa}	67,03±03,77 ^{Aa}	62,60±07,30 ^{Aa}	61,20±09,46 ^{Aa}
APİKAL	61,42±09,52 ^{Aa}	62,75±07,94 ^{Aa}	79,26±09,31 ^{Aa}	61,22±13,30 ^{Aa}	61,65±09,25 ^{Aa}	45,45±17,72 ^{Ab}	62,59±08,53 ^{Aa}

***Satırlar arası istatistikler farklılıklar A, B, C; sütunlar arası istatistikler farklılıklar a, b, c ile ifade edilmiştir.**

Bu çalışmada koronal, orta ve apikal bölgelerde test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinden Sİİ, EDDY, EA, PUİ, XPF ve SWEEPS gruplarında KLTM görüntülemesi sonucu elde edilen görüntüler üzerinde hesaplanan ölü bakteri yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). PIPS grubunda ise apikal bölgeye kıyasla iç kök rezorpsiyonu oluşturulan orta bölgede ölü bakteri yüzdesi istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$), bununla birlikte koronal ve orta bölge ile koronal ve apikal bölge arasında ölü bakteri yüzdesi açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada toplam bakteri yüzdesine oranla ölü bakteri yüzdelerinin ortalama ve standart sapma değerleri Şekil 4.6’ da gösterilmiştir.



Şekil 4.6. Kök kanalın koronal, orta ve apikal üçlü kısımlarında dentin tübüllerindeki ölü bakteri yüzdesini gösteren grafik.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada endodontik başarısızlığa sahip dişlerde en sık izole edilen mikroorganizma türü olan *E. faecalis* ile kontamine edilen yapay iç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde farklı irrigasyon aktivasyon tekniklerinin (Sİİ, EDDY, EA, PUI, XPF, PIPS, SWEEPS) antimikrobiyal etkinliği KLTM analizi ile araştırıldı. Mevcut çalışmanın sonucunda deneysel iç kök rezorpsiyonu oluşturulan dişlerde “kök kanal bölgeleri” arasında test edilen irrigasyon aktivasyon tekniklerinde dentin tübüllerindeki ölü bakteri yüzdeleri açısından anlamlı farklılık görüldüğü için çalışmanın sıfır hipotezi reddedildi.

İç kök rezorpsiyonları travma, çürük ve periodontal enfeksiyonlar gibi çeşitli etyolojik faktörler sonucu ortaya çıkan ve kök kanal anatomisini karmaşıktırarak mikroorganizma kolonizasyonuna daha elverişli hale getiren patolojilerdir (30, 78). İç kök rezorpsiyonuna sahip olgularda mikrobiyal kontaminasyonun meydana gelmesi klastik aktivasyonun artmasına ve rezorpsiyon sürecinin ilerlemesine neden olmaktadır. Bu nedenle iç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde kök kanal sistemindeki kontaminasyonun en kısa sürede elimine edilmesi endodontik tedavinin prognozu açısından önemlidir. Enfekte iç kök rezorpsiyonuna sahip olgularda özellikle düzensiz kavite yüzeylerindeki bakteri kolonizasyonunun eliminasyonu klinisyenler için üstesinden gelmesi zor bir durumdur (1). Peters ve ark. (174) miko-bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) ile endodontik enstrümantasyon tekniğinden bağımsız olarak kök kanal yüzeyinin en az % 35' inin enstrümanlar tarafından prepare edilmeden kaldığını göstermiştir. Bu oranın farklı anatomik konfigürasyonlara ve iç kök rezorpsiyonu gibi patolojilere sahip kök kanallarında daha da arttığı bildirilmektedir (194). Bu nedenle endodontik enstrümanlar ve geleneksel irrigasyon yöntemleri kök kanallarında özellikle iç kök rezorpsiyonu gibi karmaşık anatomiye sahip bölgelerde kısıtlı erişime sahiptir (99, 199). Bununla birlikte irrigasyon solüsyonlarının mekanik yıkama, biyolojik doku çözme ve antibakteriyel özelliklerinin etkili olabilmesi için kök yüzeyiyle doğrudan temas halinde olmaları gerekmektedir (306). Bu nedenle endodontik tedavinin başarısını arttırmak için iç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde irrigasyon solüsyonlarının aktive edilmesi önerilmektedir (95).

Test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerin etkinliğinin dişlerin anatomik farklılıklarından etkilenmemesi için bu çalışmaya yalnızca tek kanallı üst anterior dişler dahil edildi ve dişlerin kronları belirli oranlarda uzaklaştırılarak standardize kök uzunlukları oluşturuldu. Benzer şekilde çalışmada standardizasyonu sağlamak amacıyla tüm dişlerin koronalinde 5 ± 1 mm boyutunda rezervuar bir alan oluşturuldu (10, 305).

In vitro ortam şartlarında gerçekleştirilen çalışmalarda güvenilir sonuçlar elde etmek için *in vivo* ortamın en düzeyde taklit edilmesi gerekmektedir. Literatürde *in vitro* ortam şartlarında gerçekleştirilen çalışmalarda periodontal dokuların taklit edilmesinde aljinat, jelatin, salin solüsyonu, sünger, agar ve polivinil siloksan gibi farklı birçok materyal kullanılmıştır (319). Bu nedenle bu çalışmada, kök kanalı ve periodontal ligament arasındaki buhar kilit fenomeni oluşumunu ve periapikal direnci taklit etmek için kökler kolay hazırlanması ve düşük maliyete sahip olması gibi avantajları göz önünde bulundurularak polivinil siloksan ölçü malzemesine gömüldü. Böylece *in vivo* ortam şartlarının simüle edildiği kapalı uçlu bir kök kanal modeli oluşturuldu (176, 234).

Endodontik tedavide irrigasyon solüsyonlarının etkinliğinde irrigasyon iğnesinin penetrasyon derinliğinin, irrigasyon solüsyonunun akış hızının, kullanılan solüsyonun hacminin, kök kanallarının preparasyon boyutunun önemli rol oynadığı bildirilmiştir (177, 187, 192). Irrigasyon iğnesi çalışma uzunluğuna yakın yerleştirildiğinde solüsyonların etkinliği artmaktadır. Kullanılan irrigasyon solüsyonu hacminin artırılması da kanal içi bakteriyel yükü önemli ölçüde daha fazla azaltmaktadır (191). Benzer şekilde daha büyük boyutlarda endodontik enstrümanlar kullanarak gerçekleştirilen preparasyonlarda enstrümanların daha fazla kanal yüzeyine temas ettiği ve elimine edilen biyofilm ve enfekte dentin miktarının da daha fazla olduğu rapor edilmiştir (178, 193). Ayrıca kök kanal preperasyonunun boyutunun ve konikliğinin artmasının anatomik düzensizliklerin, iç rezorpsiyon kavitelerinin ve kanal uzantılarının kanalın prepare edilmiş son şekline dahil olma olasılığını da arttıracakı bildirilmiştir (320). Van der Sluis ve ark. (321) ile Lee ve ark. (322) ultrasonik irrigasyonun simüle edilmiş kanal uzantılarına deneysel olarak yerleştirilmiş debris uzaklaştırma etkinliğini inceledikleri *ex vivo* çalışmalarda, ultrasonik irrigasyonun daha büyük preperasyona sahip kanallarda daha etkili

olduğunu ortaya koymuştur. Daha geniş kanal preperasyonu gerçekleştirildiğinde irrigasyon iğnesinin apikale daha iyi ulaştığı, irrigasyon solüsyonunun kök kanalına daha fazla penetre olduğu, solüsyonun değişiminin ve tazelenme miktarının arttığı böylece irrigasyonun mekanik ve kimyasal etkinliği de arttığı bildirilmiştir (320, 323). Ahmad ve ark. (248), yaptıkları bir çalışmada, irrigasyon solüsyonu aktivasyonunda akustik akımın gerçekleşebilmesi için apikal preparasyon çapının en az #40 olması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu faktörler ve literatürdeki iç kök rezorpsiyonu üzerinde gerçekleştirilen benzer çalışmalar göz önünde alınarak bu çalışmada tüm örnekler 50/06 boyutunda prepare edilmiştir.

Literatürde travma ve enfeksiyon gibi sebeplerle oluşan iç kök rezorpsiyon olgularında rezorpsiyon alanının en fazla kökün orta üçlüsünde gözlendiği (1, 8) ve iç kök rezorpsiyonlarının 0,2 mm ila 1,6 mm arasında değişen çapa sahip olduğu bildirilmiştir (2). Literatürdeki bu bilgi doğrultusunda klinik zorluğun taklit edilebilmesi için mevcut çalışmada iç kök rezorpsiyon kaviteleri kökün orta üçlü bölgesinde ve $1,6 \pm 0,1$ mm çapında oluşturulmuştur. Çalışmalarda deneysel iç kök rezorpsiyon kaviteleri oluşturmak için frezler (9, 10, 100, 324) ve çeşitli kimyasallar (2) kullanılmıştır. Frezler ile düzgün sınırlara sahip, iyi karakterize edilmiş ve standart rezorpsiyon kaviteleri oluşturulduğu bildirilmiştir. Ancak klinik olarak iç kök rezorpsiyon kaviteleri düzensiz yüzeylere sahiptir. da Silveira ve ark. (2), tarafından yapılan bir çalışmada frez kullanılmadan asit demineralizasyonuna dayalı simüle edilmiş iç kök rezorpsiyon kaviteleri üretmek için yeni bir metodoloji geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemle bu yöntemle oluşturulan iç kök rezorpsiyon kavitelerinde standardizasyonun sağlanamamasının önemli bir dezavantaj olduğu bildirilmiştir. Bu nedenlerle bu çalışmada iç kök rezorpsiyon kaviteleri frezle oluşturuldu ve ardından da Silva ve ark. (226) tarafından gerçekleştirilen metodoloji temel alınarak iç kök rezorpsiyon kavitelerine %20 nitrik asit uygulandı. İki deney yönteminin modifiye edilmesi ile gerçekleştirilen bu işlem sonucunda hem iç kök rezorpsiyon kavite boyutlarının standardizasyonu sağlandı hem de iç kök rezorpsiyon kavite yüzeyinde düzensizlikler oluşturularak klinik ortam şartları taklit edildi.

Endodontide çeşitli antimikrobiyal uygulamaların etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı birçok test mikroorganizması kullanılmıştır. Bununla birlikte literatürde endodontik biyofilm model sistemlerinde en sık

kullanılan test mikroorganizmasının *E. faecalis* olduğu bildirilmiştir (19). *E. faecalis* dentin tübüllerini derinlemesine istila ederek yeniden enfeksiyon oluşumuna sebep olabilmesi, tek tür olarak hayatta kalabilmesi, biyofilm oluşturmaya ve uzun süreli açlık gibi zorlu ortamlar şartlarına uyum sağlaması nedeniyle antimikrobiyal uygulamalara karşı direnç göstermektedir (19, 325). Bu özellikleri nedeniyle *E. faecalis*' in başarısız endodontik tedavili dişlerde en sık izole edilen endodontik patojen olduğu rapor edilmektedir (326). *E. faecalis*' in sekonder endodontik enfeksiyonlarda daha sık izole edilse de primer endodontik enfeksiyonlarda da % 2 - % 82 oranında bulunabildiği rapor edilmiştir (97, 118, 326). *E. faecalis*' in nekrotik kök kanallarında mevcut olduğu, kemomekanik prosedürlere ve kanal içi medikamentlere direnç göstermesi nedeniyle hayatta kalarak inatçı enfeksiyonların oluşumunda önemli rol oynadığı görüşü dikkate alınarak mevcut çalışmada kök kanallarının kontaminasyonunda test mikroorganizması olarak *E. faecalis* kullanılmıştır (327).

Du ve ark. (328) tek tür olarak *E. faecalis* içeren biyofilm ve çok tür içeren biyofilmlerin duyarlılığını inceledikleri çalışmanın sonucunda, tek türlü biyofilm içeren ve çok türlü biyofilm içeren yapılar arasında antimikrobiyal duyarlılık açısından anlamlı fark bulunmadığını bildirmiştir. Klinik olarak kök kanal enfeksiyonuna sahip dişler çok türlü biyofilm içermesine rağmen bakteriyel etkileşimlerden kaynaklanabilecek varyasyonları sınırlamak, tekrar edilebilirliği ve standardizasyonu sağlamak amacıyla mevcut çalışmada *E. faecalis* kullanılarak tek türlü biyofilm modeli oluşturulmuştur.

Biyofilm oluşumu ve biyofilm olgunluğunun bakteriyel duyarlılığı etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilmektedir. Literatürdeki birçok çalışmada biyofilmin olgunlaşma aşamasının biyofilm araştırmalarında önemli bir parametre olduğu, ancak optimal biyofilm inkübasyon süresine ilişkin genellemenin zor olduğu rapor edilmiştir (19). Literatürde biyofilm olgunluğunun dezenfeksiyon prosedürlerinin etkinliği üzerindeki etkisini araştıran çalışmalar bu prosedürlerin genellikle daha olgun biyofilmlere karşı daha az etkili olduğunu bildirmiştir (329). Mevcut çalışmalarda biyofilm oluşumunda farklı inkübasyon süreleri (15 dakika ila 60 gün) tercih edilmiştir (330). Ancak oral bakteriler kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada 2 haftalık inkübasyon sonrasında gelişen genç biyofilmin 3 haftalık

inkübasyondan sonra gelişen olgun biyofilme kıyasla NaOCl, klorheksidin ve iyot gibi antimikrobiyal ajanlara karşı daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (329). Tüm bu bilgiler ışığında klinik ortam zorluğunu *in vitro* şartlarda taklit etmek için, bu çalışmada kullanılan test mikroorganizması olan *E. Faecalis* 3 hafta süresince inkübe edilerek olgun biyofilm formasyonunun oluşturulması amaçlandı. Ayrıca çalışmamızda 3 haftalık inkübasyon sürecinin ardından oluşan biyofilm formasyonu elde edilen SEM görüntüleri üzerinde de doğrulandı.

Endodontide farklı dezenfeksiyon prosedürlerinin antimikrobiyal etkinliğinin araştırılmasında bakteri kültürü, moleküler teknikler, biyoluminesans, kolorimetrik teknikler, ışık mikroskopisi, SEM ve KLTM gibi mikroskobik teknikler dahil olmak üzere birçok yöntem kullanılmaktadır (186). Kültür yöntemleri kolay ve yaygın kullanılan bir yöntem olmasına rağmen birçok dezavantaja sahiptir. Kültür yönteminde kök kanal yüzeyindeki mikrobiyal yük hakkında bir veri elde edilebilirken, dentin tübüllerinde rezidüel olarak kalan mikroorganizmaların kantitatif analizinde herhangi bir veri elde edilememektedir. Ayrıca bu yöntem ile mikroorganizmaların üremesindeki küçük farklılıklar güvenilir bir şekilde tespit edilemeyebilmektedir ve yaşayan fakat düşük metabolik aktivitelerinden dolayı kültürlenemeyen mikroorganizmalar bu yöntem ile inkübe edilemeyebilmektedir (186). Aksesuar kanallara, isthmuslara, iç kök rezorpsiyonlarına sahip daha karmaşık kök anatomisine sahip dişlerde bu bölgelere aletlere erişilemeyebilir ve bu nedenle güvenilir örnekleme daha da sorunlu hale gelir. Bununla birlikte kültür yönteminde örnek alma işlemi esnasında aksesuar kanallar, isthmuslar ve iç kök rezorpsiyon yüzeyleri gibi karmaşık kök kanal bölgelerine erişim sınırlıdır ve bu nedenle güvenilir bir örnekleme gerçekleştirilemez. Ayrıca kültür yöntemi ile test edilen yöntemlerin koronal, orta veya apikal bölgelerdeki etkinlikleri arasında ayırım yapılamamaktadır. (331). Bir diğer değerlendirme yöntemi olan gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) gibi moleküler tekniklerde ise kültürleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında yalnızca ekilebilir bakteriler değil aynı zamanda canlı ancak düşük metabolik aktiviteleri nedeniyle inkübe edilemez durumdaki bakteriler de değerlendirilebilir (332). Ancak bu yöntem ile yalnız canlı hücrelerin değil ölü hücrelerin DNA'sı ve serbest hücre dışı DNA'nın da tespit edilmesi yanlış değerlendirme sonuçlarına neden olabilmektedir (333). Bu limitasyonun bazı

kimyasallar kullanılarak aşılmaya çalışıldığı fakat kesin bir sonuç elde edilemediği bildirilmiştir (334). Ayrıca kök kanal tedavisi esnasında kullanılan NaOCl'nin bakteri DNA'larını parçaladığı için bu yöntemde bakterilerin tespitinde yanıltıcı sonuçlara yol açtığı rapor edilmiştir (332). Mikroskopi yöntemleri biyofilmin görüntülenmesini ve kök kanalı içindeki biyofilmin bölgesel dağılımını, yapısını ve konak ile bağlantısı hakkında doğrudan bilgi sağlayan bir değerlendirme yöntemidir. Işık mikroskopisi biyofilmin kökün farklı bölgelerine yayılımı, mikrobiyal hücre morfolojisi ve organizasyonu hakkında ayrıntılı bilgi sağlayan geniş bir büyütme aralığı sağlamaktadır (335). Bununla birlikte, ışık mikroskopisinde canlı ve ölü bakteriler arasında bir ayırım yapılamaz ve bu durum kantitatif bir değerlendirmenin yapılamamasına neden olmaktadır. Benzer şekilde SEM analizi ile kök kanal yüzeyinin yüksek çözünürlüklü görüntüleri elde edilerek mikrobiyal biyofilmlerin morfolojik ve yapısal karakterizasyonu yapılmasına rağmen bakteri hücrelerinin canlı veya ölü olduğu belirlenememektedir. Ayrıca çok katmanlı biyofilmin üç boyutlu görüntülenmesi mümkün değildir ve bu nedenle sadece topografik değerlendirme yapılabilmektedir (19, 336). SEM görüntülemesinde, mikroorganizmaların / biyofilmlerin boyanması mümkün değildir. Bu nedenle SEM ile biyofilmin görselleştirmesi yüksek büyütme gerektirmektedir ve incelenecek bölgenin sınırlı bir kısmı görüntülenebilmektedir. Bu şekilde incelenecek alanların öznel olarak seçilmesi veya genel durum temsil edilmediği için yanlış sonuçların elde edilme riski mevcuttur (239). Ayrıca SEM görüntülemesi için gerçekleştirilmesi gereken çok aşamalı numune hazırlama işlemleri orijinal biyofilm morfolojisini önemli ölçüde bozabilmektedir (337). Çalışmamızda kullanılan KLTM görüntülemesi ise biyofilmin floresan boyalar ile boyamasını, ardından incelenecek yüzeyin 200 µm altına kadar çeşitli derinliklerdeki (birkaç µm) ince optik dilimlerin görüntülenmesine olanak sağlayan bir yöntemdir. KLTM analizinde floresan boyaların kullanımı, biyofilmin üç boyutlu yapısının ve bölgesel dağılımının görüntülenmesine ve canlı veya ölü bakteri oranı, biyofilm biyo-hacmi gibi kantitatif parametrelerin değerlendirilmesine izin vermektedir (19). Bununla birlikte, sadece kök kanal yüzeyinin değil dentin tübüllerindeki mikroorganizmalarında değerlendirilebilmesi, minimum numune hazırlama işlemi gerektirmesi ve iyi uzaysal çözünürlük ile biyofilmin doğrudan görüntülenmesini sağladığı için bu çalışmada

KLTM analizi kullanıldı.

Sİİ ile irrigasyon solüsyonlarının iğnenin ucundan yalnızca 1 mm uzaklığa kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (338). İnce ve yandan delikli bir iğne çalışma uzunluğundan 1mm kısa yerleştirilerek irrigasyon solüsyonları pozitif basınç ile kök kanalına verildiğinde, hem solüsyonların periradiküler dokulara ekstrüzyon riskinin azaldığı hem de kanalın apikal bölgesine kadar ulaşarak hidrodinamik aktivasyonunun iyileştirildiği rapor edilmiştir (187, 211, 339). Literatürde bildirilen tüm bu sınırlamaların üstesinden gelebilmek ve kök kanalındaki apikal buhar kilit fenomeni oluşumunu engellemek için mevcut çalışmada Sİİ işlemleri esnasında yandan delikli iğne kullanıldı ve iğne çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde yerleştirildi (177). Çalışmada standardizasyonu sağlamak amacıyla PUI, EDDY, EA işlemlerinde de aktivasyon ucu benzer şekilde çalışma boyundan 1 mm kısa olacak şekilde yerleştirildi (240, 324, 340).

Bu çalışmada test edilen tüm gruplarda kök kanal preparasyonunda ve aktivasyon yöntemlerinin uygulanması sırasında kullanılan NaOCl, EDTA solüsyonları ve serum hacmi her örnekte eşit uygulandı. Etkili bir antibakteriyel ajan olmasının yanında yumuşak doku çözücü etkisinin olması, uzun raf ömrüne sahip olması ve ucuz olması sebebiyle bu çalışmada endodontide en yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonu olan NaOCl ana irrigasyon solüsyonu olarak kullanılmıştır (22, 244). Literatürde önerilen NaOCl konsantrasyonu açısından bir fikir birliği olmamasına rağmen % 0,5 ile % 5,25 arasında değişen konsantrasyonlarda NaOCl'nin kullanıldığı görülmektedir. Yüksek NaOCl konsantrasyonlarının yüksek doku toksisitesine, dentin erozyonuna, dentinin bükülme mukavemetinde ve elastik modülünde önemli ölçüde düşüşe neden olduğu ve kök hücre sağ kalımı üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (22, 341, 342). Yüksek konsantrasyonlu NaOCl' in dentin tübüllerine penetrasyonu ve etkinliğinin daha fazla olduğu rapor edilse de; düşük konsantrasyonlu NaOCl' in daha yüksek hacimde ve daha sık aralıklarla uygulanmasının penetrasyonunu ve etkinliğini arttıracığı belirtilmektedir (343). Bazı *in vitro* çalışmalar, yüksek konsantrasyonlardaki NaOCl' in *E.faecalis*' e karşı daha etkili olduğunu gösterse de klinik çalışmalar kök kanal sistemindeki antibakteriyel etki açısından düşük ve yüksek konsantrasyonların eşit derecede etkili olduğunu rapor etmiştir (343, 344). Tüm bu faktörler göz önünde bulundurularak

mevcut çalışmada klinik uygulamada yaygın kullanıma sahip % 2,5 konsantrasyonunda NaOCl kullanıldı.

Literatürde test ettiğimiz irrigasyon aktivasyon tekniklerinin uygulama süresi için bir fikir birliği olmasa da 30 saniye ile 3 dakika arasında değişen aktivasyon sürelerinin uygulandığı tespit edilmiştir (168). Van der Sluis ve ark. (345) irrigasyon solüsyonlarının sık sık yenilenmesinin aktivasyonu daha etkili hale getirdiğini ve 3 irrigasyon / aktivasyon döngüsünün etkin ve yeterli olduğunu rapor etmiştir. Macedo ve ark. (346), 3 ardışık irrigasyon / aktivasyon döngüsü uygulandığında, NaOCl' in reaksiyon hızında kümülatif bir artış oluşturduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte aktivasyon süresinin kısa tutulması, irrigasyon aktivasyonu için kullanılan uçların kök kanalının merkezinde konumlandırılmasını kolaylaştırarak dentin duvarı ile temas olasılığını azaltmaktadır (168). Üretici tarafından önerilen mevcut PIPS protokolü de 3 döngü şeklinde 30 saniye aktivasyon ve 30 saniye bekleme içermektedir (186, 347). Geçmiş çalışmalar PIPS protokolü ve test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin üretici talimatları dikkate alınarak çalışmamızda 30 saniye iğne irrigasyonu ve 30 saniye irrigasyon aktivasyonundan oluşan 3 döngü uygulandı (186, 347, 348). PIPS ve SWEEPS gruplarında koronal rezervuarda solüsyon olmadan aktivasyon yapmak, lazer enerjisinin gerekli fotomekanik etkiyi üretmesini engelleyeceğinden dolayı bu örneklerde irrigasyon solüsyonlarının uzaklaştırılmamasına dikkat edildi (349).

Literatürdeki birçok *in vivo* ve *in vitro* çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak, bu çalışmada test edilen tüm irrigasyon aktivasyon teknikleri pozitif kontrol grubuna kıyasla dentin tübüllerindeki bakteriyel yükte önemli derecede azalma sağlamıştır. Bununla birlikte hiçbir örnekte irrigasyon aktivasyonu sonrasında bakteriyel yükte %100 azalma elde edilememiştir. Çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak hem bu çalışmada kullanılan aktiasyon yöntemleri hem de diğer aktivasyon yöntemlerinin antimikrobiyal etkinliklerinin incelendiği çalışmalarda kök kanallarında %100 oranında bir bakteriyel azalma elde edilmemiştir (347, 348). Mevcut çalışmada kök kanallarındaki bakteriyel yükün tamamının elimine edilmemesinin nedeni iç kök rezorpsiyon alanına erişimde zorluğun olması, kullanılan irrigasyon solüsyonlarına karşı gelişen bakteriyel direnç ve irrigasyon solüsyonlarının biyofilmi yok edecek konsantrasyon, hacim ve sıklıkta

uygulanamaması ile açıklanabilir.

Yaptığımız kapsamlı literatür taramasında iç kök rezorpsiyonuna sahip dişlerde irrigasyon aktivasyon tekniklerinin antimikrobiyal etkinliğini araştıran bir çalışmanın olmadığı görüldü. Bu nedenle mevcut çalışmanın sonuçları literatürdeki çalışmalarla doğrudan karşılaştırılamamıştır. Bu çalışmada koronal bölge, iç kök rezorpsiyon kavitelerinin oluşturulduğu orta bölge ve apikal bölge arasında PIPS grubu dışında ölü bakteri yüzdesi açısından anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızın bulguları ile uyumlu olarak, Bhuva ve ark. (350) SEM ve KLTM analizi kullanarak %1 NaOCl ile Sİİ ile PUI' un antimikrobiyal etkisini karşılaştırdığı çalışmada, Bao ve ark. (228) SEM analizi kullanarak %3 NaOCl ile Sİİ, PUI ve XP Endo Finisher eğenin antibiyofilm etkinliğini karşılaştırdıkları *in vitro* çalışmada, Gründling ve ark. (351) bakteri kültürü ve SEM analizi kullanarak %2 NaOCl ile Sİİ ve PUI'un antimikrobiyal etkinliğini araştırdıkları çalışmada test edilen irrigasyon aktivasyon sistemlerinin koronal, orta ve apikal kök bölgelerindeki antimikrobial ve antibiyofilm aktiviteleri açısından fark olmadığını bildirmiştir. Çalışma bulgularımızın aksine Zeng ve ark. (240) KLTM analizi kullanarak % 3 NaOCl ile Sİİ ve EDDY aktivasyonunun antibakteriyel etkilerini araştırdıkları çalışmada test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerinin koronal ve orta bölgeye kıyasla apikal bölgede daha az etkili olduğunu bildirmiştir. Bu sonuç çalışmalarında daha az hacimde irrigasyon solüsyonu kullanmalarına ve aktivasyonu 30 saniyelik 2 döngü şeklinde gerçekleştirmelerine bağlı olabilir. Azim ve ark. (348) KLTM analizi ile % 6 NaOCl ile Sİİ, EA, XPF ve PIPS aktivasyonunun antimikrobiyal etkisini kök kanal yüzeyinin 50 – 100 – 150 µm derinlikte kesitlerini inceledikleri KLTM çalışmalarında PIPS grubu hariç ölü bakteri yüzdesinin sırasıyla koronal, orta ve apikal bölgelerde en fazla olduğunu bulmuşlardır. PIPS grubunda ise kök bölgeleri arasında ölü bakteri yüzdesi açısından fark bulmamışlardır. Çalışmamızın aksi yönünde bulunan bu bulguların nedeni bizim çalışmamızdan farklı olarak çalışmalarında kök kanallarını 25.04 boyutunda prepare etmeleri ve aktivasyon uçlarını çalışma uzunluğundan 2 mm kısa olacak şekilde yerleştirmeleri olabilir. Azim ve ark. (345) 150 µm derinliğinde ise Sİİ ardından en yüksek ölü bakteri yüzdesinin orta kök bölümünde tespit edildiğini rapor etti. Bu durumun, irrigasyon solüsyonunun irrigasyon iğnesini terk edip koronale doğru hareket ederken artan

hızının orta kök bölümünde daha derin penetrasyon ve dezenfeksiyona izin vermesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle bu durum hız düştükçe, koronal alanda solüsyonun penetrasyon etkinliğinin azalması ile açıklanabilir.

Literatürde diğer LAİ uygulamalarının aksine PIPS' in sivriltilmiş fiber konik ucunun kök kanalına yerleştirilmesine ihtiyaç bulunmadığı, pulpa odasına yerleştirildiğinde tüm kök bölgelerinde etkili olduğu bildirilmiştir (352) . Ancak çalışmamızda PIPS grubunda kök kanalının orta bölgesine kıyasla apikal bölgesinde daha düşük ölü bakteri yüzdesi bulunmuştur. Bu durumun sebebi NaOCl' in dentin tübüllerine daha derin penetrasyonunu sağlayan bir şok dalgası etkisi oluşturan PIPS tarafından üretilen kavitasyon kabarcıklarının apikal bölgeye kadar etkili performans gösterememesinden kaynaklı olabilir. Bu bulgu PIPS tekniği ile aktive edilen irrigasyon solüsyonunun apikal bölgeye akış paterni yoluyla ulaşım ulaşmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (349).

Çalışmamızdaki bu bulgunun aksine Azim ve ark. (348) 25.04 boyutunda prepare edilen kök kanallarında PIPS ile % 6 NaOCl aktivasyonu sonrasında koronal, orta ve apikal bölgelerde eşit derecede antimikrobiyal etkinlik sağlandığını bildirdi. Bu nedenle çalışma sonuçları arasındaki farklılığın NaOCl konsantrasyonundaki ve hacmindeki, test düzeneğinde kullanılan diş modelindeki ve preparasyon boyutundaki metodolojik farklılıklara bağlı olabildiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonucunda Sİİ, EDDY, EA, PUİ, XPF, PIPS ve SWEEPS grupları arasında ölü bakteri yüzdeleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Literatürde çalışmamızda test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemlerini tamamının bir arada ve aynı koşullarda kullanıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle mevcut çalışmanın sonuçları literatürdeki benzer metodolojiye sahip çalışmalar ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın bu bulgusuyla benzer şekilde, *E. faecalis* ile enfekte edilmiş dişlerde Brito ve ark. (353) bakteri kültür analizi kullanarak % 2,5 NaOCl ile Sİİ ve EA yöntemlerinin, Huffaker ve ark. (354) bakteri kültür analizi kullanarak % 0,5 NaOCl ile Sİİ ve EA yöntemlerinin benzer antibakteriyel etkinlik gösterdiğini bildirdi. Beus ve ark. (355) ile Orozco ve ark. (356) ile bakteri kültür analizi kullanarak sırasıyla %1 ve %2,5 NaOCl ile *in vivo* olarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında, Bhuva ve ark. (350) SEM ve KLTM analizi kullanarak %1 NaOCl ile, Guerreiro ve ark. (357) bakteri kültürü kullanarak %1 NaOCl ile, Gründig ve

ark. (351) bakteri kültürü ve SEM analizi kullanarak %2 NaOCl ile, Sasanakul ve ark. (18) bakteri kültür analizi kullanarak geniş kök kanalına sahip dişlerde %1,5 ve % 2,5 NaOCl ile *in vitro* gerçekleştirdikleri çalışmalarında Sİİ ve PUI' un *E. faecalis* biyofilmi üzerindeki antimikrobial etkisinin farklılık göstermediğini bildirdi. Neuhaus ve ark. (241) bakteri kültür analizi kullanarak %1,5 NaOCl ile EDDY ve PUI' un eğimli ve düz kanallardaki antibakteriyel etkinliğinin benzer olduğunu buldu. Rödig ve ark. (358) bakteri kültür analizi kullanarak % 1 NaOCl ile EA ve PUI' un Sİİ ile karşılaştırıldığında *E. faecalis* ' e karşı benzer antimikrobiyal etkinlik sağladığını rapor etti. Fernandes ve ark. (359) bakteri kültür analizi kullanarak %2,5 NaOCl ile ve Tardivo ve ark. (360) bakteri kültür analizi kullanarak %2,5 NaOCl ile EA ve PUI' un antimikrobiyal etkinliğini karşılaştırdıkları *in vitro* çalışmalarında iki aktivasyon yöntemi arasında fark bildirmedi. Pedulla ve ark. (349) bakteri kültür analizi kullanarak % 5 NaOCl ile ve Zhu ve ark. (361) bakteri kültür analizi kullanarak % 3 NaOCl ile enfekte edilmiş çekilmiş dişlerde, Demeyer ve ark. (362) bakteri kültür analizi kullanarak % 2,5 NaOCl ile enfekte edilmiş rezin kök kanal modellerinde Sİİ ve PIPS' in antimikrobiyal etkinliğini benzer buldu.

Çalışmamızda elde edilen bulguların aksine Zeng ve ark. (240) KLTM analizi kullanarak % 3 NaOCl ile Sİİ ve EDDY aktivasyonunun antimikrobiyal etkinliğinde 150 µm derinlikte fark olmadığını, fakat 50 ve 100 µm derinlikte EDDY'nin Sİİ'na göre daha üstün sonuçlar verdiğini bildirdi. Pedulla ve ark. (363) bakteri kültür analizi kullanarak % 3 NaOCl ile Sİİ, EA ve PUI tekniklerinin antimikrobiyal etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmada Sİİ ve EA etkinliğinin benzer olduğunu, PUI'un etkinliğinin ise bu iki yöntemden üstün olduğunu rapor etti. Townsend ve ark. (364) spektrofotometre kullanarak steril distile su ile rezin kök kanal modellerinden *E. faecalis* biyofilmini uzaklaştırma etkinliğini inceledikleri çalışmalarında PUI'nin EA' den, EA'ün ise Sİİ' undan daha üstün olduğunu bildirdi. Pasqualini ve ark. (365), bakteri kültür analizi kullanarak *E. faecalis* ile 2 saat inkübe edilmiş dişler üzerinde % 5 NaOCl ile, Bago ve ark. (301) bakteri kültür analizi kullanarak *E. faecalis* ile 7 gün inkübe edilmiş dişler üzerinde % 2,5 NaOCl ile EA uygulamasının kök kanal dezenfeksiyonu açısından Sİİ' ndan daha üstün olduğunu bildirdi. Cachovan ve ark. (366) bakteri kültür analizi kullanarak %1,5 NaOCl ile PUI' un antibiyofilm etkisinin Sİİ' ndan, üstün olduğunu bildirmişlerdir. Ordinola

ve ark. (367) SEM analizi kullanarak %6 NaOCl ile Sİİ, EA, PUİ ve PIPS yöntemlerinin, antibiyofilm etkisini incelemiş ve Sİİ ve EA etkinliklerinin benzer olduğunu ve PUİ ve PIPS tekniklerinin bu iki yönetime göre üstün olduğunu bildirdi. Seet ve ark. (368), SEM analizi kullanarak %4 NaOCl ile EA ve Sİİ uyguladıkları çalışmada EA uygulamasının kök kanallarındaki bakteri sayısını Sİİ' ndan üstün olacak şekilde azalttığını ve *E. faecalis* biyofilmini kök kanal duvarlarından uzaklaştırdığını ancak yöntemin dentin tübüllerinden uzaklaştıramadığını bildirmiştir. Al Shahrani ve ark. (347) bakteri kültürü ve KLTM analizi kullanarak %6 NaOCl ile Sİİ ve PIPS uygulamalarının 25.08 boyutunda preparasyona sahip kök kanallarında antibakteriyel etkinliklerini incelemiş, PIPS ile aktivasyonunun daha etkili olduğunu bildirmiştir. Azim ve ark. (348) bakteri kültürü ve KLTM analizi kullanarak %6 NaOCl ile Sİİ, EA, XPF ve PIPS uygulamalarının 25.04 boyutunda preparasyona sahip kök kanallarında antibakteriyel etkinliğini kök kanal duvarının 50 – 100 – 150 µm derinliklerinde incelemiş ve hiçbir yöntemin %100 bakteri eliminasyonu sağlamadığını bildirmiştir. Çalışmamızın sonuçlarının aksine XPF' in ana kanal boşluğunun ve 50 µm derinlikte PIPS ve EA'dan daha etkili olduğu, PIPS' in ise 150 µm derinlikte XPF ve EA'dan daha etkili olduğu bildirilmiştir. 150 µm derinlikte kökün orta bölgesinde Sİİ, EA ve XPF' e göre daha üstün sonuçlar vermiştir. Hage ve ark. (369) bakteri kültür analizi kullanarak % 5,25 NaOCl ile 20.07 boyutunda preparasyon yapılmış kök kanallarında PIPS, PUİ ve EDDY uygulamasının Sİİ' na göre daha etkin antimikrobiyal etki gösterdiği sonucuna varmıştır. Bao ve ark. (228) SEM analizi kullanarak %3 NaOCl ile kök kanallarında oluşturdıkları yapay oluklarda Sİİ, PUİ ve XPF' in *E. faecalis* biyofilmi üzerindeki antibiyofilm etkilerini değerlendirmiş, yapay olukların içinde de dışında da antibiyofilm etkisinin en fazla XPF daha sonra PUİ ve en az Sİİ gruplarında gözlemlendiğini bildirmiştir. Ballal ve ark. (370) bakteri kültür analizi kullanarak %2,5 NaOCl ile Sİİ, PUİ ve XPF aktivasyonunun kök kanallarından bakteri uzaklaştırma etkisini inceleyen *in vivo* klinik çalışmalarında XPF ve PUİ' un Sİİ' na göre daha fazla bakteri eliminasyonuna sebep olduğunu bildirmiştir. Olivi ve ark. (371) ile Korkut ve ark. (372) bakteri kültür analizi kullanarak %5 NaOCl ile, Wang ve ark. (373) KLTM analizi kullanarak %5,25 NaOCl ile PIPS uygulamasının Sİİ' na göre; Peters ve ark. (257) bakteri kültür analizi kullanarak %6 NaOCl ile, Neelekantan ve

ark. (374) bakteri kültürü ve KLTM analizi kullanarak %3 ve %6 NaOCl ile PIPS uygulamasının Sİİ ve PUI' a göre üstün antimikrobiyal etkiler yaratacağını bildirmiştir. Cheng ve ark. (375) bakteri kültür analizi kullanarak %5,25 NaOCl ile PIPS ve PUI' un antimikrobiyal etkisini Sİİ' dan üstün bulmuşlardır. Bu çalışmaların bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar elde etmesinin araştırmacıların kullandığı yüksek NaOCl konsantrasyonuna bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma sonuçları arasındaki farklılıklar ayrıca antimikrobiyal etkinlikte önemli etkisi olan, kök kanal anatomisindeki farklılıklara, inkübe edilen bakteri / biyofilm türüne, bakteri inkübasyonunun uzunluğuna, enstrümantasyon protokolüne (apikal boyut ve koniklik), irrigasyon solüsyonunun konsantrasyonuna ve miktarına, irrigasyon parametrelerine (akış hızı, iğne tipi, iğne pozisyonu), ve irrigasyon aktivasyon parametrelerine (aktivasyon süresi ve döngü sayısı) bağlı olabilir (189). Ancak irrigasyonun mekanik etkinliği optimize edilirken radiküler dentin kalınlığını istem dışı azaltma ve kök yapısının zayıflatma gibi olumsuz sonuçları dengelemek için kök kanalının anatomisi dikkate alınmalıdır (376). Bununla birlikte değerlendirme yöntemlerinin de sonuçlardaki farklılığın bir nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada üretilen biyofilmlerin, *in vivo* ortamlardaki polimikrobiyal biyofilmleri tam yansıtamadığı da dikkate alınmalıdır. İnsan kök kanallarında bulunan biyofilmler, besin içeriği ve dentin tübül penetrasyonu yönünden daha gelişmiştir, bu nedenle kemomekanik preparasyona daha fazla direnç gösterebilir (228). Ayrıca kısa biyofilm inkübasyon süresine sahip çalışmalardan elde edilen sonuçların, irrigasyon aktivasyon tekniklerinin antimikrobiyal etkilerini tam olarak yansıtamayacağı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Literatürde enfekte bir kök kanalında mekanik preparasyon (el eğeleri ve / veya döner NiTi eğeleri), standart iğne irrigasyonu (NaOCl kullanılarak) ve kalsiyum hidroksit uygulaması ile canlı bakteri sayısını büyük ölçüde azaltılabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (96, 108, 232, 377). Mevcut çalışmada test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemleri arasında kök kanalı dentin tübüllerindeki ölü bakteri yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamaması mekanik enstrümantasyonun etkinliğinden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca preparasyon boyutunun arttırılması (50.06), irrigasyon solüsyonunun akış hızının arttırılması, irrigasyon iğnesinin çalışma uzunluğuna yakın yerleştirilmesi (1 mm), daha küçük çaplı irrigasyon iğnesi

kullanılması (30 G), irrigasyon solüsyonu hacminin artırılması (her kök kanalı için 19 ml NaOCl, 5 ml EDTA) ve aktivasyonu, penetrasyonu arttırmak için yukarı aşağı gagalama hareketi yapılması irrigasyon solüsyonlarının iç kök rezorpsiyon kavileri oluşturulmuş alanlarda bile etkili şekilde hidrodinamik aktivasyonunu ve tazelenmesini sağladığından dolayı test yöntemleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmamış olabilir. Aynı zamanda literatürde NaOCl konsantrasyonu arttıkça dentin tübüllerine penetrasyonun artabileceği ileri sürüldüğü için test edilen irrigasyon aktivasyon yöntemleri daha yüksek konsantrasyonlardaki NaOCl ile daha etkili hale gelebilirler (378).

Bu çalışmada üst anterior dişlerin klinik durumu mümkün olduğunca taklit edilmeye çalışılmıştır ancak sonuçlar değerlendirilirken ağız ortamında mevcut olan farklı sıcaklık, irrigasyon solüsyonlarına maruz kalan pulpanın yüzey alanı, NaOCl / organik madde oranı ve dentinin içsel nem içeriğinin dehidrasyonu da dikkate alınmalıdır (180, 183).

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde NaOCl' in Sİİ, EDDY, EA, PUI, XPF, PIPS ve SWEEPS ile aktivasyonunun iç kök rezorpsiyon kavitesi oluşturulmuş kök kanallarında dentin tübüllerine nüfuz etmiş *E. faecalis* biyofilmi üzerinde benzer antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve test edilen tüm tekniklerin dentin tübüllerindeki bakteriyel yükte %100 eliminasyon sağlayamadığı belirlenmiştir. Mevcut çalışmada iç kök rezorpsiyonu kökün orta bölgesinde ve belirli bir çapta simüle edilmiştir. Test edilen aktivasyon yöntemlerinin etkinliği kökün farklı bölgelerinde yer alan ve farklı çapa sahip iç kök rezorpsiyon olgularında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte endodontik patolojilerin çok türlü biyofilme sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmada test edilen aktivasyon tekniklerinin çok türlü biyofilm modelleri uygulanarak, kökün farklı bölümlerinde ve farklı çaplarda hazırlanan iç kök rezorpsiyon kaviteleri üzerindeki etkinliklerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca test edilen aktivasyon sistemlerinin antimikrobiyal etkinliklerini iç kök rezorpsiyonuna ve diğer farklı kök kanal anatomisi zorluklarına sahip olgularda kullanımını araştırarak randomize kontrollü klinik çalışmaların gerçekleştirilmesi literatüre klinik veri sağlanması açısından önemlidir.

7.KAYNAKLAR

1. **Patel S, Ricucci D, Durak C, Tay F.** Internal root resorption: a review. *Journal of endodontics*, **2010**;36(7):1107-1121.
2. **Da Silveira P F, Vizzotto M B, Montagner F, Da Silveira H L, Da Silveira H E.** Development of a new in vitro methodology to simulate internal root resorption. *Journal of endodontics*, **2014**;40(2):211-216.
3. **Kaval M, Güneri P, Çalışkan M.** Regenerative endodontic treatment of perforated internal root resorption: a case report. *International endodontic journal*, **2018**;51(1):128-137.
4. **Nilsson E, Bonte E, Bayet F, Lasfargues J-J.** Management of internal root resorption on permanent teeth. *International journal of dentistry*, **2013**;2013.
5. **Heithersay G.** Management of tooth resorption. *Australian Dental Journal*, **2007**;52:S105-S121.
6. **Calışkan M, Türkün M.** Prognosis of permanent teeth with internal resorption: a clinical review. *Dental Traumatology*, **1997**;13(2):75-81.
7. **Haapasalo M, Endal U.** Internal inflammatory root resorption: the unknown resorption of the tooth. *Endodontic topics*, **2006**;14(1):60-79.
8. **Gabor C, Tam E, Shen Y, Haapasalo M.** Prevalence of internal inflammatory root resorption. *Journal of endodontics*, **2012**;38(1):24-27.
9. **Keskin C, Sariyilmaz E, Sariyilmaz Ö.** Efficacy of XP-endo Finisher file in removing calcium hydroxide from simulated internal resorption cavity. *Journal of endodontics*, **2017**;43(1):126-130.
10. **Topçuoğlu H, Düzgün S, Ceyhanlı K, Aktı A, Pala K, Kesim B.** Efficacy of different irrigation techniques in the removal of calcium hydroxide from a simulated internal root resorption cavity. *International Endodontic Journal*, **2015**;48(4):309-316.
11. **Benenati F W.** Treatment of a mandibular molar with perforating internal resorption. *Journal of endodontics*, **2001**;27(7):474-475.
12. **Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G.** Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *International endodontic journal*, **1997**;30(5):297-306.
13. **Peters O A.** Current challenges and concepts in the preparation of root canal systems: a review. *Journal of endodontics*, **2004**;30(8):559-567.
14. **Chan R, Versiani M A, Friedman S, Malkhassian G, Sousa-Neto M D, Leoni G B, et al.** Efficacy of 3 supplementary irrigation protocols in the removal of hard tissue debris from the mesial root canal system of mandibular molars. *Journal of endodontics*, **2019**;45(7):923-929.
15. **De Paz L C.** Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. *Journal of endodontics*, **2007**;33(6):652-662.
16. **Wu M, Sluis L, Wesselink P.** The capability of two hand instrumentation techniques to remove the inner layer of dentine in oval canals. *International endodontic journal*, **2003**;36(3):218-224.

17. **Vertucci F J.** Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, **1984**;58(5):589-599.
18. **Sasanakul P, Ampornaramveth R S, Chivatxaranukul P.** Influence of adjuncts to irrigation in the disinfection of large root canals. *Journal of endodontics*, **2019**;45(3):332-337.
19. **Swimberghe R, Coenye T, De Moor R, Meire M.** Biofilm model systems for root canal disinfection: a literature review. *International endodontic journal*, **2019**;52(5):604-628.
20. **Duggan J M, Sedgley C M.** Biofilm formation of oral and endodontic *Enterococcus faecalis*. *Journal of endodontics*, **2007**;33(7):815-818.
21. **Galler K, Grubmüller V, Schlichting R, Widbiller M, Eidt A, Schuller C, et al.** Penetration depth of irrigants into root dentine after sonic, ultrasonic and photoacoustic activation. *International endodontic journal*, **2019**;52(8):1210-1217.
22. **Chubb D W R.** A review of the prognostic value of irrigation on root canal treatment success. *Australian Endodontic Journal*, **2019**;45(1):5-11.
23. **Gu L-S, Kim J R, Ling J, Choi K K, Pashley D H, Tay F R.** Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *Journal of endodontics*, **2009**;35(6):791-804.
24. **Garg N, Garg A.** Textbook of endodontics. 2. baskı, Yeni Delhi: Boydell & Brewer Ltd, **2010**.
25. **Patel S, Saberi N.** The ins and outs of root resorption. *British dental journal*, **2018**;224(9):691-699.
26. **Bille M, Kvetny M, Kjaer I.** A possible association between early apical resorption of primary teeth and ectodermal characteristics of the permanent dentition. *The European Journal of Orthodontics*, **2008**;30(4):346-351.
27. **Andreasen F M, Andreasen J O.** Diagnosis of luxation injuries: the importance of standardized clinical, radiographic and photographic techniques in clinical investigations. *Dental Traumatology*, **1985**;1(5):160-169.
28. **Tronstad L.** Root resorption—etiology, terminology and clinical manifestations. *Dental Traumatology*, **1988**;4(6):241-252.
29. **Andreasen J O, Andreasen F M, Andersson L.** Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 5. baskı, West Sussex: John Wiley & Sons, **2018**.
30. **Andreasen J.** Luxation of permanent teeth due to trauma A clinical and radiographic follow-up study of 189 injured teeth. *European Journal of Oral Sciences*, **1970**;78(1-4):273-286.
31. **Hargreaves K M, Berman L H.** Cohen's pathways of the pulp expert consult. 11. baskı, Kanada: Elsevier Health Sciences, **2015**.
32. **Frank A L, Weine F S.** Nonsurgical therapy for the perforative defect of internal resorption. *The Journal of the American Dental Association*, **1973**;87(4):863-868.
33. **Petel R, Fuks A.** Pink Spot—Literature Review and Case Report. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, **2016**;40(5):353-355.
34. **Wedenberg C, Lindskog S.** Experimental internal resorption in monkey teeth. *Dental Traumatology*, **1985**;1(6):221-227.

35. **Patel S, Ford T P.** Is the resorption external or internal? *Dental Update*, **2007**;34(4):218-229.
36. **Heino T J, Hentunen T A, Väänänen H K.** Osteocytes inhibit osteoclastic bone resorption through transforming growth factor- β : Enhancement by estrogen. *Journal of cellular biochemistry*, **2002**;85(1):185-197.
37. **Gu G, Mulari M, Peng Z, Hentunen T A, Väänänen H K.** Death of osteocytes turns off the inhibition of osteoclasts and triggers local bone resorption. *Biochemical and biophysical research communications*, **2005**;335(4):1095-1101.
38. **Mitsiadis T A, De Bari C, About I.** Apoptosis in developmental and repair-related human tooth remodeling: a view from the inside. *Experimental cell research*, **2008**;314(4):869-877.
39. **Kitamura C, Ogawa Y, Morotomi T, Terashita M.** Differential induction of apoptosis by capping agents during pulp wound healing. *Journal of endodontics*, **2003**;29(1):41-43.
40. **Bhuva B, Barnes J, Patel S.** The use of limited cone beam computed tomography in the diagnosis and management of a case of perforating internal root resorption. *International endodontic journal*, **2011**;44(8):777-786.
41. **Patel S, Dawood A, Whaites E, Pitt Ford T.** New dimensions in endodontic imaging: part 1. Conventional and alternative radiographic systems. *International endodontic journal*, **2009**;42(6):447-462.
42. **Andreasen F M, Andreasen J O, Lauridsen E.** Luxation injuries of permanent teeth: general findings. In: Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. Wiley-Blackwell; **2019**. p. 413-442.
43. **Ingle J I, Bakland L K, Baumgartner J C.** Ingle's endodontics. 2019, North Carolina: PMPH, **2019**.
44. **Wedenberg C, Zetterqvist L.** Internal resorption in human teeth—a histological, scanning electron microscopic, and enzyme histochemical study. *Journal of endodontics*, **1987**;13(6):255-259.
45. **Girolami U, Anthony D, Frosch M.** Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins pathologic basis of disease. Philadelphia.
46. **Andreasen F M, Andreasen J O.** Resorption and mineralization processes following root fracture of permanent incisors. *Endodontics & dental traumatology*, **1988**;4(5):202-214.
47. **Ne R F, Witherspoon D E, Gutmann J L.** Tooth resorption. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, **1999**;30(1):9-25.
48. **Goultschin J, Nitzan D, Azaz B.** Root resorption: review and discussion. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, **1982**;54(5):586-590.
49. **Lyrroudia K M, Dourou V I, Pantelidou O C, Labrianidis T, Pitas I K.** Internal root resorption studied by radiography, stereomicroscope, scanning electron microscope and computerized 3D reconstructive method. *Dental Traumatology*, **2002**;18(3):148-152.
50. **Andreasen J O, Andreasen F M.** Root resorption following traumatic dental injuries. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia*, **1992**;88 Suppl 1:95-114.
51. **Ahlberg K, Bystedt H, Eliasson S, Odenrick L.** Long-term evaluation of autotransplanted maxillary canines with completed root formation. *Acta Odontol Scand*, **1983**;41(1):23-31.

52. **Vier F V, Figueiredo J a P D.** Internal apical resorption and its correlation with the type of apical lesion. *International endodontic journal*, **2004**;37(11):730-737.
53. **Udagawa N, Takahashi N, Akatsu T, Tanaka H, Sasaki T, Nishihara T, et al.** Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proceedings of the national academy of sciences*, **1990**;87(18):7260-7264.
54. **Mchugh K P, Shen Z, Crotti T N, Flannery M R, Fajardo R, Bierbaum B E, et al.** Role of cell-matrix interactions in osteoclast differentiation. *Advances in experimental medicine and biology*, **2007**;602:107-111.
55. **Saltel F, Chabadel A, Bonnelye E, Jurdic P.** Actin cytoskeletal organisation in osteoclasts: a model to decipher transmigration and matrix degradation. *European journal of cell biology*, **2008**;87(8-9):459-468.
56. **Pierce A M.** Experimental basis for the management of dental resorption. *Dental Traumatology*, **1989**;5(6):255-265.
57. **Silver I A, Murrills R J, Etherington D J.** Microelectrode studies on the acid microenvironment beneath adherent macrophages and osteoclasts. *Exp Cell Res*, **1988**;175(2):266-276.
58. **Furseth R.** The resorption processes of human deciduous teeth studied by light microscopy, microradiography and electron microscopy. *Archives of oral biology*, **1968**;13(4):417-431.
59. **Lindskog S, Blomlöf L, Hammarström L.** Repair of periodontal tissues in vivo and in vitro. *Journal of clinical periodontology*, **1983**;10(2):188-205.
60. **Speziani C, Rivollier A, Gallois A, Coury F, Mazzorana M, Azocar O, et al.** Murine dendritic cell transdifferentiation into osteoclasts is differentially regulated by innate and adaptive cytokines. *European journal of immunology*, **2007**;37(3):747-757.
61. **Gallois A, Lachuer J, Yvert G, Wierinckx A, Brunet F, Rabourdin-Combe C, et al.** Genome-wide expression analyses establish dendritic cells as a new osteoclast precursor able to generate bone-resorbing cells more efficiently than monocytes. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, **2010**;25(3):661-672.
62. **Tyrovola J B, Spyropoulos M N, Makou M, Perrea D.** Root resorption and the OPG/RANKL/RANK system: a mini review. *Journal of oral science*, **2008**;50(4):367-376.
63. **Uchiyama M, Nakamichi Y, Nakamura M, Kinugawa S, Yamada H, Udagawa N, et al.** Dental pulp and periodontal ligament cells support osteoclastic differentiation. *Journal of dental research*, **2009**;88(7):609-614.
64. **Trope M.** Root resorption of dental and traumatic origin: classification based on etiology. *Practical periodontics and aesthetic dentistry : PPAD*, **1998**;10(4):515-522.
65. **Wedenberg C.** Evidence for a dentin-derived inhibitor of macrophage spreading. *Scandinavian journal of dental research*, **1987**;95(5):381-388.
66. **Wedenberg C, Lindskog S.** Evidence for a resorption inhibitor in dentin. *Scandinavian journal of dental research*, **1987**;95(3):205-211.
67. **Schaffner P, Dard M.** Structure and function of RGD peptides involved in bone biology. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, **2003**;60(1):119-132.

68. **Nakamura I, Duong L T, Rodan S B, Rodan G A.** Involvement of α v β 3 integrins in osteoclast function. *Journal of bone and mineral metabolism*, **2007**;25(6):337-344.
69. **Ishijima M, Rittling S R, Yamashita T, Tsuji K, Kurosawa H, Nifuji A, et al.** Enhancement of osteoclastic bone resorption and suppression of osteoblastic bone formation in response to reduced mechanical stress do not occur in the absence of osteopontin. *The Journal of experimental medicine*, **2001**;193(3):399-404.
70. **Chung C J, Soma K, Rittling S R, Denhardt D T, Hayata T, Nakashima K, et al.** OPN deficiency suppresses appearance of odontoclastic cells and resorption of the tooth root induced by experimental force application. *Journal of cellular physiology*, **2008**;214(3):614-620.
71. **Trope M.** Root resorption due to dental trauma. *Endodontic topics*, **2002**;1(1):79-100.
72. **Walton R E, Leonard L A.** Cracked tooth: an etiology for "idiopathic" internal resorption? *Journal of endodontics*, **1986**;12(4):167-169.
73. **Penido R S, Carrel R, Chialastri A J.** The anachoretic effect in root resorption: report of case. *ASDC journal of dentistry for children*, **1980**;47(1):53-55.
74. **Brooks J K.** An unusual case of idiopathic internal root resorption beginning in an unerupted permanent tooth. *Journal of endodontics*, **1986**;12(7):309-310.
75. **Brady J, Lewis D H.** Internal resorption complicating orthodontic tooth movement. *British journal of orthodontics*, **1984**;11(3):155-157.
76. **Solomon C S, Coffiner M O, Chalfin H E.** Herpes zoster revisited: implicated in root resorption. *Journal of endodontics*, **1986**;12(5):210-213.
77. **Silveira F F, Nunes E, Soares J A, Ferreira C L, Rotstein I.** Double 'pink tooth' associated with extensive internal root resorption after orthodontic treatment: a case report. *Dental Traumatology*, **2009**;25(3):e43-e47.
78. **Fuss Z, Tsesis I, Lin S.** Root resorption—diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dental Traumatology*, **2003**;19(4):175-182.
79. **Aşçı S K.** Endodonti. 1. baskı, İstanbul: *Quintessence yayıncılık*, **2014**.
80. **Ricucci D.** Apical limit of root canal instrumentation and obturation, part 1. Literature review. *International Endodontic Journal*, **1998**;31(6):384-393.
81. **Cvek M, Abbott P, Baklan L, Heithersay G.** Management of trauma-related pulp disease and tooth resorption. In: *Textbook and Color Atlas of Traumatic injuries to the Teeth* 5th edn. Wiley-Blackwell Publishing Ltd; **2019**. p. 648-717.
82. **Patel S, Kanagasingam S, Ford T P.** External cervical resorption: a review. *Journal of endodontics*, **2009**;35(5):616-625.
83. **Gulabivala K, Searson L J.** Clinical diagnosis of internal resorption: an exception to the rule. *Int Endod J*, **1995**;28(5):255-260.
84. **Patel S, Dawood A, Wilson R, Horner K, Mannocci F.** The detection and management of root resorption lesions using intraoral radiography and cone beam computed tomography—an in vivo investigation. *International endodontic journal*, **2009**;42(9):831-838.
85. **Heithersay G S.** Invasive cervical resorption. *Endodontic topics*, **2004**;7(1):73-92.
86. **Patel S, Dawood A, Ford T P, Whaites E.** The potential applications of cone beam

computed tomography in the management of endodontic problems. *International endodontic journal*, **2007**;40(10):818-830.

87. **Gencoglu N, Yildirim T, Garip Y, Karagenc B, Yilmaz H.** Effectiveness of different gutta-percha techniques when filling experimental internal resorptive cavities. *International endodontic journal*, **2008**;41(10):836-842.
88. **Gröndahl H G, Huumonen S.** Radiographic manifestations of periapical inflammatory lesions: how new radiological techniques may improve endodontic diagnosis and treatment planning. *Endodontic topics*, **2004**;8(1):55-67.
89. **Endodontology E S O.** Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *International Endodontic Journal*, **2006**;39(12):921-930.
90. **Lin Y, Love R, Friedlander L, Shang H, Pai M.** Expression of Toll-like receptors 2 and 4 and the OPG–RANKL–RANK system in inflammatory external root resorption and external cervical resorption. *International endodontic journal*, **2013**;46(10):971-981.
91. **Fabricius L, Dahlén G, Sundqvist G, Happonen R P, Möller Å J.** Influence of residual bacteria on periapical tissue healing after chemomechanical treatment and root filling of experimentally infected monkey teeth. *European journal of oral sciences*, **2006**;114(4):278-285.
92. **Siqueira Jr J F.** Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. *International endodontic journal*, **2001**;34(1):1-10.
93. **Ricucci D, Siqueira Jr J F, Bate A L, Ford T R P.** Histologic investigation of root canal–treated teeth with apical periodontitis: a retrospective study from twenty-four patients. *Journal of endodontics*, **2009**;35(4):493-502.
94. **Nair P.** On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *International endodontic journal*, **2006**;39(4):249-281.
95. **Burleson A, Nusstein J, Reader A, Beck M.** The in vivo evaluation of hand/rotary/ultrasound instrumentation in necrotic, human mandibular molars. *Journal of endodontics*, **2007**;33(7):782-787.
96. **Siqueira Jr J F, Guimarães-Pinto T, Rôças I N.** Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. *Journal of endodontics*, **2007**;33(7):800-805.
97. **Siqueira Jr J F, Rôças I N, Souto R, De Uzeda M, Colombo A P.** Actinomyces species, streptococci, and Enterococcus faecalis in primary root canal infections. *Journal of endodontics*, **2002**;28(3):168-172.
98. **Türkün M, Cengiz T.** The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *International endodontic journal*, **1997**;30(5):335-342.
99. **Ricucci D, Siqueira Jr J F.** Anatomic and microbiologic challenges to achieving success with endodontic treatment: a case report. *Journal of endodontics*, **2008**;34(10):1249-1254.
100. **Goldberg F, Massone E, Esmoris M, Alfie D.** Comparison of different techniques for obturating experimental internal resorptive cavities. *Dental Traumatology*, **2000**;16(3):116--121.
101. **Regan J, Gutmann J, Witherspoon D.** Comparison of Diaket and MTA when used as root-end filling materials to support regeneration of the periradicular tissues. *International*

endodontic journal, **2002**;35(10):840-847.

102. **Jacobovitz M, Vianna M E, Pandolfelli V C, Oliveira I R, Rossetto H L, Gomes B P.** Root canal filling with cements based on mineral aggregates: an in vitro analysis of bacterial microleakage. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **2009**;108(1):140-144.
103. **Jacobovitz M, De Lima R.** Treatment of inflammatory internal root resorption with mineral trioxide aggregate: a case report. *International endodontic journal*, **2008**;41(10):905-912.
104. **Bergenholtz G, Spångberg L.** Controversies in endodontics. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, **2004**;15(2):99-114.
105. **Langeland K, Block R M, Va R, Grossman L I.** A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *Journal of endodontics*, **1977**;3(1):8-23.
106. **Love R, Jenkinson H.** Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. *Critical reviews in oral biology & medicine*, **2002**;13(2):171-183.
107. **Byström A, Happonen R P, Sjögren U, Sundqvist G.** Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Dental traumatology*, **1987**;3(2):58-63.
108. **Peters L, Van Winkelhoff A J, Buijs J, Wesselink P.** Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. *International endodontic journal*, **2002**;35(1):13-21.
109. **Nash A A, Dalziel R G, Fitzgerald J R.** Mims' pathogenesis of infectious disease. Academic Press, **2015**.
110. **Aas J A, Paster B J, Stokes L N, Olsen I, Dewhirst F E.** Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*, **2005**;43(11):5721-5732.
111. **Kakehashi S, Stanley H, Fitzgerald R.** The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, **1965**;20(3):340-349.
112. **Sundqvist G.** Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral microbiology and immunology*, **1992**;7(5):257-262.
113. **Möller A J, Fabricius L, Dahlén G, Ohman A E, Heyden G.** Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scandinavian journal of dental research*, **1981**;89(6):475-484.
114. **Tani-Ishii N, Wang C Y, Tanner A, Stashenko P.** Changes in root canal microbiota during the development of rat periapical lesions. *Oral microbiology and immunology*, **1994**;9(3):129-135.
115. **Fabricius L, Dahlén G, Ohman A E, Möller A J.** Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canals after varied times of closure. *Scandinavian journal of dental research*, **1982**;90(2):134-144.
116. **Baumgartner J C, Falkler W A, Jr.** Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. *Journal of endodontics*, **1991**;17(8):380-383.
117. **Ribeiro A C, Matarazzo F, Faveri M, Zezell D M, Mayer M P.** Exploring bacterial diversity of endodontic microbiota by cloning and sequencing 16S rRNA. *Journal of*

endodontics, **2011**;37(7):922-926.

118. **Rôças I N, Siqueira J F, Jr.** Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. *J Clin Microbiol*, **2008**;46(11):3599-3606.
119. **Siqueira J F, Jr., Rôças I N, Paiva S S, Magalhães K M, Guimarães-Pinto T.** Cultivable bacteria in infected root canals as identified by 16S rRNA gene sequencing. *Oral microbiology and immunology*, **2007**;22(4):266-271.
120. **Khemaleelakul S, Baumgartner J C, Pruksakorn S.** Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, **2002**;94(6):746-755.
121. **Munson M A, Pitt-Ford T, Chong B, Weightman A, Wade W G.** Molecular and cultural analysis of the microflora associated with endodontic infections. *J Dent Res*, **2002**;81(11):761-766.
122. **Gomes B P, Pinheiro E T, Gadê-Neto C R, Sousa E L, Ferraz C C, Zaia A A, et al.** Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral microbiology and immunology*, **2004**;19(2):71-76.
123. **Chávez De Paz L E, Dahlén G, Molander A, Möller A, Bergenholtz G.** Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment. *Int Endod J*, **2003**;36(7):500-508.
124. **Chu F C, Leung W K, Tsang P C, Chow T W, Samaranayake L P.** Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings. *Journal of endodontics*, **2006**;32(1):17-23.
125. **Sakamoto M, Siqueira J F, Jr., Rôças I N, Benno Y.** Bacterial reduction and persistence after endodontic treatment procedures. *Oral microbiology and immunology*, **2007**;22(1):19-23.
126. **Gomes B P, Lilley J D, Drucker D B.** Clinical significance of dental root canal microflora. *Journal of dentistry*, **1996**;24(1-2):47-55.
127. **Cheung G S, Ho M W.** Microbial flora of root canal-treated teeth associated with asymptomatic periapical radiolucent lesions. *Oral microbiology and immunology*, **2001**;16(6):332-337.
128. **Fabricius L, Dahlén G, Holm S E, Möller A J.** Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. *Scandinavian journal of dental research*, **1982**;90(3):200-206.
129. **Franz C M, Stiles M E, Schleifer K H, Holzapfel W H.** Enterococci in foods--a conundrum for food safety. *International journal of food microbiology*, **2003**;88(2-3):105-122.
130. **Stuart C H, Schwartz S A, Beeson T J, Owatz C B.** Enterococcus faecalis: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *Journal of endodontics*, **2006**;32(2):93-98.
131. **Sedgley C M, Lennan S L, Appelbe O K.** Survival of Enterococcus faecalis in root canals ex vivo. *Int Endod J*, **2005**;38(10):735-742.
132. **Portenier I, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M.** The susceptibility of starved, stationary phase, and growing cells of Enterococcus faecalis to endodontic medicaments.

Journal of endodontics, **2005**;31(5):380-386.

133. **Sundqvist G.** Ecology of the root canal flora. *Journal of endodontics*, **1992**;18(9):427-430.
134. **Dunny G M.** Genetic functions and cell-cell interactions in the pheromone-inducible plasmid transfer system of *Enterococcus faecalis*. *Molecular microbiology*, **1990**;4(5):689-696.
135. **Clewell D B.** Bacterial sex pheromone-induced plasmid transfer. *Cell*, **1993**;73(1):9-12.
136. **Chow J W, Thal L A, Perri M B, Vazquez J A, Donabedian S M, Clewell D B, et al.** Plasmid-associated hemolysin and aggregation substance production contribute to virulence in experimental enterococcal endocarditis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, **1993**;37(11):2474-2477.
137. **Süssmuth S D, Muscholl-Silberhorn A, Wirth R, Susa M, Marre R, Rozdzinski E.** Aggregation substance promotes adherence, phagocytosis, and intracellular survival of *Enterococcus faecalis* within human macrophages and suppresses respiratory burst. *Infection and immunity*, **2000**;68(9):4900-4906.
138. **Miyazaki S, Ohno A, Kobayashi I, Uji T, Yamaguchi K, Goto S.** Cytotoxic effect of hemolytic culture supernatant from *Enterococcus faecalis* on mouse polymorphonuclear neutrophils and macrophages. *Microbiology and immunology*, **1993**;37(4):265-270.
139. **Jett B D, Gilmore M S.** The growth-inhibitory effect of the *Enterococcus faecalis* bacteriocin encoded by pAD1 extends to the oral streptococci. *J Dent Res*, **1990**;69(10):1640-1645.
140. **Kayaoglu G, Ørstavik D.** Virulence factors of *Enterococcus faecalis*: relationship to endodontic disease. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*, **2004**;15(5):308-320.
141. **Zoletti G O, Pereira E M, Schuenck R P, Teixeira L M, Siqueira J F, Jr., Dos Santos K R.** Characterization of virulence factors and clonal diversity of *Enterococcus faecalis* isolates from treated dental root canals. *Research in microbiology*, **2011**;162(2):151-158.
142. **Elsner H A, Sobottka I, Mack D, Claussen M, Laufs R, Wirth R.** Virulence factors of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* blood culture isolates. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, **2000**;19(1):39-42.
143. **Toledo-Arana A, Valle J, Solano C, Arrizubieta M J, Cucarella C, Lamata M, et al.** The enterococcal surface protein, Esp, is involved in *Enterococcus faecalis* biofilm formation. *Applied and environmental microbiology*, **2001**;67(10):4538-4545.
144. **Singh K V, Coque T M, Weinstock G M, Murray B E.** In vivo testing of an *Enterococcus faecalis* efaA mutant and use of efaA homologs for species identification. *FEMS immunology and medical microbiology*, **1998**;21(4):323-331.
145. **Hynes W L, Walton S L.** Hyaluronidases of Gram-positive bacteria. *FEMS microbiology letters*, **2000**;183(2):201-207.
146. **Hashioka K, Suzuki K, Yoshida T, Nakane A, Horiba N, Nakamura H.** Relationship between clinical symptoms and enzyme-producing bacteria isolated from infected root canals. *Journal of endodontics*, **1994**;20(2):75-77.
147. **Martínez-Bueno M, Gálvez A, Valdivia E, Maqueda M.** A transferable plasmid associated with AS-48 production in *Enterococcus faecalis*. *Journal of bacteriology*, **1990**;172(5):2817-2818.

148. **Haapasalo M, Orstavik D.** In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res*, **1987**;66(8):1375-1379.
149. **Donlan R M, Costerton J W.** Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, **2002**;15(2):167-193.
150. **Hall-Stoodley L, Costerton J W, Stoodley P.** Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews. Microbiology*, **2004**;2(2):95-108.
151. **Watnick P, Kolter R.** Biofilm, city of microbes. *Journal of bacteriology*, **2000**;182(10):2675-2679.
152. **Lawrence J R, Korber D R, Hoyle B D, Costerton J W, Caldwell D E.** Optical sectioning of microbial biofilms. *Journal of bacteriology*, **1991**;173(20):6558-6567.
153. **Allison D G.** The biofilm matrix. *Biofouling*, **2003**;19(2):139-150.
154. **Duggan J M, Sedgley C M.** Biofilm formation of oral and endodontic *Enterococcus faecalis*. *J Endod*, **2007**;33(7):815-818.
155. **Ten Cate J M.** Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology*, **2006**;94(1):1-9.
156. **George S, Kishen A, Song K P.** The role of environmental changes on monospecies biofilm formation on root canal wall by *Enterococcus faecalis*. *Journal of endodontics*, **2005**;31(12):867-872.
157. **Gilbert P, Das J, Foley I.** Biofilm susceptibility to antimicrobials. *Advances in dental research*, **1997**;11(1):160-167.
158. **Stewart P S, Costerton J W.** Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet (London, England)*, **2001**;358(9276):135-138.
159. **Liu H, Wei X, Ling J, Wang W, Huang X.** Biofilm formation capability of *Enterococcus faecalis* cells in starvation phase and its susceptibility to sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*, **2010**;36(4):630-635.
160. **Svensäter G, Bergenholtz G.** Biofilms in endodontic infections. *Endodontic topics*, **2004**;9(1):27-36.
161. **Miller M B, Bassler B L.** Quorum sensing in bacteria. *Annual review of microbiology*, **2001**;55:165-199.
162. **Sedgley C M, Lee E H, Martin M J, Flannagan S E.** Antibiotic resistance gene transfer between *Streptococcus gordonii* and *Enterococcus faecalis* in root canals of teeth ex vivo. *Journal of endodontics*, **2008**;34(5):570-574.
163. **Chugal N, Mallya S M, Kahler B, Lin L M.** Endodontic treatment outcomes. *Dental Clinics*, **2017**;61(1):59-80.
164. **Basrani B, Haapasalo M.** Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic topics*, **2012**;27(1):74-102.
165. **Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y.** Irrigation in endodontics. *Dental Clinics*, **2010**;54(2):291-312.
166. **Park E, Shen Y, Haapasalo M.** Irrigation of the apical root canal. *Endodontic Topics*, **2012**;27(1):54-73.

167. **Gulabivala K, Patel B, Evans G, Ng Y L.** Effects of mechanical and chemical procedures on root canal surfaces. *Endodontic Topics*, **2005**;10(1):103-122.
168. **Mozo S, Llana C, Forner L.** Review of ultrasonic irrigation in endodontics: increasing action of irrigating solutions. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, **2012**;17(3):e512.
169. **Kandaswamy D, Venkateshbabu N.** Root canal irrigants. *Journal of conservative dentistry: JCD*, **2010**;13(4):256.
170. **Dunavant T R, Regan J D, Glickman G N, Solomon E S, Honeyman A L.** Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Journal of endodontics*, **2006**;32(6):527-531.
171. **Gulabivala K, Ng Y, Gilbertson M, Eames I.** The fluid mechanics of root canal irrigation. *Physiological Measurement*, **2010**;31(12):R49.
172. **Siqueira Jr J F, Rôças I N.** Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of endodontics*, **2008**;34(11):1291-1301. e1293.
173. **Ferreira R B, Alfredo E, De Arruda M P, Sousa Y T C S, Sousa-Neto M D.** Histological Analysis Of The Cleaning Capacity Of Nickel-Titanium Rotary Instrumentation With Ultrasonic Irrigation In Root Canals. *Australian Endodontic Journal*, **2004**;30(2):56-58.
174. **Peters O A, Schönenberger K, Laib A.** Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *International endodontic journal*, **2001**;34(3):221-230.
175. **Kokkas A B, Boutsoukis A C, Vassiliadis L P, Stavrianos C K.** The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three different root canal sealers: an in vitro study. *Journal of endodontics*, **2004**;30(2):100-102.
176. **Tay F R, Gu L-S, Schoeffel G J, Wimmer C, Susin L, Zhang K, et al.** Effect of vapor lock on root canal debridement by using a side-vented needle for positive-pressure irrigant delivery. *Journal of endodontics*, **2010**;36(4):745-750.
177. **Boutsoukis C, Kastrinakis E, Lambrianidis T, Verhaagen B, Versluis M, Van Der Sluis L.** Formation and removal of apical vapor lock during syringe irrigation: a combined experimental and Computational Fluid Dynamics approach. *International endodontic journal*, **2014**;47(2):191-201.
178. **Bronnec F, Bouillaguet S, Machtou P.** Ex vivo assessment of irrigant penetration and renewal during the final irrigation regimen. *International endodontic journal*, **2010**;43(8):663-672.
179. **Vera J, Arias A, Romero M.** Dynamic movement of intracanal gas bubbles during cleaning and shaping procedures: the effect of maintaining apical patency on their presence in the middle and cervical thirds of human root canals—an in vivo study. *Journal of endodontics*, **2012**;38(2):200-203.
180. **Cotter J, Fader R, Lilley C, Herndon D.** Chemical parameters, antimicrobial activities, and tissue toxicity of 0.1 and 0.5% sodium hypochlorite solutions. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, **1985**;28(1):118-122.
181. **Sirtes G, Walimo T, Schaetzle M, Zehnder M.** The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *Journal of endodontics*, **2005**;31(9):669-671.

182. **Giardino L, Ambu E, Becce C, Rimondini L, Morra M.** Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic. *Journal of endodontics*, **2006**;32(11):1091-1093.
183. **Zehnder M.** Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, **2006**;32(5):389-398.
184. **Susila A, Minu J.** Activated Irrigation vs. Conventional non-activated Irrigation in Endodontics - A Systematic Review. *European endodontic journal*, **2019**;4(3):96-110.
185. **Gu L S, Kim J R, Ling J, Choi K K, Pashley D H, Tay F R.** Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *Journal of endodontics*, **2009**;35(6):791-804.
186. **Basrani B.** Endodontic irrigation: Chemical disinfection of the root canal system. 1. baskı, İsviçre: Springer, **2015**.
187. **Boutsioukis C, Lambrianidis T, Kastrinakis E.** Irrigant flow within a prepared root canal using various flow rates: a computational fluid dynamics study. *International Endodontic Journal*, **2009**;42(2):144-155.
188. **Chow T.** Mechanical effectiveness of root canal irrigation. *Journal of endodontics*, **1983**;9(11):475-479.
189. **Lertchirakarn V, Palamara J E, Messer H H.** Patterns of vertical root fracture: factors affecting stress distribution in the root canal. *Journal of endodontics*, **2003**;29(8):523-528.
190. **Hülsmann M, Hahn W.** Complications during root canal irrigation—literature review and case reports. *International endodontic journal*, **2000**;33(3):186-193.
191. **Mickel A K, Chogle S, Liddle J, Huffaker K, Jones J J.** The role of apical size determination and enlargement in the reduction of intracanal bacteria. *Journal of endodontics*, **2007**;33(1):21-23.
192. **Boutsioukis C, Lambrianidis T, Verhaagen B, Versluis M, Kastrinakis E, Wesselink P R, et al.** The effect of needle-insertion depth on the irrigant flow in the root canal: evaluation using an unsteady computational fluid dynamics model. *Journal of endodontics*, **2010**;36(10):1664-1668.
193. **Huang T Y, Gulabivala K, Ng Y L.** A bio-molecular film ex-vivo model to evaluate the influence of canal dimensions and irrigation variables on the efficacy of irrigation. *International endodontic journal*, **2008**;41(1):60-71.
194. **Wu M K, Wesselink P.** A primary observation on the preparation and obturation of oval canals. *International Endodontic Journal*, **2001**;34(2):137-141.
195. **Wu M K, Dummer P, Wesselink P.** Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection. *International endodontic journal*, **2006**;39(5):343-356.
196. **Van Der Sluis L, Gambarini G, Wu M, Wesselink P.** The influence of volume, type of irrigant and flushing method on removing artificially placed dentine debris from the apical root canal during passive ultrasonic irrigation. *International Endodontic Journal*, **2006**;39(6):472-476.
197. **Moser J B, Heuer M A.** Forces and efficacy in endodontic irrigation systems. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, **1982**;53(4):425-428.
198. **Mott R L, Noor F M, Aziz A A.** Applied fluid mechanics. **2006**.
199. **Nair P, 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):231-252.

200. **Pesse A V, Warriar G R, Dhir V K.** Experimental study of the gas entrapment process in closed-end microchannels. In: ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition; **2004**. p. 119-128.
201. **Vera J, Hernández E M, Romero M, Arias A, Van Der Sluis L W.** Effect of maintaining apical patency on irrigant penetration into the apical two millimeters of large root canals: an in vivo study. *Journal of endodontics*, **2012**;38(10):1340-1343.
202. **Bronnec F, Bouillaguet S, Machtou P.** Ex vivo assessment of irrigant penetration and renewal during the cleaning and shaping of root canals: a digital subtraction radiographic study. *Int Endod J*, **2010**;43(4):275-282.
203. **Mcgill S, Gulabivala K, Mordan N, Ng Y L.** The efficacy of dynamic irrigation using a commercially available system (RinsEndo®) determined by removal of a collagen ‘bio-molecular film’ from an ex vivo model. *International endodontic journal*, **2008**;41(7):602-608.
204. **Bronnec F, Bouillaguet S, Machtou P.** Ex vivo assessment of irrigant penetration and renewal during the cleaning and shaping of root canals: a digital subtraction radiographic study. *International endodontic journal*, **2010**;43(4):275-282.
205. **Al-Hadlaq S M, Al-Turaiki S A, Al-Sulami U, Saad A Y.** Efficacy of a new brush-covered irrigation needle in removing root canal debris: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*, **2006**;32(12):1181-1184.
206. **Keir D M, Senia E S, Montgomery S.** Effectiveness of a brush in removing postinstrumentation canal debris. *Journal of endodontics*, **1990**;16(7):323-327.
207. **Holliday R, Alani A.** Traditional and contemporary techniques for optimizing root canal irrigation. *Dental update*, **2014**;41(1):51-61.
208. **De Gregorio C, Paranjpe A, Garcia A, Navarrete N, Estevez R, Esplugues E, et al.** Efficacy of irrigation systems on penetration of sodium hypochlorite to working length and to simulated uninstrumented areas in oval shaped root canals. *International Endodontic Journal*, **2012**;45(5):475-481.
209. **Mitchell R P, Baumgartner J C, Sedgley C M.** Apical extrusion of sodium hypochlorite using different root canal irrigation systems. *Journal of endodontics*, **2011**;37(12):1677-1681.
210. **Nielsen B A, Baumgartner J C.** Comparison of the EndoVac system to needle irrigation of root canals. *Journal of endodontics*, **2007**;33(5):611-615.
211. **Desai P, Himel V.** Comparative safety of various intracanal irrigation systems. *Journal of endodontics*, **2009**;35(4):545-549.
212. **Miranda R, Santos E, Souto R, Gusman H, Colombo A.** Ex vivo antimicrobial efficacy of the Endo Vac® system plus photodynamic therapy associated with calcium hydroxide against intracanal *Enterococcus faecalis*. *International endodontic journal*, **2013**;46(6):499-505.
213. **Hauser V, Braun A, Frentzen M.** Penetration depth of a dye marker into dentine using a novel hydrodynamic system (RinsEndo®). *International Endodontic Journal*, **2007**;40(8):644-652.

214. **Rödig T, Sedghi M, Konietschke F, Lange K, Ziebolz D, Hülsmann M.** Efficacy of syringe irrigation, RinsEndo® and passive ultrasonic irrigation in removing debris from irregularities in root canals with different apical sizes. *International endodontic journal*, **2010**;43(7):581-589.
215. **Jiang L-M, Lak B, Eijssvogels L M, Wesselink P, Van Der Sluis L W.** Comparison of the cleaning efficacy of different final irrigation techniques. *Journal of endodontics*, **2012**;38(6):838-841.
216. **Walters M J, Baumgartner J C, Marshall J G.** Efficacy of irrigation with rotary instrumentation. *Journal of endodontics*, **2002**;28(12):837-839.
217. **Hof R, Perevalov V, Eltanani M, Zary R, Metzger Z.** The self-adjusting file (SAF). Part 2: mechanical analysis. *Journal of endodontics*, **2010**;36(4):691-696.
218. **Metzger Z, Kfir A, Abramovitz I, Weissman A, Solomonov M.** The self-adjusting file system. *ENDO (Lond Eng)*, **2013**;7:189-210.
219. **Metzger Z, Zary R, Cohen R, Teperovich E, Paqué F.** The quality of root canal preparation and root canal obturation in canals treated with rotary versus self-adjusting files: a three-dimensional micro-computed tomographic study. *Journal of endodontics*, **2010**;36(9):1569-1573.
220. **Solomonov M.** Eight months of clinical experience with the Self-Adjusting File system. *Journal of endodontics*, **2011**;37(6):881-887.
221. **Ruddle C J.** Microbrush for endodontic use.
222. **Weise M, Roggendorf M, Ebert J, Petschelt A, Frankenberger R.** Four methods for cleaning simulated lateral extensions of curved root canals-a SEM evaluation: R2. 39. *International Endodontic Journal*, **2007**;40(12):991-992.
223. **Kamburis J, Barker T, Barfield R, Eleazer P.** Removal of organic debris from bovine dentin shavings. *Journal of endodontics*, **2003**;29(9):559-561.
224. **Duque J A, Duarte M a H, Canali L C F, Zancan R F, Vivan R R, Bernardes R A, et al.** Comparative effectiveness of new mechanical irrigant agitating devices for debris removal from the canal and isthmus of mesial roots of mandibular molars. *Journal of endodontics*, **2017**;43(2):326-331.
225. **Uygun A D, Gündoğdu E C, Arslan H, Ersoy İ.** Efficacy of XP-endo finisher and TRUS hape 3D conforming file compared to conventional and ultrasonic irrigation in removing calcium hydroxide. *Australian Endodontic Journal*, **2017**;43(2):89-93.
226. **Marques-Da-Silva B, Alberton C, Tomazinho F, Gabardo M, Duarte M, Vivan R, et al.** Effectiveness of five instruments when removing calcium hydroxide paste from simulated internal root resorption cavities in extracted maxillary central incisors. *International Endodontic Journal*, **2020**;53(3):366-375.
227. **Alves F R, Marceliano-Alves M F, Sousa J C N, Silveira S B, Provenzano J C, Siqueira Jr J F.** Removal of root canal fillings in curved canals using either reciprocating single-or rotary multi-instrument systems and a supplementary step with the XP-Endo Finisher. *Journal of endodontics*, **2016**;42(7):1114-1119.
228. **Bao P, Shen Y, Lin J, Haapasalo M.** In vitro efficacy of XP-endo Finisher with 2 different protocols on biofilm removal from apical root canals. *Journal of endodontics*, **2017**;43(2):321-325.

229. **Ahmad M, Ford T R P, Crum L A.** Ultrasonic debridement of root canals: an insight into the mechanisms involved. *Journal of endodontics*, **1987**;13(3):93-101.
230. **Walmsley A, Lumley P, Laird W.** The oscillatory pattern of sonically powered endodontic files. *International endodontic journal*, **1989**;22(3):125-132.
231. **Jensen S A, Walker T L, Hutter J W, Nicoll B K.** Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *Journal of endodontics*, **1999**;25(11):735-738.
232. **Peters O A, Peters C I, Basrani B.** Cleaning and shaping of the root canal system. *Pathways of the Pulp*, **2006**;9:290-357.
233. **Ruddle C.** Endodontic disinfection-tsunami irrigation. *Endodontic Practice*, **2008**;11(1):7.
234. **Akman M, Akbulut M B, Aydınbelge H A, Belli S.** Comparison of different irrigation activation regimens and conventional irrigation techniques for the removal of modified triple antibiotic paste from root canals. *Journal of endodontics*, **2015**;41(5):720-724.
235. **Lussi A, Nussbächer U, Grosrey J.** A novel noninstrumented technique for cleansing the root canal system. *Journal of endodontics*, **1993**;19(11):549-553.
236. **Mathew J, Emil J, Paulaian B, John B, Raja J, Mathew J.** Viability and antibacterial efficacy of four root canal disinfection techniques evaluated using confocal laser scanning microscopy. *Journal of conservative dentistry: JCD*, **2014**;17(5):444.
237. **Caron G.** Cleaning efficiency of the apical millimeters of curved canals using three different modalities of irrigant activation: an SEM study. *Paris: Paris VII University*, **2007**.
238. **Van Der Sluis L, Versluis M, Wu M, Wesselink P.** Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *International endodontic journal*, **2007**;40(6):415-426.
239. **Urban K, Donnermeyer D, Schäfer E, Bürklein S.** Canal cleanliness using different irrigation activation systems: a SEM evaluation. *Clinical oral investigations*, **2017**;21(9):2681-2687.
240. **Zeng C, Willison J, Meghil M M, Bergeron B E, Cutler C W, Tay F R, et al.** Antibacterial efficacy of an endodontic sonic-powered irrigation system: An in vitro study. *Journal of dentistry*, **2018**;75:105-112.
241. **Neuhaus K W, Liebi M, Stauffacher S, Eick S, Lussi A.** Antibacterial efficacy of a new sonic irrigation device for root canal disinfection. *Journal of endodontics*, **2016**;42(12):1799-1803.
242. **Conde A, Estevez R, Loroño G, Valencia De Pablo O, Rossi-Fedele G, Cisneros R.** Effect of sonic and ultrasonic activation on organic tissue dissolution from simulated grooves in root canals using sodium hypochlorite and EDTA. *International endodontic journal*, **2017**;50(10):976-982.
243. **Rödig T, Bozkurt M, Konietschke F, Hülsmann M.** Comparison of the Vibringe system with syringe and passive ultrasonic irrigation in removing debris from simulated root canal irregularities. *Journal of endodontics*, **2010**;36(8):1410-1413.
244. **Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y.** Irrigation in endodontics. *British dental journal*, **2014**;216(6):299-303.
245. **Haapasalo M, Wang Z, Shen Y, Curtis A, Patel P, Khakpour M.** Tissue dissolution by a novel multisonic ultracleaning system and sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*,

2014;40(8):1178-1181.

246. **Walmsley A.** Ultrasound and root canal treatment: the need for scientific evaluation. *International Endodontic Journal*, **1987**;20(3):105-111.
247. **Hancock J.** Ultrasonic cleaning. *ASM International, Member/Customer Service Center, Materials Park, OH 44073-0002, USA, 1994.*, **1994**:44-47.
248. **Ahmad M, Ford T P, Crum L, Walton A.** Ultrasonic debridement of root canals: acoustic cavitation and its relevance. *Journal of endodontics*, **1988**;14(10):486-493.
249. **Klyn S L, Kirkpatrick T C, Rutledge R E.** In vitro comparisons of debris removal of the EndoActivator™ System, the F File™, ultrasonic irrigation, and NaOCl irrigation alone after hand-rotary instrumentation in human Mandibular molars. *Journal of endodontics*, **2010**;36(8):1367-1371.
250. **Nusstein J.** Ultrasonic dental device.
251. **Gutarts R, Nusstein J, Reader A, Beck M.** In vivo debridement efficacy of ultrasonic irrigation following hand-rotary instrumentation in human mandibular molars. *Journal of endodontics*, **2005**;31(3):166-170.
252. **Passarinho-Neto J G, Marchesan M A, Ferreira R B, Silva R G, Silva-Sousa Y T C, Sousa-Neto M D.** In vitro evaluation of endodontic debris removal as obtained by rotary instrumentation coupled with ultrasonic irrigation. *Australian Endodontic Journal*, **2006**;32(3):123-128.
253. **Pick R M.** Using lasers In clinical denial practice. *The Journal of the American Dental Association*, **1993**;124(2):37-47.
254. **Miller M, Truhe T.** Lasers in dentistry: an overview. *The Journal of the American Dental Association*, **1993**;124(2):32-35.
255. **George R.** Laser in dentistry-Review. *International Journal of Dental Clinics*, **2009**;1(1).
256. **Kasnak G, Fıratlı H.** Lazer Fiziği ve Lazer Uygulamalarında Temel Kavramlar. *Türkiye Klinikleri Periodontology-Special Topics*, **2016**;2(2):1-6.
257. **Peters O A, Bardsley S, Fong J, Pandher G, Divito E.** Disinfection of root canals with photon-initiated photoacoustic streaming. *Journal of endodontics*, **2011**;37(7):1008-1012.
258. **Parker S.** Laser-tissue interaction. *British Dental Journal*, **2007**;202(2):73-81.
259. **Coluzzi D J.** An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dental Clinics of North America*, **2000**;44(4):753-765.
260. **Steiner R.** Laser-tissue interactions. In: *Laser and IPL technology in dermatology and aesthetic medicine*. Springer; **2011**. p. 23-36.
261. **Powell G, Ellis R, Blankenau R, Schouten J.** Evaluation of argon laser and conventional light-cured composites. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, **1995**;13(5):315-317.
262. **White J, Goodis H, Kudler J, Tran K.** Thermal laser effects on intraoral soft tissue, teeth and bone in vitro. Third International Congress on Lasers in Dentistry. *J Salt Lake City, University of Utah*, **1992**.
263. **Prathima G, Bhadrashetty D, Babu S U, Disha P.** Microdentistry with lasers. *Journal of international oral health: JIOH*, **2015**;7(9):134.

264. **Green J, Weiss A, Stern A.** Lasers and radiofrequency devices in dentistry. *Dental Clinics*, **2011**;55(3):585-597.
265. **Convissar R A.** The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dental Clinics*, **2004**;48(4):771-794.
266. **Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K.** Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *Journal of Clinical Periodontology: Review article*, **2000**;27(10):715-721.
267. **Liu Y, Hsu C-Y, Teo C, Teoh S.** Potential mechanism for the laser-fluoride effect on enamel demineralization. *Journal of dental research*, **2013**;92(1):71-75.
268. **Neuhaus K W, Rodrigues J A, Hug I, Stich H, Lussi A.** Performance of laser fluorescence devices, visual and radiographic examination for the detection of occlusal caries in primary molars. *Clinical oral investigations*, **2011**;15(5):635-641.
269. **He S, Wang Y, Li X, Hu D.** Effectiveness of laser therapy and topical desensitising agents in treating dentine hypersensitivity: a systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, **2011**;38(5):348-358.
270. **Bohari M R, Chunawalla Y K, Ahmed B.** Clinical evaluation of caries removal in primary teeth using conventional, chemomechanical and laser technique: an in vivo study. *J Contemp Dent Pract*, **2012**;13(1):40-47.
271. **Scatena C, Torres C P, Gomes-Silva J M, Contente M M M G, Pécora J D, Palma-Dibb R G, et al.** Shear strength of the bond to primary dentin: influence of Er: YAG laser irradiation distance. *Lasers in medical science*, **2011**;26(3):293-297.
272. **Stabholz A, Sahar-Helft S, Moshonov J.** Lasers in endodontics. *Dental Clinics*, **2004**;48(4):809-832.
273. **Fransson H, Larsson K, Wolf E.** Efficacy of lasers as an adjunct to chemo-mechanical disinfection of infected root canals: a systematic review. *International endodontic journal*, **2013**;46(4):296-307.
274. **Toomarian L, Fekrazad R, Tadayon N, Ramezani J, Tunér J.** Stimulatory effect of low-level laser therapy on root development of rat molars: a preliminary study. *Lasers in medical science*, **2012**;27(3):537-542.
275. **Üstün Y, Özçelik O.** Karbon Dioksit Lazerin Ağız Dokularında Kullanımı. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*;1(4):55-62.
276. **Affairs A C O S.** Laser-assisted bleaching: an update. *The Journal of the American Dental Association*, **1998**;129(10):1484-1487.
277. **Elliot R, Roberts M, Burkes J, Phillips C.** Evaluation of the carbon dioxide laser on vital human primary pulp tissue. *Pediatric Dentistry*, **1999**;21:327-331.
278. **Fleming M G, Maillet W A.** Photopolymerization of composite resin using the argon laser. *Journal-Canadian Dental Association*, **1999**;65:447-452.
279. **Judy M M, Matthews J L, Aronoff B L, Hults D F.** Soft tissue studies with 805 nm diode laser radiation: thermal effects with contact tips and comparison with effects of 1064 nm Nd: YAG laser radiation. *Lasers in surgery and medicine*, **1993**;13(5):528-536.
280. **Gerek M, Asci S, Yaylali D.** Ex vivo evaluation of antibacterial effects of Nd: YAG and diode lasers in root canals. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, **2010**;24(3):2031-

2034.

281. **Kimura Y, Wilder-Smith P, Matsumoto K.** Lasers in endodontics: a review. *International Endodontic Journal*, **2000**;33(3):173-185.
282. **Anić I, Tachibana H, Masumoto K, Qi P.** Permeability, morphologic and temperature changes of canal dentine walls induced by Nd: YAG, CO2 and argon lasers. *International Endodontic Journal*, **1996**;29(1):13-22.
283. **Odabaş M E, Bodur H, Barış E, Demir C.** Clinical, radiographic, and histopathologic evaluation of Nd: YAG laser pulpotomy on human primary teeth. *Journal of endodontics*, **2007**;33(4):415-421.
284. **Frentzen M, Koort H.** Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology? *International dental journal*, **1990**;40(6):323-332.
285. **Ando Y, Aoki A, Watanabe H, Ishikawa I.** Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, **1996**;19(2):190-200.
286. **Nair P R, Baltensperger M M, Luder H U, Eyrich G K.** Pulpal response to Er: YAG laser drilling of dentine in healthy human third molars. *Lasers in surgery and medicine*, **2003**;32(3):203-209.
287. **Bader C, Krejci I.** Indications and limitations of Er: YAG laser applications in dentistry. *American journal of dentistry*, **2006**;19(3):178-186.
288. **Yavari H R, Rahimi S, Shahi S, Lotfi M, Barhaghi M H, Fatemi A, et al.** Effect of Er, Cr: YSGG laser irradiation on *Enterococcus faecalis* in infected root canals. *Photomedicine and laser surgery*, **2010**;28(S1):S-91-S-96.
289. **Zakariasen K L, Dederich D N, Tulip J, Decoste S, Jensen S E, Pickard M A.** Bactericidal action of carbon dioxide laser radiation in experimental dental root canals. *Canadian journal of microbiology*, **1986**;32(12):942-946.
290. **Berkiten M, Berkiten R, Okar İ.** Comparative evaluation of antibacterial effects of Nd: YAG laser irradiation in root canals and dentinal tubules. *Journal of endodontics*, **2000**;26(5):268-270.
291. **Altundasar E, Özçelik B, Cehreli Z C, Matsumoto K.** Ultramorphological and histochemical changes after ER, CR: YSGG laser irradiation and two different irrigation regimes. *Journal of endodontics*, **2006**;32(5):465-468.
292. **De Moor R J, Meire M, Goharkhay K, Moritz A, Vanobbergen J.** Efficacy of ultrasonic versus laser-activated irrigation to remove artificially placed dentin debris plugs. *Journal of endodontics*, **2010**;36(9):1580-1583.
293. **Kuştarıcı A, Er K.** Efficacy of laser activated irrigation on apically extruded debris with different preparation systems. *Photomedicine and Laser Surgery*, **2015**;33(7):384-389.
294. **Wang Q-Q, Zhang C-F, Yin X-Z.** Evaluation of the bactericidal effect of Er, Cr: YSGG, and Nd: YAG lasers in experimentally infected root canals. *Journal of endodontics*, **2007**;33(7):830-832.
295. **Blanken J, De Moor R J G, Meire M, Verdaasdonk R.** Laser induced explosive vapor and cavitation resulting in effective irrigation of the root canal. Part 1: a visualization study. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, **2009**;41(7):514-519.

296. **Blanken J W, Verdaasdonk R M.** Cavitation as a Working Mechanism of the Er, Cr: YSGG Laser in Endodontics: A Visualization Study. *Journal of Oral Laser Applications*, **2007**;7(2).
297. **Matsumoto H, Yoshimine Y, Akamine A.** Visualization of irrigant flow and cavitation induced by Er: YAG laser within a root canal model. *Journal of endodontics*, **2011**;37(6):839-843.
298. **Brown D C, Moore B K, Brown Jr C E, Newton C W.** An in vitro study of apical extrusion of sodium hypochlorite during endodontic canal preparation. *Journal of endodontics*, **1995**;21(12):587-591.
299. **Divito E, Lloyd A.** ER: YAG laser for 3-dimensional debridement of canal systems: use of photon-induced photoacoustic streaming. *Dentistry today*, **2012**;31(11):122, 124-127.
300. **Gregorcic P, Jezersek M, Mozina J.** Optodynamic energy-conversion efficiency during an Er: YAG-laser-pulse delivery into a liquid through different fiber-tip geometries. *Journal of biomedical optics*, **2012**;17(7):075006.
301. **Bago I, Plečko V, Gabrić Pandurić D, Schauperl Z, Baraba A, Anić I.** Antimicrobial efficacy of a high-power diode laser, photo-activated disinfection, conventional and sonic activated irrigation during root canal treatment. *International endodontic journal*, **2013**;46(4):339-347.
302. **Swimberghe R, De Clercq A, De Moor R, Meire M.** Efficacy of sonically, ultrasonically and laser-activated irrigation in removing a biofilm-mimicking hydrogel from an isthmus model. *International endodontic journal*, **2019**;52(4):515-523.
303. **Sjögren U, Hägglund B, Sundqvist G, Wing K.** Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *Journal of endodontics*, **1990**;16(10):498-504.
304. **Lukac N, Tasic Muc B, Jezersek M, Lukac M.** Photoacoustic endodontics using the novel SWEEPS Er: YAG laser modality. *J Laser Health Acad*, **2017**;1:1-7.
305. **Yang Q, Liu M, Zhu L, Peng B.** Micro-CT study on the removal of accumulated hard-tissue debris from the root canal system of mandibular molars when using a novel laser-activated irrigation approach. *International Endodontic Journal*, **2020**;53(4):529-538.
306. **Plotino G, Grande N, Mercade M.** Photodynamic therapy in endodontics. *International endodontic journal*, **2019**;52(6):760-774.
307. **Plaetzer K, Krammer B, Berlanda J, Berr F, Kiesslich T.** Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: fundamental aspects. *Lasers in medical science*, **2009**;24(2):259-268.
308. **Hamblin M R, Hasan T.** Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochemical & Photobiological Sciences*, **2004**;3(5):436-450.
309. **Konopka K, Goslinski T.** Photodynamic therapy in dentistry. *Journal of dental research*, **2007**;86(8):694-707.
310. **Ramvalho K M, Cunha S R, Mayer-Santos E, De Paula Eduardo C, De Freitas P M, Aranha A C C, et al.** In vitro evaluation of methylene blue removal from root canal after Photodynamic Therapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **2017**;20:248-252.
311. **Figueiredo R A, Anami L C, Mello I, Carvalho E D S, Habitante S M, Raldi D P.** Tooth discoloration induced by endodontic phenothiazine dyes in photodynamic therapy.

Photomedicine and Laser surgery, 2014;32(8):458-462.

312. **Souza M A, Pazinato B, Bischoff K F, Palhano H S, Cecchin D, De Figueiredo J a P.** Influence of ultrasonic activation over final irrigants in the removal of photosensitizer from root canal walls after photodynamic therapy. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2017;17:216-220.
313. **Nagata J Y, Hioka N, Kimura E, Batistela V R, Terada R S S, Graciano A X, et al.** Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2012;9(2):122-131.
314. **Ng R, Singh F, Papamanou D A, Song X, Patel C, Holewa C, et al.** Endodontic photodynamic therapy ex vivo. *Journal of endodontics*, 2011;37(2):217-222.
315. **Bocci V A.** Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Archives of medical research*, 2006;37(4):425-435.
316. **Sunnen G V.** Ozone in medicine: overview and future directions. *J Adv Med*, 1988;1(3):15974.
317. **Nogales C G, Ferrari P H, Kantorovich E O, Lage-Marques J L.** Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 2008;9(4):75-84.
318. **Metzger Z, Better H, Abramovitz I.** Immediate root canal disinfection with ultraviolet light: an ex vivo feasibility study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2007;104(3):425-433.
319. **Baldi J V, Victorino F R, Bernardes R A, De Moraes I G, Bramante C M, Garcia R B, et al.** Influence of embedding media on the assessment of electronic apex locators. *Journal of endodontics*, 2007;33(4):476-479.
320. **Rodrigues R C V, Zandi H, Kristoffersen A K, Enersen M, Mdala I, Ørstavik D, et al.** Influence of the apical preparation size and the irrigant type on bacterial reduction in root canal–treated teeth with apical periodontitis. *Journal of endodontics*, 2017;43(7):1058-1063.
321. **Van Der Sluis L, Wu M K, Wesselink P.** A comparison between a smooth wire and a K-file in removing artificially placed dentine debris from root canals in resin blocks during ultrasonic irrigation. *International Endodontic Journal*, 2005;38(9):593-596.
322. **Lee S J, Wu M K, Wesselink P.** The effectiveness of syringe irrigation and ultrasonics to remove debris from simulated irregularities within prepared root canal walls. *International Endodontic Journal*, 2004;37(10):672-678.
323. **Boutsioukis C, Gogos C, Verhaagen B, Versluis M, Kastrinakis E, Van Der Sluis L.** The effect of apical preparation size on irrigant flow in root canals evaluated using an unsteady Computational Fluid Dynamics model. *International endodontic journal*, 2010;43(10):874-881.
324. **Ulusoy Ö, Savur I, Alaçam T, Çelik B.** The effectiveness of various irrigation protocols on organic tissue removal from simulated internal resorption defects. *International endodontic journal*, 2018;51(9):1030-1036.
325. **Kayaoglu G, Ørstavik D.** Virulence factors of *Enterococcus faecalis*: relationship to endodontic disease. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 2004;15(5):308-320.
326. **Zhang C, Du J, Peng Z.** Correlation between *Enterococcus faecalis* and persistent intraradicular infection compared with primary intraradicular infection: a systematic review. *Journal of endodontics*, 2015;41(8):1207-1213.

327. **Love R.** Enterococcus faecalis—a mechanism for its role in endodontic failure. *International endodontic journal*, **2001**;34(5):399-405.
328. **Du T, Wang Z, Shen Y, Ma J, Cao Y, Haapasalo M.** Effect of long-term exposure to endodontic disinfecting solutions on young and old Enterococcus faecalis biofilms in dentin canals. *Journal of endodontics*, **2014**;40(4):509-514.
329. **Stojicic S, Shen Y, Haapasalo M.** Effect of the source of biofilm bacteria, level of biofilm maturation, and type of disinfecting agent on the susceptibility of biofilm bacteria to antibacterial agents. *Journal of endodontics*, **2013**;39(4):473-477.
330. **Estrela C, Sydney G B, Figueiredo J a P, Estrela C R D A.** A model system to study antimicrobial strategies in endodontic biofilms. *Journal of Applied Oral Science*, **2009**;17(2):87-91.
331. **Sathorn C, Parashos P, Messer H H.** How useful is root canal culturing in predicting treatment outcome? *Journal of endodontics*, **2007**;33(3):220-225.
332. **Alves F, Rôças I, Almeida B, Neves M, Zoffoli J, Siqueira Jr J.** Quantitative molecular and culture analyses of bacterial elimination in oval-shaped root canals by a single-file instrumentation technique. *International endodontic journal*, **2012**;45(9):871-877.
333. **Rôças I N, Siqueira Jr J F.** Identification of bacteria enduring endodontic treatment procedures by a combined Reverse Transcriptase–Polymerase Chain reaction and Reverse-Capture Checkerboard approach. *Journal of endodontics*, **2010**;36(1):45-52.
334. **Álvarez G, González M, Isabal S, Blanc V, León R.** Method to quantify live and dead cells in multi-species oral biofilm by real-time PCR with propidium monoazide. *Amb Express*, **2013**;3(1):1.
335. **Ricucci D, Loghin S, Siqueira Jr J F.** Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of endodontics*, **2014**;40(12):1932-1939.
336. **Bergmans L, Moisiadis P, Van Meerbeek B, Quirynen M, Lambrechts P.** Microscopic observation of bacteria: review highlighting the use of environmental SEM. *International endodontic journal*, **2005**;38(11):775-788.
337. **Flemming H-C, Wingender J.** The biofilm matrix. *Nature reviews microbiology*, **2010**;8(9):623-633.
338. **Ram Z.** Effectiveness of root canal irrigation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, **1977**;44(2):306-312.
339. **Plotino G, Pameijer C H, Grande N M, Somma F.** Ultrasonics in endodontics: a review of the literature. *Journal of endodontics*, **2007**;33(2):81-95.
340. **Ballal N V, Ulusoy Ö İ, Rao S, Gandhi P.** The efficacy of different irrigation protocols in removing tricalcium silicate-based sealers from simulated root canal irregularities. *Microscopy research and technique*, **2019**;82(11):1862-1868.
341. **Pladisai P, Ampornaramveth R S, Chivatxaranukul P.** Effectiveness of different disinfection protocols on the reduction of bacteria in Enterococcus faecalis biofilm in teeth with large root canals. *Journal of endodontics*, **2016**;42(3):460-464.
342. **Marending M, Luder H, Brunner T, Knecht S, Stark W J, Zehnder M.** Effect of sodium hypochlorite on human root dentine—mechanical, chemical and structural evaluation. *International endodontic journal*, **2007**;40(10):786-793.

343. **Virdee S, Farnell D, Silva M, Camilleri J, Cooper P, Tomson P.** The influence of irrigant activation, concentration and contact time on sodium hypochlorite penetration into root dentine: an ex vivo experiment. *International endodontic journal*, **2020**;53(7):986-997.
344. **Mohammed S A, Vianna M E, Penny M R, Hilton S T, Knowles J C.** The effect of sodium hypochlorite concentration and irrigation needle extension on biofilm removal from a simulated root canal model. *Australian Endodontic Journal*, **2017**;43(3):102-109.
345. **Van Der Sluis L W, Vogels M P, Verhaagen B, Macedo R, Wesselink P R.** Study on the influence of refreshment/activation cycles and irrigants on mechanical cleaning efficiency during ultrasonic activation of the irrigant. *Journal of endodontics*, **2010**;36(4):737-740.
346. **Macedo R, Verhaagen B, Wesselink P, Versluis M, Van Der Sluis L.** Influence of refreshment/activation cycles and temperature rise on the reaction rate of sodium hypochlorite with bovine dentine during ultrasonic activated irrigation. *International endodontic journal*, **2014**;47(2):147-154.
347. **Al Shahrani M, Divito E, Hughes C V, Nathanson D, Huang G T-J.** Enhanced removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in the root canal using sodium hypochlorite plus photon-induced photoacoustic streaming: an in vitro study. *Photomedicine and laser surgery*, **2014**;32(5):260-266.
348. **Azim A A, Aksel H, Zhuang T, Mashtare T, Babu J P, Huang G T-J.** Efficacy of 4 irrigation protocols in killing bacteria colonized in dentinal tubules examined by a novel confocal laser scanning microscope analysis. *Journal of endodontics*, **2016**;42(6):928-934.
349. **Pedulla E, Genovese C, Campagna E, Tempera G, Rapisarda E.** Decontamination efficacy of photon-initiated photoacoustic streaming (PIPS) of irrigants using low-energy laser settings: an ex vivo study. *International Endodontic Journal*, **2012**;45(9):865-870.
350. **Bhuva B, Patel S, Wilson R, Niazi S, Beighton D, Mannocci F.** The effectiveness of passive ultrasonic irrigation on intraradicular *Enterococcus faecalis* biofilms in extracted single-rooted human teeth. *International Endodontic Journal*, **2010**;43(3):241-250.
351. **Gründling G L, Zechin J G, Jardim W M, De Oliveira S D, De Figueiredo J a P.** Effect of ultrasonics on *Enterococcus faecalis* biofilm in a bovine tooth model. *Journal of endodontics*, **2011**;37(8):1128-1133.
352. **Divito E, Peters O A, Olivi G.** Effectiveness of the erbium: YAG laser and new design radial and stripped tips in removing the smear layer after root canal instrumentation. *Lasers in medical science*, **2012**;27(2):273-280.
353. **Brito P R, Souza L C, De Oliveira J C M, Alves F R, De-Deus G, Lopes H P, et al.** Comparison of the effectiveness of three irrigation techniques in reducing intracanal *Enterococcus faecalis* populations: an in vitro study. *Journal of endodontics*, **2009**;35(10):1422-1427.
354. **Huffaker S K, Safavi K, Spangberg L S, Kaufman B.** Influence of a passive sonic irrigation system on the elimination of bacteria from root canal systems: a clinical study. *Journal of endodontics*, **2010**;36(8):1315-1318.
355. **Beus C, Safavi K, Stratton J, Kaufman B.** Comparison of the effect of two endodontic irrigation protocols on the elimination of bacteria from root canal system: a prospective, randomized clinical trial. *Journal of endodontics*, **2012**;38(11):1479-1483.
356. **Orozco E I F, Toia C C, Cavalli D, Khoury R D, Cardoso F G D R, Bresciani E, et al.** Effect of passive ultrasonic activation on microorganisms in primary root canal infection: a randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, **2020**;28.

357. **Guerreiro-Tanomaru J M, Chávez-Andrade G M, Faria-Júnior N B D, Watanabe E, Tanomaru-Filho M.** Effect of passive ultrasonic irrigation on *Enterococcus faecalis* from root canals: an ex vivo study. *Brazilian dental journal*, **2015**;26(4):342-346.
358. **Rödig T, Zimmermann K F, Sydow H, Wiegand A.** Comparison of the antibacterial efficacy of sonic-and two ultrasonic-activated irrigation techniques in reducing intracanal *Enterococcus faecalis* populations. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, **2018**;49(9):689-697.
359. **Fernandes K G C, Da Silva B B, Boer N C, Mandarini D R, Moreti L C T, Kato A S, et al.** The Effectiveness of Three Irrigation Systems in the *Enterococcus faecalis* Reduction after Instrumentation with a Reciprocating Instrument. *European Journal of Dentistry*, **2020**;14(4):539.
360. **Tardivo D, Pommel L, La B S, Camps J.** Antibacterial efficiency of passive ultrasonic versus sonic irrigation. Ultrasonic root canal irrigation. *Odonto-stomatologie tropicale= Tropical dental journal*, **2010**;33(129):29-35.
361. **Zhu X, Yin X, Chang J W, Wang Y, Cheung G S, Zhang C.** Comparison of the antibacterial effect and smear layer removal using photon-initiated photoacoustic streaming aided irrigation versus a conventional irrigation in single-rooted canals: an in vitro study. *Photomedicine and laser surgery*, **2013**;31(8):371-377.
362. **De Meyer S, Meire M, Coenye T, De Moor R.** Effect of laser-activated irrigation on biofilms in artificial root canals. *International Endodontic Journal*, **2017**;50(5):472-479.
363. **Pedullà E, Genovese C, Messina R, La Rosa G R, Corsentino G, Rapisarda S, et al.** Antimicrobial efficacy of cordless sonic or ultrasonic devices on *Enterococcus faecalis*-infected root canals. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, **2019**;10(4):e12434.
364. **Townsend C, Maki J.** An in vitro comparison of new irrigation and agitation techniques to ultrasonic agitation in removing bacteria from a simulated root canal. *Journal of endodontics*, **2009**;35(7):1040-1043.
365. **Pasqualini D, Cuffini A M, Scotti N, Mandras N, Scalas D, Pera F, et al.** Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of a 5% sodium hypochlorite subsonic-activated solution. *Journal of endodontics*, **2010**;36(8):1358-1360.
366. **Cachovan G, Schiffner U, Altenhof S, Guentsch A, Pfister W, Eick S.** Comparative antibacterial efficacies of hydrodynamic and ultrasonic irrigation systems in vitro. *Journal of endodontics*, **2013**;39(9):1171-1175.
367. **Ordinola-Zapata R, Bramante C, Aprecio R, Handysides R, Jaramillo D.** Biofilm removal by 6% sodium hypochlorite activated by different irrigation techniques. *International endodontic journal*, **2014**;47(7):659-666.
368. **Seet A N, Zilm P S, Gully N J, Cathro P R.** Qualitative comparison of sonic or laser energisation of 4% sodium hypochlorite on an *Enterococcus faecalis* biofilm grown in vitro. *Australian Endodontic Journal*, **2012**;38(3):100-106.
369. **Hage W, De Moor R J, Hajj D, Sfeir G, Sarkis D K, Zogheib C.** Impact of different irrigant agitation methods on bacterial elimination from infected root canals. *Dentistry journal*, **2019**;7(3):64.
370. **Ballal N V, Gandhi P, Shenoy P A, Dummer P M.** Evaluation of various irrigation activation systems to eliminate bacteria from the root canal system: A randomized controlled

single blinded trial. *Journal of dentistry*, **2020**;99:103412.

- 371. **Olivi G, Divito E, Peters O, Kaitsas V, Angiero F, Signore A, et al.** Disinfection efficacy of photon-induced photoacoustic streaming on root canals infected with *Enterococcus faecalis*: an ex vivo study. *The Journal of the American Dental Association*, **2014**;145(8):843-848.
- 372. **Korkut E, Torlak E, Gezgin O, Özer H, Şener Y.** Antibacterial and smear layer removal efficacy of Er: YAG laser irradiation by photon-induced photoacoustic streaming in primary molar root canals: a preliminary study. *Photomedicine and laser surgery*, **2018**;36(9):480-486.
- 373. **Wang X, Cheng X, Liu X, Wang Z, Wang J, Guo C, et al.** Bactericidal effect of various laser irradiation systems on *enterococcus faecalis* biofilms in dentinal tubules: A confocal laser scanning microscopy study. *Photomedicine and Laser Surgery*, **2018**;36(9):472-479.
- 374. **Neelakantan P, Cheng C, Mohanraj R, Sriraman P, Subbarao C, Sharma S.** Antibiofilm activity of three irrigation protocols activated by ultrasonic, diode laser or Er: YAG laser in vitro. *International endodontic journal*, **2015**;48(6):602-610.
- 375. **Cheng X, Xiang D, He W, Qiu J, Han B, Yu Q, et al.** Bactericidal effect of Er: YAG laser-activated sodium hypochlorite irrigation against biofilms of *Enterococcus faecalis* isolate from canal of root-filled teeth with periapical lesions. *Photomedicine and laser surgery*, **2017**;35(7):386-392.
- 376. **Lertchirakarn V, Palamara J E, Messer H H.** Patterns of vertical root fracture: factors affecting stress distribution in the root canal. *J Endod*, **2003**;29(8):523-528.
- 377. **Dalton B C, Ørstavik D, Phillips C, Pettiette M, Trope M.** Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation. *Journal of endodontics*, **1998**;24(11):763-767.
- 378. **Zou L, Shen Y, Li W, Haapasalo M.** Penetration of sodium hypochlorite into dentin. *Journal of endodontics*, **2010**;36(5):793-796.