



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**KİTOSAN NANOPARTİKÜLLERİNİN KALSİYUM SİLİKAT
İÇERİKLİ KÖK KANAL DOLGU MATERYALLERİNİN KÖK
KANALINA BAĞLANMA DAYANIMI VE SMEAR TABAKASININ
UZAKLAŞTIRILMASI ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dt. MİNA SHAHMARİ
UZMANLIK TEZİ

ENDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. HESNA SAZAK ÖVEÇOĞLU

2020-İSTANBUL

BEYAN

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

14.09.2020

Mina Shahmari

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, uzmanlık tezi çalışma sürecinde yol gösteren ve yardımını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. Hesna Sazak Öveçoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana hem hoca hem arkadaş olan, bana her konuda büyük yardımları dokunan Doç.Dr. Fatma Betül Baştürk, Dr.Oğr.Üyesi. Dilek Türkaydın'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca anlayış, tecrübe ve bilgilerini esirgemeyen Endodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Tez çalışmamda katkılarından dolayı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Endodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Döç.Dr. Zeliha Uğur Aydın'a

Deney çalışmalarımnda bana büyük yardımları olan İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya ve Metalurji Fakültesi öğretim üyesi Prof. Dr. Lütfi Öveçoğlu ve Dr Hasan Gökçe'ye,

Dostluklar kurduğumuz, kıymetli anılar biriktirdiğimiz ve zor zamanlarımızı birbirimize destek olarak birlikte geçirdiğimiz Dt. Şenay Gül Zincir, Dt. Ayşe karadayı, Dt Ceyda Dilara Tamer ve tüm diğer asistan arkadaşlarıma,

Klinik uygulamalarımızı pozitif ve yardımlaşmacı kişilikleriyle kolaylaştıran İlper Çalışkan, Emrullah Öztürk, Ercan Şahin ve Fatıma Mimin'e,

Varlığı çok değerli, dosttan öte kız kardeş olan Dt. Tuğba Yolalan'a,

Sonsuz sevgi ve destekleriyle her anımda yanımda olan, beni büyük bir emek, fedakarlık ve özveriyle yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Mina SHAHMARİ

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	vii
RESİMLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Dentin.....	5
2.2. Smear Tabakası.....	6
2.3. Endodontik Yıkama.....	7
2.3.1. Sodyum hipoklorit (NaOCl).....	8
2.3.2. Etilen diamin tetraasetik asit (EDTA).....	10
2.3.3. Kitosan.....	12
2.3.3.1. Kitosan nanopartikülleri.....	14
2.4. Kök Kanallarının Doldurulması.....	15
2.5. Kalsiyum Silikat İçerikli Simanlar.....	18
2.5.1. MTA.....	18
2.5.1.1. MTA'nın klinik kullanımı.....	21
2.5.2. Biodentine.....	21
2.5.2.1. Biodentine'nin klinik kullanımı.....	25
2.6. Bağlanma Dayanımı.....	25
2.6.1. Bağlanma dayanımı test yöntemleri.....	26
2.6.1.1. Makaslama testi.....	26
2.6.1.2. Gerilim testi.....	27

2.6.1.3. Push-out testi.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Kitosan Nanopartiküllerinin Hazırlanması.....	30
3.2. Örneklerin Hazırlanması.....	30
3.2.1. Push-Out bağlanma testi için örneklerin hazırlanması.....	31
3.2.2. SEM görüntülemesi için örneklerin hazırlanması.....	36
3.3. Push-out bağlanma testinin uygulanması.....	38
3.4. SEM İncelemesi.....	40
3.5. İstatistiksel Analiz.....	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. Push-out Bağlanma Dayanımı Test Sonuçları.....	44
4.2. Kırık Tipi Değerlendirilmesi.....	46
4.3. SEM İncelemesi Sonuçları.....	49
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR.....	60
7. KAYNAKLAR.....	61
8. EKLER.....	77
Ek 1. Etik Kurul Onay Formu.....	77
9. ÖZGEÇMİŞ.....	78

KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ

%	Yüzde
°C	Santigrad derece
µm	Mikrometre
Ark.	Arkadaşları
Ca(OH) ₂	Kalsiyum hidroksit
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hidroksiapatit kristalleri
dk	Dakika
EDTA	Etilen diamin tetraasetik asit
h	Yükseklik
HOCl	Hipokloröz asit
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mm ²	Milimetre kare
MPa	Megapaskal
MTA	Mineral trioksit agregat
N	Newton
Na	Sodyum
NaOCl	Sodyum hipoklorit
nm	Nanometre
OCl	Hipoklorit
<i>P</i>	İstatistiksel Anlamlılık
PH	Power of Hydrogen (Hidrojenin gücü)
r	Yarıçap
SEM	Scanning Electron Microscope (Taramalı Elektron Mikroskobu)
sn	Saniye
Π	Pi sayısı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Kitinin deasetilasyonundan elde edilen kitosan

Şekil 2: Makaslama testi

Şekil 3: Gerilim testi

Şekil 4: Push-out testi

Şekil 5: Çalışma gruplarını gösteren şema

Şekil 6: Grupların ortalama push-out bağlanma değerleri (MPa)

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1: Grupların push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

Tablo 2: Yıkama materyaline göre push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

Tablo 3: Kalsiyum silikat içerikli simana göre push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

Tablo 4: Kırık tiplerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 5: Kırık tiplerinin kalsiyum silikat içerikli simana göre dağılımı

Tablo 6: Kırık tiplerinin yıkama solüsyonuna göre dağılımı

RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1: Kuron kısmı uzaklaştırılmış örnekler
- Resim 2: ProTaper Next döner eğeleri
- Resim 3: Soğuk akril içerisine gömülerek hazırlanan örnekler
- Resim 4: IsoMet cihazı
- Resim 5: Kesitlerin kalınlıklarının dijital kumpas ile kontrol edilmesi
- Resim 6: Son yıkama ajanına göre 2 gruba ayrılmış örnekler
- Resim 7: Çalışmamızda kullanılan a) Biodentine ve b) MTA Plus
- Resim 8: SEM incelemesi için hazırlanan kökler
- Resim 9: Push-out bağlanma dayanımı testi yapılan universal test cihazı
- Resim 10: Push-out test cihazında örneklerle kuvvet uygulanması sırasındaki görüntü
- Resim 11: Kırık tipinin değerlendirilmesi için kullanılan stereomikroskop
- Resim 12: Kaplama cihazı
- Resim 13: Platin kaplanmış ve SEM’de görüntülenmeye hazır diş örnekleri
- Resim 14: SEM cihazı
- Resim 15: Adeziv kırık tipi
- Resim 16: Koheziv kırık tipi
- Resim 17: Karma kırık tipi
- Resim 18. Kitosan nanopartikülleri koronal bölge SEM görüntüsü
- Resim 19. Kitosan nanopartikülleri orta bölge SEM görüntüsü
- Resim 20. Kitosan nanopartikülleri apikal bölge SEM görüntüsü
- Resim 21. EDTA koronal bölge SEM görüntüsü
- Resim 21. EDTA orta bölge SEM görüntüsü
- Resim 21. EDTA apikal bölge SEM görüntüsü

ÖZET

Kitosan Nanopartiküllerinin Kalsiyum Silikat İçerikli Kök Kanal Dolgu Materyallerinin Kök Kanalına Bağlanma Dayanımı ve Smear Tabakasının Uzaklaştırılması Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Dt. Mina Shahmari

Danışman: Prof. Dr. Hesna Sazak Öveçoğlu

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kitosan nanopartiküllerinin ve %17 EDTA'nın iki farklı kalsiyum silikat içerikli simanın (MTA Plus ve Biodentine) kök kanalına “push-out” bağlanma dayanımı ve smear tabakasının uzaklaştırılması üzerine etkisinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 46 adet tek köklü üst insan kanin dişi kullanılmıştır. Dişlerin kuronları uzaklaştırıldıktan sonra, kök kanalları ProTaper Next döner eğeleri ile X3'e kadar genişletilmiştir. 40 adet diştten 1 mm kalınlığında olmak üzere 2şer adet, toplam 80 adet kesit alınmıştır. Daha sonra alınan kesitler, uygulanan final şelasyon solüsyonu ve silikat esaslı simana göre 4 farklı gruba ayrılmıştır(n=20): Grup I: kitosan nanopartikülleri-MTA, Grup II: kitosan nanopartikülleri-Biodentine, Grup III: EDTA-MTA ve Grup IV: EDTA-Biodentine olacak şekilde gruplandırılmıştır. Push-out bağlanma dayanımı değerleri universal test cihazı kullanılarak ölçümlenmiştir. Smear tabakasının uzaklaştırılmasını değerlendirmek için, örneklerin yıkama işleminden sonra SEM analizi yapılmıştır.

Bulgular: Elde edilen bulgulara göre; kitosan nanopartikülleri grubunun ortalama bağlanma dayanımı değeri EDTA grubuna göre daha yüksekti, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,132 > 0,05$). MTA ile Biodentine grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Smear tabakasının uzaklaştırılması açısından, kitosan nanopartikülleri ve EDTA arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuçlar: Kitosan nanopartiküllerinin smear tabakasının uzaklaştırılmasında alternatif bir şelasyon ajanı olarak kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Kitosan, nanopartiküller, smear tabakası, push-out bağlanma dayanımı, kalsiyum silikat simanlar

Summary

Evaluation of the Effect of Chitosan Nanoparticles on the Push-Out Bond Strength of Calcium-Silicate Based Cements and the Removal of Smear Layer

Dt. Mina Shahmari

Consultant: Prof. Dr. Hesna Sazak Öçağoglu

Marmara University Faculty of Dentistry Department of Endodontics

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of chitosan nanoparticles and 17% EDTA on the push-out bond strength of two different calcium silicate based cements (MTA Plus ve Biodentine) and the removal of smear layer.

Materials and Methods: A total of 46 single-rooted human maxillary canines were decoronated and shaped with ProTaper Next rotary files up to size X3. 40 tooth were sectioned transversally into two sections of 1 mm thick. Following this, 80 slices were randomly divided into 4 groups based on the final irrigant and the calcium silicate cement used (n = 20): Group I: chitosan nanoparticles-MTA, Group II: chitosan nanoparticles-Biodentine, Group III: EDTA-MTA, Group IV: EDTA-Biodentine. The push-out bond strengths were measured using a Universal testing machine after 7 days of storage. The SEM analysis was done for the remaining 6 teeth after irrigation protocol to evaluate the smear layer removal.

Results: According to the bond strength results, the mean value for chitosan nanoparticles when compared to EDTA was higher, but there was no statistically significant difference between the two groups ($p=0,132 > 0,05$). Statistically significant differences were observed between Biodentine and MTA ($p<0,05$). There was no statistically significant difference in smear layer removal between chitosan nanoparticles and EDTA ($P > 0.05$).

Conclusion: The use of chitosan nanoparticles as an alternative chelating agent for smear layer removal seems promising.

Keywords: Chitosan, nanoparticles, smear layer, push-out bond strength, calcium silicate cements

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Endodontik tedavinin başarısı kök kanalının kemomekanik hazırlanması, temizlenmesi ve ardından biyouyumlu malzemelerle doldurulmasına bağlıdır (Ozlek et al. 2020). Kök kanal sisteminin şekillendirilmesi sırasında, kök kanal duvarında smear tabakası olarak adlandırılan ve organik ve inorganik kalıntılar içeren bir debris tabakası oluşmaktadır (Caron et al. 2010). Bu tabakanın varlığı kök dolgu materyallerinin hazırlanan kök kanal yüzeylerine tam olarak adaptasyonunu önlemektedir (Khedmat and Shokouhinejad 2008; Torabinejad et al. 2002). Smear tabakasının kök kanal sisteminden uzaklaştırılması, endodontik tedavide adeziyonu ve başarıyı arttıracaktır (Silva et al. 2013; Torabinejad et al. 2003; Cruz-Filho et al. 2011).

Etilen diamin tetra asetik asit (EDTA), smear tabakasının inorganik kısmını uzaklaştırmak için yaygın olarak kullanılan bir materyaldir. Antibakteriyel etkisinin yetersiz olması nedeniyle, kök kanal tedavisi sırasında sodyum hipoklorit (NaOCl) veya Klorheksidin (CHX) ile birlikte kullanılmalıdır (Teixeira, Felipe, and Felipe 2005). EDTA ve NaOCl ile final yıkama dentinde erozyona neden olabilmektedir (Niu et al. 2002; Ordinola-Zapata et al. 2012).

EDTA'nın antibakteriyel etkisinin düşük olması, dentin dokusu üzerinde erozyona sebep olması ve çevre dokular üzerindeki zararlı etkisi nedeniyle yeni şelasyon ajanları araştırılmaya başlanılmıştır. Araştırılan materyallerden biri olan kitosan, yengeç ve karides kabuklarındaki kitin'in deasetilasyonundan elde edilen doğal bir polisakkarittir (Kishen et al. 2016). Fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri nedeniyle kitosan'ın farmasötik, biyoteknolojik, kozmetik, tarım, biyomedikal, gıda işleme ve tekstil uygulamaları gibi birçok alanda kullanımı vardır (Kumar et al. 2004) . Silva ve ark. (2013), kitosanın smear tabakasını dentin duvarlarından etkili bir şekilde uzaklaştırdığını ve mekanik preparasyondan sonra kullanıldığında EDTA'dan daha az eroziv etki yaptığını saptamışlardır. Del Carpio-Perochena ve ark. (2015), kitosan nanopartiküllerini hem smear tabakasının uzaklaştırılmasında ve hem kök dentininde bakteriyel rekolonizasyonun önlenmesinde etkili bulmuşlardır.

Kök kanal dolgu materyallerinin dentine bağlanma dayanımı smear tabakasının varlığı veya yokluğundan etkilemektedir (EL-Ma'aitha, Qualtrough, and Watts 2013). Günümüzde kök kanal dolgu materyallerinin kök kanal duvarına daha iyi adaptasyonunu sağlamak ve bağlanma dayanımını arttırmak için, smear tabakasının uzaklaştırılması gerektiği bildirilmektedir (Prasanthi et al. 2019).

Kök kanal preparasyonu ve dezenfeksiyonundan sonra, kanal boşluğunun yeniden enfekte olmaması ve koronal sızıntı ve bakteriyel kontaminasyonun azaltılması için kök kanallarının doldurulması gerekmektedir. MTA ve Biodentine gibi kalsiyum silikat esaslı simanlar biyouyumlu, sızdırmazlık ve antibakteriyel özelliklerinden dolayı vital pulpa tedavilerinde, kök ucu dolgularında, apeksifikasyonda, rejeneratif endodontik tedavilerde, perforasyon ve rezorpsiyon tamirinde ve kök kanal dolgu materyali olarak farklı klinik uygulamalarda kullanılabilir (Apaydin, Shabahang, and Torabinejad 2004; Parirokh and Torabinejad 2010a; Hakki et al. 2012; Karabucak et al. 2005; Felipe, Felipe, and Rocha 2006; Cehreli et al. 2011; Bogen and Kuttler 2009). Bu materyaller marjinal adaptasyon ve bağlanma dayanımı gibi özellikleri sayesinde yerleştirdikten sonra dişlere gelen fonksiyonel kuvvetler veya restoratif materyallerin yerleştirme sırasında oluşan kuvvetlere karşı direnç göstermektedirler (Nagas et al. 2016). Bazı durumlarda oluşan kuvvetler karşısında kalsiyum silikat simanlarda yer değiştirme, sızıntı ve mikro kırıklar görülebilmektedir (Topçuoğlu et al. 2014). Bu nedenledir ki kalsiyum silikat esaslı simanların dentine bağlanma dayanımını etkileyen farklı değişkenlerin değerlendirilmesi klinik başarı için önemlidir.

Bu çalışmada; yıkama solüsyonu olarak kullanılan kitosan nanopartiküllerinin, smear tabakasının uzaklaştırılmasında ve iki farklı kalsiyum silikat içerikli kök kanal dolgu materyalinin [MTA Plus (Prevest Denpro Limited, Jammu, India) ve Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, France)] kök kanalına “push-out” bağlanma dayanımı üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dentin

Dentin pulpayı çevreleyen, dişin en mineralize dokusudur. Ağırlık olarak %70 mineral doku, %20 organik doku ve %10 sudan oluşan dentinin, kuron kısmında etrafı mine dokusu ile çevriliyken, kökte sement dokusu ile çevrilidir (Goldberg et al. 2011). Mineral yapının temelini hidroksiapatit kristalleri ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) oluşturmaktadır (Fisher and Termine 1985). Dentinin organik yapısı ise kemik yapısına benzerdir ve başlıca tip I kollajen, asidik proteinler ve proteoglikanlardan oluşmaktadır (Butler, Ritchie, and Bronckers 1997).

Dentin dokusu tübüllerden oluşmaktadır. Bu tübüllerin sayısı mm^2 başına 18 000-21 000 arasında (Schilke et al. 2000) ve çapı 2-4 μm arasında değişmektedir (Goldberg et al. 2011). Mine-dentin sınırından pulpaya doğru tübüllerin çapları ve yoğunluğu arttığından dolayı, pulpaya yaklaştıkça dentin geçirgenliği artmaktadır (Pashley et al. 2002).

Mineralize ekstratübüler dentin, peritübüler dentin ve intertübüler dentin olarak ikiye ayrılır (Tjäderhane et al. 2009). Peritübüler dentin tübüllerin etrafını sarmakta olan, oldukça mineralize bir yapıya sahiptir (Ryou et al. 2015). Tübüller arasındaki kollajen fibril matriksten oluşan yapı ise intertübüler dentindir. Peritübüler dentinin sertlik ve elastisite modülü intertübüler dentinden daha fazladır (Arola and Reprogel 2006). Peritübüler dentin, intertübüler dentinden daha fazla mineralizedir (Kinney et al. 1996). Bu sebepten dolayı, EDTA gibi şelasyon ajanları uygulandığında daha fazla çözünmektedir ve dentin tübül ağızları açığa çıktığı için dentin geçirgenliği artmaktadır.

Dentin tübülleri içinde dentin sıvısı bulunmaktadır. Bu sıvı pulpa-dentin kompleksinin önemli bir bileşenidir. Brannstorm ve ark. tarafından tanınan hidrodinamik teoriye göre, termal, fiziksel veya şeker, asit ve tuz gibi ozmotik uyaranlardan etkilenebilen dentin sıvısı, dentin tübülleri içerisinde hareket ederek sinir uyarımına ve ağrıya sebep olabilmektedir (Bartold 2006).

2.2. Smear Tabakası

Endodontik tedavinin temizleme ve şekillendirme işlemleri sırasında kök kanalları üzerinde amorf, granüler ve düzensiz yapıda bir tabaka oluşmaktadır. Smear tabakası olarak adlandırılan bu tabaka, ilk olarak 1975'te McComb ve Smith tarafından tanımlanmıştır (Vemuri et al. 2016). Organik ve inorganik bileşenlerden oluşan smear tabakası dentin debris, pulpa artıkları, bakteri, endotoksin ve bazen restoratif materyaller içermektedir (Jahromi et al. 2010). Smear tabakası dentinde eğeleme ve kesme işlemleri ile meydana gelmektedir ve kanal duvarı üzerini örten yüzeyel tabaka ve dentin tübülleri içine penetre olan derin tabakadan oluşmaktadır. Yüzeyel tabaka 1-2 µm kalınlığındadır ve derin tabaka dentin tübülleri içine 40 µm derinliğe kadar ulaşabilmektedir (Mader, Baumgartner, and Peters 1984).

Araştırmacılar smear tabakanın uzaklaştırılması konusunda farklı görüşlere sahiptirler. Bir görüşe göre; smear tabakanın varlığı, dentin tübüllerini tıkayarak bakteri ve toksinlerin tübüller içine penetrasyonunu engellemektedir ve uzaklaştırılmamalıdır (Pashley, Michelich, and Kehl 1981; Drake et al. 1994; Michelich, Schuster, and Pashley 1980). Diğer görüşe göre ise; smear tabakasının varlığı, yıkama ajanları ve medikamentlerin dentin tübüllerine penetrasyonunu olumsuz etkileyerek kanal içi dezenfeksiyonu etkinliğini azaltmaktadır. Ayrıca, kanal içinde kalan mikroorganizmalar için besin deposu oluşturabilmektedir ve kök kanal dolgu materyallerinin hazırlanan kök kanal yüzeyine tam adaptasyonunu önlemektedir. Bu sebeplerden dolayı, bakteri ve bakteri ürünlerini de içeren bu tabakanın uzaklaştırılması önerilmektedir (Teixeira, Felipe, and Felipe 2005; Torabinejad et al. 2003).

Kök kanalının şekillendirilmesinden sonra ve kanal dolgusu tamamlanmadan önce smear tabakasının uzaklaştırılması, kök kanal dolgu materyallerinin kanal duvarlarına adaptasyonunu arttırmakta ve sızdırmazlığı olumlu yönde etkilemektedir (Jahromi et al. 2010). NaOCl, endodontide en çok kullanılan yıkama solüsyonudur ve organik dokuyu çözmektedir. EDTA gibi şelasyon ajanları, smear tabakanın inorganik içeriğinin uzaklaştırılması için tercih edilmektedir (O'Connell et al. 2000).

2.3. Endodontik Yıkama

Endodontik tedavide yıkama önemli bir yere sahiptir. Yıkamanın hedefi, kök kanal şekillendirme esnasında oluşan debris ve yumuşak doku kalıntılarının temizlenmesi, smear tabakasının ve mikroorganizmaların uzaklaştırılması ve kök kanalının kayganlaştırılmasıdır (Paul 2014). Ayrıca, sert ve yumuşak dokunun apikal kök kanalında birikmesini ve enfekte debrisin periapikal bölgeye taşmasını önlemeye yardımcı olmaktadır (Haapasalo et al. 2010). Mekanik şekillendirme sırasında ulaşılabilen alanlara yıkama esnasında ulaşılabilir (Haapasalo et al. 2010).

İdeal bir endodontik yıkama solüsyonu şu özellikleri taşımaktadır (Haapasalo et al. 2010; Hargreaves and Berman 2015):

- Germisid ve fungusid olmalıdır.
- Stabil olmalıdır.
- Antimikrobiyel etkisi uzun sürmelidir.
- Kan, serum ve doku proteinleri varlığında etkili olabilmelidir.
- Debrisi uzaklaştırmalıdır.
- Düşük yüzey gerilimine sahip olmalıdır.
- Preparasyon sırasında eğnin sürtünmesini azaltmalıdır.
- İnorganik dokuyu çözmelidir.
- Organik dokuyu çözmelidir (dentin kollajeni, pulpa dokusu, biyofilm).
- Periapikal dokuları irrite etmemelidir, kostik veya sitotoksik olmamalıdır.
- Ekspoz dentinin fiziksel özelliklerini olumsuz yönde etkilememelidir.
- Kanal dolgu materyallerin tıkaçıcı özelliği üzerinde olumsuz etkisi olmamalıdır.
- Diş yapısını zayıflatmamalıdır.
- Diş yapısını boyamamalıdır.
- Kolay uygulanabilir olmalıdır.
- Pahalı olmamalıdır.

Günümüzde bu özelliklerin tamamını karşılayan bir yıkama solüsyonu bulunmamaktadır. Bu sebeple, literatürde tedavinin başarısını arttırmak için yıkama solüsyonlarının kombine kullanımı önerilmektedir (Haapasalo et al. 2014).

Endodontide yaygın kullanılan yıkama solüsyonlarının sınıflandırılması şu şekildedir (Basrani and Haapasalo 2012):

1) Kimyasal Ajanlar:

a) Doku çözücü ajanlar: NaOCl

b) Antibakteriyel ajanlar:

i) Bakteriyostatik ajanlar: Klorheksidin, bazı antibiyotikler

ii) Bakterisidal ajanlar: Bazı antibiyotikler, NaOCl

c) Şelasyon ajanları:

i) Zayıf: HEBP

ii) Güçlü: EDTA

d) Kombinasyon ürünler (doku çözücü& antibakteriyel): MTAD, QMIX, SmearClear, Tetraclean

2) Doğal ajanlar:

a) Antibakteriyel ajanlar: Yeşil çay, Triphala.

2.3.1. Sodyum hipoklorit (NaOCl)

Sodyum hipoklorit (NaOCl), dezenfeksiyon amacıyla tıp ve diş hekimliği alanlarında uzun zamandır kullanılmaktadır. Hipoklorit ilk defa 1789 yılında Fransa’da üretilmiştir. Bu solüsyon hastane antiseptiği olarak kullanılmıştır. Birinci dünya savaşı sırasında Henry Dakin, %0.5’lik NaOCl solusyonu enfekte yaraların yıkanması için önermiştir. Daha sonra Coolidge, NaOCl’i bir kanal içi yıkama solüsyonu olarak tanıtmıştır (Hargreaves and Berman 2015).

Güçlü antimikrobiyal, proteolitik ve organik doku çözücü özellikleri sebebiyle NaOCl günümüzde endodonti alanında en sık kullanılan yıkama solüsyonudur (Basrani and Malkhassian 2015). Bu solüsyonun, ayrıca, uzun raf ömrü vardır ve ucuz ve kolay ulaşılabilir olması da yaygın olarak tercih edilmesinde rol oynayan diğer faktörlerdir (Mohammadi 2008).

Sodyum hipoklorit kimyasal olarak oldukça aktif bir solüsyondur. Suda sodyum (Na^+) ve hipoklorit (OCl^-) iyonlarına ayrılır:



Hipoklorit iyonu (OCl^-), hipokloröz asit (HOCl) ile dinamik bir denge içindedir. Asidik ve nötral PH'da daha çok hipokloröz asit, PH=9 ve üzeri olduğunda ise hipoklorit iyonu baskın durumdadır.

NaOCl , ortamda bulunan yağ asitlerini parçalayarak, onları yağ asidi tuzları ve gliserole dönüştürmektedir. Böylece yüzey gerilimi azalmaktadır. Bu reaksiyona *sabunlaşma reaksiyonu* denilmektedir. *Nötralizasyon reaksiyonunda* ise, sodyum hipoklorit, aminoasitlerden su ve tuz oluşturmaktadır. Bu reaksiyon neticesinde ortaya çıkan hidroksil iyonları, ortam PH'sını düşürmektedir. Klorin, suda çözündüğünde ve organik doku ile karşılaştığında hipokloröz aside dönüşmektedir. Bu asit okside edici özellikte olan zayıf bir asittir. NaOCl 'den salınan klorin, proteinlerin amino grupları ile birleşerek kloramin oluşturmaktadır. *Kloraminasyon reaksiyonu* denilen bu reaksiyon, hücre metabolizmasını olumsuz etkilemektedir (Estrela et al. 2002).

NaOCl 'in antibakteriyel özelliği klorin ve yüksek PH'dan kaynaklanmaktadır. Güçlü bir oksidan olan klorin, sülfidril gruplarını geri dönüşümsüz olarak okside edip, bakterilerin esansiyel enzimlerini inhibe ederek antibakteriyel etki göstermektedir (Estrela et al. 2002; Mohammadi 2008). NaOCl güçlü bir bazdır (PH>11) ve buna bağlı olarak CaOH 'e benzer biçimde antibakteriyel etki göstermektedir. Yüksek PH, geri dönüşümsüz enzimatik inhibisyon, hücresel metabolizmada biyosentetik değişiklikler, ve fosfolipitlerin parçalanmasına bağlı bakteriyel sitoplazmik membranın bütünlüğünü bozmaktadır (Estrela et al. 2002).

Sodyum hipokloritin doku çözücü özelliği konsantrasyon, ısı, doku ile temas ettiği süre ve temasta olduğu dokunun yüzey alanı, uygulama hacmi ve mekanik olarak aktivasyonu gibi faktörlerden etkilemektedir (Moorer and Wesselink 1982). Yapılan çalışmalar, NaOCl 'nin ısıtılmasının bakterisidal ve doku çözücü etkinliğini arttırdığını göstermişler (Hargreaves and Berman 2015).

Endodontik tedaviler için kullanılan sodyum hipokloritin konsantrasyonu %0,5 ile %6 aralığındadır. NaOCl 'in kullanılması gereken konsantrasyon ile ilgili farklı görüşler

mevcuttur. Bazı çalışmalarda, yüksek konsantrasyonların *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans* üzerinde daha etkili olduğu gösterilmiştir (Gomes et al. 2001; Radcliffe et al. 2004). Buna karşın, bazı klinik çalışmalar düşük ve yüksek konsantrasyondaki NaOCl'nin bakterileri kök kanal sisteminden eşit miktarda uzaklaştırdığını göstermişler (BYSTRÖM and SUNDQVIST 1981; Cvek, Nord, and Hollender 1976). Yüksek konsantrasyondaki NaOCl'in doku çözücü etkinliği daha fazladır (Hand, Smith, and Harrison 1978). Ancak, düşük konsantrasyonda ve fazla hacimde kullanıldığında aynı etkinliği göstermektedir (Siqueira Jr et al. 2000; Moorer and Wesselink 1982).

Konsantrasyon, zaman ve ısıya bağlı, NaOCl'in dentin tübüllerine penetrasyon derinliği 77-300 µm arasında değişmektedir. Dentinin ağırlık olarak %20'si organik dokudan oluşmaktadır. Çoğu tip I kollajenden oluşan organik doku, dentinin mekanik özelliklerine önemli katkıda bulunmaktadır (Basrani and Malkhassian 2015). Organik dokuyu çok iyi çözen NaOCl, dentinin mekanik özelliklerini etkilemektedir. Yapılan çalışmalar sodyum hipokloritin dentinin elastisite modülü, esneme dayanımı, dental materyallerin adeziv özellikleri ve dentine bağlanma dayanımı gibi faktörleri etkilediğini göstermektedir (Marending et al. 2007). NaOCl'in inorganik doku çözücü etkisi olmamasından dolayı smear tabakasını tek başına kaldıramamaktadır (Haapasalo et al. 2010).

NaOCl yanlılıkla apeksten taşıdığına, şiddetli ağrı, ödem, kök kanalında şiddetli kanama, ekimoz, ve geçici anestezi veya parestezi gibi semptomlar oluşabilmektedir (Hargreaves and Berman 2015).

2.3.2. Etilen diamin tetraasetik asit (EDTA)

Kök kanal sisteminin etkin bir şekilde temizlenmesi için hem organik ve hem inorganik içeriğin uzaklaştırılması gerekmektedir. EDTA smear tabakın mineral kısmını uzaklaştırmak için önerilen renksiz ve suda çözünür bir şelasyon ajanıdır. Etilen diamin ve kloroasetik asit birleşiminden hazırlanan bileşik ilk kez Ferdinand Munz tarafından 1935'te tanımlanmıştır (Basrani and Malkhassian 2015). Şelasyon ajanı olarak endodontide kullanımı ise 1957 yılında Nygaard-Østby tarafından önerilmiştir (Hülsmann, Heckendorff, and Lennon 2003).

$[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2]_2$ formülü ile bilinen EDTA, bir poliaminokarboksilik asittir. EDTA, etilendiamin (1,2-diaminoethan), formaldehit (methanal) ve sodyum siyanitten sentezlenmektedir (Doumani et al.). Kalsiyum ve demir gibi iki ya da üç pozitif değerlikli metal iyonlarıyla birleşerek, şelatları oluşturur ve inorganik dokunun çıkarılmasına yardımcı olur (Hargreaves and Berman 2015). Endodontik tedavilerde, EDTA'nın %1-17 aralığındaki konsantrasyonları tercih edilmekle birlikte, en fazla nötral PH'ta %17 konsantrasyonda kullanılmaktadır (Endodonti 2000).

EDTA'nın optimal uygulama süresi konusunda literatürde kesin bir bilgi yoktur (Teixeira, Felipe, and Felipe 2005). Bu solusyonun kök kanal duvarıyla direkt teması halinde 1 dakikada smear tabakayı uzaklaştırabileceği belirtildiği gibi (Hargreaves and Berman 2015), en uygun sonucun alınabilmesi için 15 dakika uygulanması gerektiğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (Doumani et al. ; Goldberg and Spielberg 1982).

EDTA'nın antimikrobiyal etkinliği düşük ve sınırlıdır. Antibakteriyel etkinliğinin, bakterilerin dış membranındaki katyonlarla şelasyon yapmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. EDTA, ayrıca, NaOCl'in penetrasyonunu artırarak, antimikrobiyal etkinliğe katkı sağlamaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda kullanılan EDTA'nın antimikrobiyal özelliği daha fazladır (Hülsmann, Heckendorff, and Lennon 2003).

EDTA sitotoksik bir ajandır. Apikal foramenden taşıdığına, periapikal kemikte dekalsifikasyon meydana gelir ve nöroimmunolojik mekanizmalar olumsuz etkilenmektedir (Koulaouzidou et al. 1999; Segura et al. 1996). EDTA, ayrıca, vazoaaktif intestinal peptitlerin makrofajlara bağlanmasını bozarak, sinir hücreleri ve immün hücreler arasındaki iletişimi olumsuz etkilemekte ve makrofaj fonksiyonunu bozmaktadır (Segura et al. 1996). EDTA'nın apikal foramenden taşması, makrofajların fagositoz yeteneklerini olumsuz etkileyerek, apikal enflamatuvar cevabın da değişmesine sebep olabilmektedir (Segura et al. 1997).

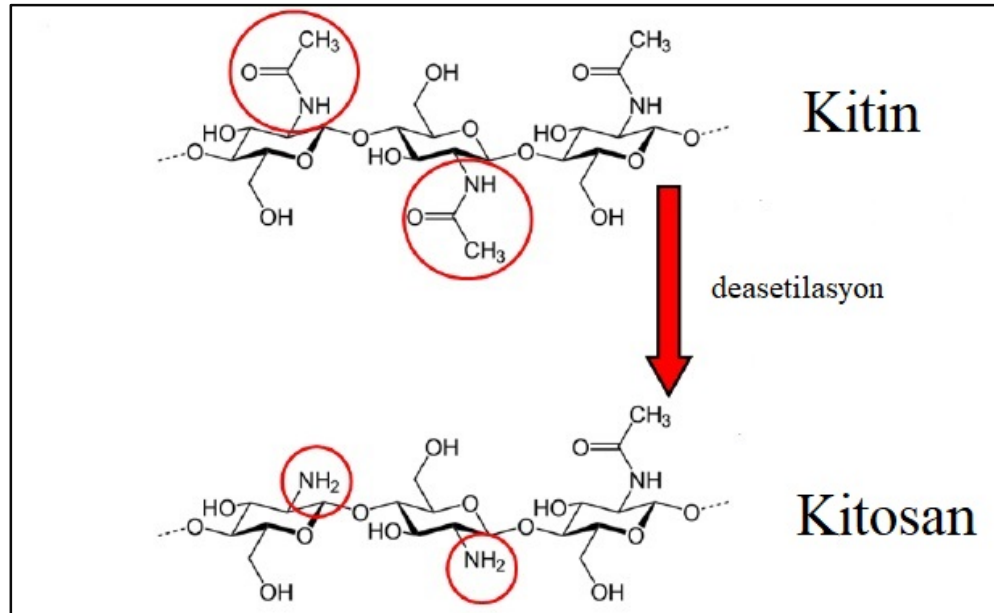
Smear tabakanın hem organik hem de inorganik kısmını etkili bir şekilde uzaklaştırmak için, EDTA ve ardından NaOCl kullanımı tavsiye edilmektedir (Calt and Serper 2002). EDTA ve NaOCl'in kombine kullanımı dentinin erozyonuna sebep olmaktadır. Peritübüler dentin, intratübüler dentinden daha mineralize ve dolayısıyla daha serttir. Peritübüler

dentinin bu özelliğinden dolayı ve daha düşük kollajen içermesine bağlı, asit içerisinde intratübüler dentinden daha hızlı çözölmektedir (Trowbridge and Kim 1994).

EDTA doğal bir ürün değıl ve bu nedenle doğaya kirletici bir madde olarak kabul edilir (Silva et al. 2013). Smear tabakasını uzaklaştırmak için, EDTA'dan daha biyoyumlu ve biyobozunur materyal arayışı güncel araştırmalara konu olmaktadır.

2.3.3. Kitosan

Kitosan, kitinin deasetilasyonundan elde edilen (Şekil 1) doğal bir polisakkarittir ve biyoyumluluk, biyobozunurluk, biyoadezyon ve toksik olmama özelliklerine sahiptir (Silva et al. 2012). Kitin, selülozdan sonra dünyada en yaygın olarak bulunan ikinci biyopolimerdir ve yengeç, karides, istakoz gibi kabuklu deniz ürünlerinin kabuğunda bulunmaktadır (Rinaudo 2006). Kitosan, tekrarlayan glukozamin ve N-asetil glukozamin birimlerinden oluşmaktadır ve bu birimlerin oranları, polimerin deasetilasyon derecesini belirler.



Şekil 1. Kitinin deasetilasyonundan elde edilen kitosan

Ticari olarak satılan kitosanın moleküler ağırlığı 3 800 ila 20 000 Dalton arasında ve deasetilasyon derecesi % 66 ila % 95 arasında değişmektedir (Agnihotri, Mallikarjuna, and Aminabhavi 2004). Kitosanın deasetilasyon derecesi çözünürlük, hidrofobiklik ve polianyonlarla elektrostatik olarak etkileşime girme kabiliyeti gibi özelliklerini belirlemektedir (Bowman and Leong 2006). Kitosanın molekül ağırlığı da önemli bir özelliğidir. Daha düşük moleküler ağırlık ve deasetilasyon derecesine sahip kitosan, yüksek moleküler ağırlıklı muadillerine göre daha yüksek çözünürlük ve daha hızlı bozulma göstermektedir (Wang et al. 2000; Ren et al. 2005; Koping-Hoggard et al. 2004).

Kitosan nötr veya bazik PH koşullarında serbest amino grupları içerir ve bu nedenle suda çözünmez. Asidik PH'da, amino grupları protonlamaya tabi tutularak suda çözünür ve pozitif yüklüdür (Bowman and Leong 2006; Agnihotri, Mallikarjuna, and Aminabhavi 2004). Kitosanın çözünmesi amacıyla genellikle %1-3 asetik asit çözeltileri kullanılmaktadır (Agnihotri, Mallikarjuna, and Aminabhavi 2004). Asidik ortamda, kitosanın amino grupları hidrojen iyonlarını yakalar ve ortaya çıkan pozitif yük ile dış minesini, yumuşak doku ve hücre zarı gibi negatif yüklü yüzeylere yapışkanlık göstermektedir (Arnaud, de Barros Neto, and Diniz 2010). Pozitif yüklü kitosan, hücre zarlarına bağlanır ve hücre mono tabakalarının trans-epitelyal elektrik direncini (TEER) azalttığı ve paraselüler geçirgenliği arttırdığı bildirilmiştir (Artursson et al. 1994; Dodane, Khan, and Merwin 1999). Kitosanın antibakteriyel etkisi de polikasyonik doğasına atfedilmektedir. Negatif yüklü bakteri yüzeyi ile etkileşime giren kitosan, hücre geçirgenliğini değiştirir ve hücre içi bileşenlerin sızmasına ve hücre ölümüne neden olmaktadır (del Carpio-Perochena, Kishen, et al. 2015b). Kitosanın antibakteriyel aktivitesi moleküler ağırlığa ve çözücüye bağlıdır ve PH'dan ters etkilenir; daha düşük PH değerlerinde daha yüksek antibakteriyel aktiviteye sahiptir (Qi et al. 2004).

Kitosan, ayrıca, hidroksiapatit birikimini indükleyebilmektedir (del Carpio-Perochena, Kishen, et al. 2015b) ve hücre dışı matris bileşenlerine benzer bir yapıya sahip olduğundan dolayı, kollajen yapılarını güçlendirmek için kullanılmaktadır (Shrestha and Kishen 2016b).

Bu polisakkarit antibakteriyel, antifungal, antitümör, ilaç taşıyıcı ve yara iyileştirme özelliklerinden dolayı esas olarak tıp ve eczacılık alanında kullanılmaktadır. Bununla

birlikte biyoteknoloji (enzim ve hücre taşıyıcı, kromatografi reçinesi), çevre (su arıtma), tarım (tohum hazırlama), kozmetik ve gıda (demir ve kalsiyum emilim hızlandırıcı, lif kaynağı) alanlarında da kullanılmaktadır (Jeon, Shahidi, and Kim 2000). Toz, solüsyon, kapsül, film, iskele (scaffold), hidrojel ve bandaj şeklinde piyasada mevcuttur.

Asidik PH'da kitosan, bazı metal iyonları için şelatlama etkisi göstermektedir. Şelasyon özelliği, sanayide atık su arıtımı sırasında metal iyonlarının geri kazanılması ve içme suyunun saflaştırılması sırasında istenmeyen metallerin azaltılması için yaygın olarak uygulanmaktadır (Kurita 1998). Kitosanın şelasyon etkisi, endodontik uygulamalar için ilk defa Silva ve ark. tarafından araştırılmıştır. Özellikle kalsiyum iyonlarının şelasyonuna yönelik yapılan bu çalışmada, kitosanın smear tabakasını, EDTA ve sitrik aside benzer bi şekilde kök kanal duvarlarından uzaklaştırdığı (Silva et al. 2013) ve aynı zamanda kök dentininde daha az erozyona sebep olduğu saptanmıştır (Silva et al. 2012). Kitosanın dentin dokusu üzerindeki demineralize edici etkisi, EDTA gibi mikro sertliğin azalmasına sebep olmaktadır (Pimenta et al. 2012).

Kitosan diş hekimliği alanında ilaç dağıtımı ve doku mühendisliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ji et al. 2009). Ayrıca, mine tamiri ve remineralizasyonunda, doku rejenerasyonunda, adeziv diş hekimliğinde, kariostatik olarak ve çürüklerin önlenmesinde, cam iyonomerlerin modifikasyonunda, yıkama solüsyonu, kanal içi medikament ve şelasyon ajanı olarak etkisini değerlendiren çalışmalar mevcuttur (Silva et al. 2013; Del Carpio-Perochena, Bramante, et al. 2015; Srinivasan et al. 2019; Arnaud, de Barros Neto, and Diniz 2010; Arancibia et al. 2013; Boynuegri et al. 2009; Ballal et al. 2010; Elsaka and Elnaghy 2012).

2.3.3.1. Kitosan nanopartikülleri

Nanopartiküller, 1 ila 1000 nm'lik katı kolloid partiküllerdir. Mikron çapında partiküller ile karşılaştırıldığında, nanopartiküller küçük boyutları nedeniyle daha fazla hareket kabiliyetine sahiptir ve istenilen bölgeye gitmek için, hücrelere kolayca girebilmektedir. Bu nedenle, hücre alım oranı yüksektir.

Kitosan nanopartikülleri esasen ilaç veya gen taşıyıcıları olarak sentezlenmiştir. İnsülin yüklü kitosan nanopartikülleri, insülinin bağırsak emilimini ve nispi farmakolojik biyoyararlanımını artırabilir. Kitosan nanopartikülleri, ayrıca, gen taşıyıcı olarak hücrelerdeki gen transfer verimliliğini arttırmak için kullanılmaktadır (Shrestha and Kishen 2016b).

Kitosan nanopartikülleri, son uygulamaya veya istenilen fiziksel özelliklere bağlı olarak farklı yöntemler kullanılarak sentezlenebilmektedir. Yöntemlerden herhangi birinin seçimi, partikül boyutu, aktif maddenin termal ve kimyasal stabilitesi, nihai ürünün stabilitesi ve toksisitesi gibi faktörlere bağlıdır (Agnihotri, Mallikarjuna, and Aminabhavi 2004).

Antibakteriyel nanopartiküllerin tozlardan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Nanopartiküller daha büyük yüzey alanı ve daha fazla yük yoğunluğundan dolayı, bakteri hücrelerinin negatif yüklü yüzeyleri ile daha fazla etkileşime girmektedirler (Kishen et al. 2008). Farklı katyonik nanopartiküllerinin kök kanal dezenfeksiyonuna etkinliği ilk kez Kishen ve arkadaşları (2008) tarafından araştırılmıştır. Kitosan nanopartiküllerinin kök kanal dezenfeksiyonunu arttırmak için enfekte kök kanallarında kullanılabileceği bildirilmiştir (Shrestha and Kishen 2016b).

2.4. Kök Kanallarının Doldurulması

Kanal içi temizlenme ve dezenfeksiyonundan sonra, endodontik tedavinin başarısında önemli bir diğer aşama ise, kök kanallarının hermetik doldurulmasıdır (Hargreaves and Berman 2015). Kök kanallarının doldurulması, dışarıdan ve dentin tübüllerinden gelebilecek mikroorganizmaların kök kanal boşluğunu yeniden enfekte etmemesi ve koronal sızıntının azaltılması için önem taşımaktadır. Hermetik bir dolum ile kanal içerisinden uzaklaştırılamayan bakterilerin yaşama ihtimali ortadan kaldırılmaktadır.

Kök kanallarının doldurulması için farklı materyal ve teknikler geliştirilmiştir. Standart bir kök kanal dolgusu, bir kor materyali ve kanal dolgu patından meydana gelir. Kök kanal dolgusu için en sık kullanılan kor materyal gutta-perkadır. Kor materyalinden bağımsız olarak, tüm dolum teknikleri için bir dolgu patı gerekmektedir. Kanal dolgu patları, katı kor materyal ile kanal duvarı arasındaki boşlukların doldurulması ve sızdırmaz bir dolum

elde edilmesine yardımcı olmaktadır (Hargreaves and Berman 2015). İdeal bir kök kanal dolgu materyalinin, kök kanal duvarına ve düzensizliklerine iyi adapte olup ve tüm kanalı doldurması gerekmektedir (Schilder 2006). Başarısız endodontik tedavilerin %58'i yetersiz kanal dolgusu nedeniyle meydana gelmektedir (Ingle et al. 1994).

İdeal bir kök kanal dolgu materyali için istenilen özellikler Grossman tarafından özetlenmiştir (1988):

- Kolay manipüle edilebilmelidir ve yeterli çalışma süresine sahip olmalıdır.
- Kanala yerleştirildikten sonra boyutsal değişiklik göstermemelidir.
- Kanalı lateral ve apikal olarak tıkamalıdır, kanalın anatomisine uyum sağlamalıdır.
- Periradiküler dokuları irrite etmemelidir.
- Neme karşı dayanıklı olmalıdır.
- Doku sıvılarından etkilenmemelidir.
- Bakteriostatik olmalıdır.
- Radyopak olmalıdır.
- Diş yapısını boyamamalıdır.
- Steril olmalıdır.
- Gerektiğinde kanaldan kolayca uzaklaştırılabilir olmalıdır.

Tüm bu özellikleri içeren bir kök kanal dolgu materyali halen bulunmamaktadır. Mevcut kök kanal dolgu materyalleri şu şekilde sınıflandırılabilirler (Hargreaves and Berman 2015):

1. Kor materyaller
 - a. Gümüş kon
 - b. Gutta-perka
 - c. Active GP

- d. Resilon
- e. Kişisel konlar
- 2. Kanal dolgu patları
 - a. Çinko oksit öjenol içerikli patlar
 - b. Kalsiyum hidroksit içerikli patlar
 - c. Cam iyonomer içerikli patlar
 - d. Resin içerikli patlar
 - e. Silikon içerikli patlar
 - f. Kalsiyum silikat içerikli patlar
 - g. Medikament içerikli patlar

Kök kanal sisteminin doldurulmasında farklı teknikler kullanılabilmektedir (Hargreaves and Berman 2015) :

- 1. Soğuk gutta-perka teknikleri
 - a. Lateral sıkıştırma tekniği
 - b. Tek kon tekniği
- 2. Isı ile yumuşatılmış gutaperkanın kullanıldığı teknikler
 - a. Vertikal sıkıştırma tekniği (Shilder tekniği)
 - b. Sistem B devamlı dalga sıkıştırma tekniği
 - c. Sıcak Lateral sıkıştırma tekniği
 - i. Endotec II
 - d. Termoplastik enjeksiyon tekniği
 - i. Obtura III
 - ii. Ultrafil 3D
 - iii. Calamus
 - iv. Elements

v. HotShot

3. Taşıyıcı esaslı teknikler
 - a. Thermafill
 - b. Successfill
 - c. Herofill
4. McSpadden termomekanik sıkıştırma tekniği
5. Kimyasal olarak yumuşatılmış gutta-perkanın kullanıldığı teknik
 - a. Kloroform, okaliptol, ksilen

2.5. Kalsiyum Silikat İçerikli Simanlar

Kalsiyum silikat esaslı materyaller biyouyumludur; kanal duvarları ile güçlü bir bağ oluşturur ve fonksiyon sırasında yerinden çıkmaya karşı direnç göstermektedir. Son yıllarda kalsiyum silikat esaslı materyaller, üstün fizyokimyasal ve biyoaktif özelliklerinden dolayı kök kanallarının doldurulmasında kullanılmaktadırlar.

2.5.1. MTA

Mineral Trioksit Agregat (MTA), Mohmoud Taorabinejad tarafından 1993 yılında Loma Linda Üniversitesi'nde tanıtılmıştır (Lee, Monsef, and Torabinejad 1993) ve 1998'de ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından endodontik kullanımı için onay verilmiştir (Schwartz et al. 1999). MTA'nın orijinal formülü Dentsply International (ProRoot MTA ve Tooth Colored MTA; Dentsply-Tulsa Dental, Tulsa-ABD; Dentsply-Johnson City-ABD) tarafından üretilmektedir ve piyasada çeşitli modifikasyonları mevcuttur. Üstün fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerinden dolayı, MTA ideale en yakın ve endodontide altın standart olarak kabul görülmüştür (Torabinejad and Parirokh 2010).

MTA tozu ince hidrofilik parçacıklardan oluşmaktadır. Bu materyalin ana bileşikleri trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, trikalsiyum oksit ve silikat oksittir (Torabinejad and Chivian 1999). MTA ve Portland çimentosunun ortak bileşenleri trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum silikat ve tetrakalsiyum alüminoferrittir ve aralarındaki

esas fark, MTA'nın bizmut oksit içermesidir. Bizmut oksit MTA'nın radyoopasitesini sağlamaktadır. MTA'nın ortalama radyoopasitesi 7.17 mm alüminyum kalınlığına eşdeğer bulunmuştur (Torabinejad, Hong, McDonald, et al. 1995). MTA gri ve beyaz olmak üzere iki şekilde piyasada mevcuttur. İlk olarak gri MTA piyasaya tanıtılmıştır, ancak dişte renklenmeye sebep olduğundan dolayı beyaz MTA geliştirilmiştir. Beyaz MTA, gri MTA'dan daha düşük miktarda demir, alüminyum ve magnezyum içermektedir (Parirokh and Torabinejad 2010a). Partikül boyutları, MTA'nın özelliklerini etkileyebilmektedir (Parirokh and Torabinejad 2010a). Beyaz MTA, gri MTA'ya kıyasla daha ince parçacıklara sahiptir. Gri ve beyaz MTA'nın taramalı elektron mikrogramları farklı görüntüler vermiştir. Beyaz MTA'da küçük düzensiz partiküller arasında uzun, iğne benzeri partiküller görülürken; gri MTA'da ince-uzun parçacıkların beyaz MTA'ya oranla çok daha büyük partiküllerle karışım halinde olduğu görülmüştür (Camilleri et al. 2005).

MTA kullanılmadan hemen önce hazırlanmalıdır. Toz, 3: 1 oranında steril su ile karıştırılarak hazırlanır (Torabinejad and Chivian 1999). MTA'nın ortalama sertleşme süresi 165 ± 5 dakikadır. Gri MTA, beyaz MTA'dan önemli ölçüde daha uzun başlangıç ve son sertleşme süreleri göstermektedir (Parirokh and Torabinejad 2010a). MTA'nın karıştırma süresinin 4 dakikadan az olması önerilmiştir (Sluyk, Moon, and Hartwell 1998). MTA'nın hidrofilik olmasından dolayı, sertleşmesi için nem gerekmektedir. Bunun için, ilk seansta MTA üzerine ıslak bir pamuk pelet yerleştirilmesi önerilmektedir (Macwan and Deshpande 2014).

Karıştırma işleminden hemen sonra MTA'nın PH değeri 10.2'dir. 3 saat sonra PH 12.5'e yükselmektedir (Macwan and Deshpande 2014). MTA tozu sıvı ile karıştırıldığında, başlangıçta kalsiyum hidroksit ve kalsiyum silikat hidrat oluşur. Sonrasında, zayıf kristalize ve pöröz katı bir jele dönüşür ve 3 saatten daha kısa bir sürede sert bir yapı kazanır (Torabinejad, Hong, McDonald, et al. 1995). Kalsiyum çökeltisi oluşumu nedeniyle kalsiyum silikat oranı düşmektedir. Çöken kalsiyum sonucunda, MTA'nın yüksek PH'sına neden olan kalsiyum hidroksit üretilmektedir (Camilleri 2007).

MTA sızdırmazlık açısından diğer geleneksel kök ucu dolgu materyallerinden daha üstün bulmuştur. MTA'nın sertleşme sırasında genişlemesi nedeniyle mükemmel bir sızdırmazlık

özelliği vardır (Shipper et al. 2004; Torabinejad, Smith, et al. 1995). İyi bir sızdırmazlık sağlamak için MTA'nın kalınlığı yaklaşık 4 mm olmalıdır (Valois and Costa Jr 2004).

MTA, Super EBA ve IRM'ye kıyasla mutajenik değildir ve daha az sitotoksiktir (Kettering and Torabinejad 1995). Dokular tarafından iyi tolere edilir ve biyouyumludur (Sumer et al. 2006). MTA, sementoblastları ve sonuç olarak sementum üretimini aktive etme potansiyeline sahiptir (Torabinejad, Hong, Lee, et al. 1995).

MTA kalsiyum hidroksite benzer bir şekilde, dentin köprüsü oluşumunu indükler (Schwartz et al. 1999). MTA'nın trikalsiyum oksit içeriği, doku sıvıları ile etkileşime girer ve kalsiyum hidroksit oluşturarak, ona benzer şekilde sert doku oluşumuna neden olur (Holland et al. 1999). MTA ile oluşturulan dentin köprüsü, CaOH₂'den daha iyi yapısal bütünlüğe sahiptir ve oluşumu nispeten daha hızlıdır (Faraco Jr and Holland 2001). MTA, pulpa bütünlüğünü korurken onarıcı dentin oluşumunu uyarır (Tziafas et al. 2002).

Apikal bir bariyer olarak kullanıldığında, MTA'nın kalınlığı yer değiştirmeye karşı direncini doğrudan etkilemektedir. Açık apeksli dişlerde apikal bir bariyer olarak kullanılan 4 mm kalınlığındaki MTA, 1 mm kalınlığındaki MTA'dan yer değiştirmeye karşı önemli ölçüde daha fazla direnç gösterdiği görülmüştür (Parirokh and Torabinejad 2010a).

MTA'nın mikro sertliği ortamın PH değeri, malzemenin kalınlığı, kondensasyon basıncı, karışımındaki sıkışan hava miktarı, nem ve sıcaklık gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Düşük nem oranı, düşük PH değerleri, şelasyon ajanı kullanımı ve daha fazla kondensasyon basıncı MTA'nın mikro sertliğini olumsuz etkileyebilmektedir (Parirokh and Torabinejad 2010a).

Literatürde çeşitli çalışmalar MTA'nın antibakteriyel ve antifungal etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. El-Hazaimi ve ark. (2006), MTA'nın özellikle *Enterococcus faecalis* ve *Streptococcus sanguis*'e karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, Torabinejad ve ark. (1995), MTA'nın anaerobların hiçbirine karşı antimikrobiyal etki göstermediğini, fakat fakültatif bakteriler üzerinde belirli bir etki gösterdiğini bulmuşlardır. Toz / sıvı oranının düşürülmesi, MTA'nın antibakteriyel ve antifungal özelliklerini olumsuz etkileyebilmektedir (Parirokh and Torabinejad 2010a).

Üstün özelliklere sahip olan MTA'nın sertleşme süresinin uzun olması, uygulanmasının zor olması, diş dokularında renklenmeye neden olması, yüksek maliyeti ve uygulandıktan ve sertleştikten sonra uzaklaştırılmasının zor olması gibi dezavantajları bulunmaktadır (Camilleri 2015; Flores-Ledesma et al. 2017; Parirokh and Torabinejad 2010b). Son yıllarda bu eksiklikleri telafi edebilmek için farklı biyomateryaller geliştirilmiştir. Bu materyallere örnek olarak kalsiyum silikat esaslı bir siman olan Biodentine gösterilebilir.

2.5.1.1 MTA'nın klinik kullanımı

Başlangıçta genellikle kök ucu dolgu maddesi olarak kullanılan MTA'nın şimdi süt ve daimi dişlerde bir çok klinik kullanım alanı vardır (Torabinejad, Watson, and Ford 1993; Macwan and Deshpande 2014; Torabinejad and Chivian 1999):

- Pulpa kaplaması
- Pulpatomi
- Apikal, lateral ve furkal perforasyon tamiri
- Eksternal ve internal rezorpsiyon tamiri
- Kök ucu dolgu materyali
- Apeksogenezis
- Açık apeksli dişlerde apikal bariyer oluşturma
- Rejeneratif endodontide koronal bariyer oluşturma
- Kök kanal dolgu patı

2.5.2. Biodentine

Biodentine, diş hekimliğinde kullanılan biyoaktif bir kalsiyum silikat esaslı simandır ve üstün fiziksel özellikleri, daha iyi manipülasyonu, artan biyouyumluluğu ve çok çeşitli klinik uygulamaları nedeniyle son yıllarda literatürde olumlu eleştiriler almıştır. Septodont (Saint-Maur-des-Fosses, France) tarafından 2009 yılında piyasaya sürülen Biodentine (Malkondu, Kazandağ, and Kazazoğlu 2014), bir kapsül içindeki tozdan ve bir pipet içerisindeki likitten oluşur. Likit kapsül içerisine 5 damla damlatılır ve kapsül

amalgamatöre yerleştirilir. Kapsül 30 sn boyunca amalgamatörde karıştırılır (Septodont 2012).

Biodentine'in toz bileşeni trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, demir oksit ve zirkonyum oksitten oluşmaktadır. Likit bileşeni ise, kalsiyum klorit ve suda çözünür bir polimer içerir. Suda çözünür polimer, su / toz oranını azaltmak için ilave edilir (Grech, Mallia, and Camilleri 2013). Zirkonyum oksit radyoopasiteden sorumludur ve kalsiyum klorit sertleşme reaksiyonunu hızlandırıcı ajan olarak kullanılmaktadır (Malkondu, Kazandağ, and Kazazoğlu 2014). Biodentine'in radyoopasitesi, 3mm alüminyum kalınlığına eşdeğerdir (Malkondu, Kazandağ, and Kazazoğlu 2014). Biodentine'in radyoopasitesi ProRoot MTA, MTA Angelus, Micro Mega MTA, MTA Plus ve Neo MTA Plus'tan önemli ölçüde düşük bulunmuştur (Rajasekharan et al. 2018).

Biodentine'in sertleşme süresi likit bileşene kalsiyum klorit eklenmesi ve likit miktarının azaltılması ile hızlandırılmıştır (Malkondu, Kazandağ, and Kazazoğlu 2014). Materyalin üreticisi tarafından belirtilen başlangıç sertleşme süresi yaklaşık 12 dakikadır. Grech ve ark.(2013), Biodentine'nin final sertleşme süresini 45 dakika olarak belirtmişlerdir. Biodentine diğer trikalsiyum silikat içerikli materyallere göre (ProRoot MTA, MTA Angelus gibi) daha kısa sertleşme zamanına sahiptir (Setbon et al. 2014).

Karıştırdıktan hemen sonra, Biodentine'in kalsiyum silikat parçacıkları su ile reaksiyona girer ve kalsiyum, hidroksit ve silikat iyonlarını içeren yüksek PH'lı bir çözelti oluşur. Trikalsiyum silikatın hidrasyonu kalsiyum silikat jel oluşumuna yol açar. Zaman geçtikçe, kalsiyum silikat jel polimerize olarak katılır ve kalsiyum hidroksit iyonlarının salınması nedeniyle etrafın alkalitesi artar (Kaur et al. 2017).

Yoğunluk ve pörözite, sızıntı miktarını ve tedavinin sonucunu belirleyen kritik faktörlerdir. Daha büyük gözenek çapı, mikroorganizmaların giriş ve iletimine yol açıp ve dolayısıyla hermetik sızdırmazlığı bozup, sızıntıya neden olmaktadır. Biodentine karıştırma aşamasındaki düşük su içeriği nedeniyle, MTA'dan daha düşük pörözite göstermektedir (Kaur et al. 2017).

Kök perforasyonlarında kullanılan materyallerin bağlanma dayanımı önemli bir başarı faktörüdür. Perforasyon alanına uygulanan materyalin dentin duvarlarına bağlanarak, ağız içinde oluşan kuvvetler karşısında yer değiştirmeye dirençli olması istenilmektedir

(Malkondu, Kazandağ, and Kazazoğlu 2014). Biodentine'nin yer değiştirmeye karşı direnci Bioaggregate™, ProRoot MTA, MTA Angelus, GCMTA ve MTA HP'den daha fazla bulunmuştur. Bunun sebebi, Biodentine'in daha küçük boyutlu parçacıklara sahip olması ve bu küçük parçacıkların dentin tübüllerine daha fazla nüfuz etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. "Mineral çıkıntıların" oluşumu mikromekanik retansiyonu artırır (Rajasekharan et al. 2018). Ayrıca, mikromekanik bağlanmanın bir kısmı, Biodentine-dentin arayüzünde apatit oluşumundan sorumlu olan kalsiyum ve hidroksil iyonunun artan salınımına bağlıdır (SILVA et al. 2016). El-Maaita AM ve ark. (2013), smear tabakasının Biodentine, ProRoot MTA ve Harvard MTA'nın push-out bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini incelemişler ve test edilen tüm materyallerde, smear tabakasının uzaklaştırılması ile push-out bağlanma dayanımının azaldığını bildirmişlerdir. Güneşer ve ark. (2013), farklı endodontik yıkama materyallerinin (sodyum hipoklorit, klorheksidin ve salin) MTA ve Biodentine'nin push-out bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini değerlendirmişler ve MTA'nın Biodentine'den daha düşük push-out bağlanma dayanımına sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Biodentine'nin bağlanma dayanımı PH'nin azalmasıyla önemli ölçüde azalmaktadır. Ancak, kan kontaminasyonu Biodentine'nin bağlanma dayanımını etkilememektedir (Rajasekharan et al. 2018; Aggarwal et al. 2013).

Düşük su/toz oranı nedeniyle, Biodentine boyutsal olarak stabil hale gelir ve bu özelliği sayesinde yüksek basma dayanımı ve mikro sertlik sergilmektedir (Grech, Mallia, and Camilleri 2013). Biodentine vital pulpa tedavilerinde kullanıldığında, çiğneme kuvvetleri ve diğer dış etkenlere karşı yeterli basma dayanımına sahip olması önemlidir (Kayahan et al. 2013).

Biodentine, 6 aya kadar renk stabilitesini korumaktadır ve ProRoot MTA, Ortho MTA, gri ve beyaz MTA, Bioaggregate ve MTA Angelus ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha az renk değişikliği göstermiştir (Rajasekharan et al. 2018). Yapılan bir çalışmada, Biodentine renk stabilitesi açısından ProRoot WMTA, Angelus WMTA ve beyaz Portland Çimento (bizmut oksit eklenmiş) ile karşılaştırılmıştır (Vallés et al. 2013). Bu çalışmaya göre, Biodentine ve Portland çimentosu 5 günlük bir süre boyunca renk stabilitesi göstermişlerdir. Bu özelliğinden dolayı, estetik bölgelerde ışıkla sertleşen restoratif materyaller altında Biodentine kullanımı önerilmiştir.

Biodentine iyi bir marjinal adaptasyon sağlar ve yerleştirilmesi için dentin duvarlarının spesifik olarak hazırlanması gerekmez. İyi marjinal adaptasyon, kalsiyum silikat materyallerin yüzeyde hidroksiapatit kristalleri oluşturma kabiliyeti ile açıklanabilir. Bu kristaller, özellikle materyal ve dentin duvarları arayüzünde oluştuğunda, sızdırmazlık kabiliyetini arttırabilir. Ayrıca, tükürüğün fosfat iyonları ile kalsiyum silikat esaslı simanlar arasındaki etkileşim, apatit oluşumuna yol açarak materyalin sızdırmazlık potansiyelini arttırabilir. Buna ilave, kalsiyum silikat simanın oluşturduğu jelin nanoyapısı ve küçük boyutundan dolayı, materyal dentin yüzeyine daha iyi yayılır ve sızdırmazlık sağlar (Koubi et al. 2012).

Biodentine yüksek PH'sına bağlı antibakteriyel ve antifungal etkinlik göstermektedir. Yüksek alkalinite, mikroorganizmaların büyümesini inhibe ederek dentin dezenfeksiyonunu sağlamaktadır (Kaur et al. 2017). Biodentine en çok *Streptococcus sanguis*'a karşı ve en az *Streptococcus mutans*'a karşı antibakteriyel aktivite göstermektedir (Poggio et al. 2014; Poggio et al. 2015; Ceci et al. 2015). Yapılan çalışmalarda, ayrıca, Biodentine'nin *Streptococcus sanguis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans*'a karşı etkili olduğu bulunmuştur (Poggio et al. 2014; Poggio et al. 2015; Ceci et al. 2015; Hiremath, Kulkarni, and Naik 2015; Koruyucu et al. 2015; Bhavana et al. 2015).

Bir materyalin biyouyumluluğu, özellikle pulpa kaplaması, perforasyon onarımı veya retrograd dolgu olarak kullanıldığında dikkate alınması gereken önemli bir faktördür. Materyalin doğrudan çevre doku ile temas halinde olduğu prosedürler sırasında toksik maddelerden kaçınılmalı ve onarımı sağlayan veya biyolojik olarak nötr olan malzemeler tercih edilmelidir (Kaur et al. 2017). Biodentine'nin biyouyumluluğunu inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Zhou H ve ark. (2013), Biodentin'nin gingival fibroblastı üzerine sitotoksitesini, beyaz MTA ve cam iyonomer siman ile karşılaştırmış ve Biodentine'nin beyaz MTA'ya kıyasla benzer reaksiyona neden olduğunu ve her iki materyalin de cam iyonomer simandan daha az sitotoksik olduğunu gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde, Nunez ve ark., fibroblast hücresi kullanarak, Biodentine ve MTA arasında benzer sitokin ekspresyonu paterni bulmuşlardır. Perard ve ark.(2013), Biodentine ve MTA'nın biyouyumluluğunu ve gen ekspresyonunu karşılaştırmışlar ve bu iki materyal arasında benzer bir tepki gözlemlemişlerdir.

Biodentine'nin MTA gibi erken odontoblastik farklılaşmada, mineralizasyonun başlatılmasında ve reperatif dentin sentezinde rol oynadığı gösterilmiştir. Biodentine pulpa kapalamasında kullanıldığında, dentin köprüsü oluşumu özelliğine sahiptir (Gomes-Corn lio et al. 2017). Ayrıca, Biodentine'in TGF-b1 büyüme faktörü sekresyonunun arttırdığı da gözlemlenmiştir (Laurent, Camps, and About 2012). Luo ve ark. (2014), Biodentine'nin pulpa kök hücreleri (hDPSC'ler) üzerindeki etkisini incelemişler ve Biodentine'nin, doğrudan pulpa ile temas ettiğinde kök hücrelerin çoğalmasını, göç etmesini ve adezyonunu önemli ölçüde arttırdığını gözlemlemişlerdir. Bu da, materyalin biyoaktivite ve biyouyumluluk özelliklerini göstermektedir. Biodentine pulpa ile temas ettiğinde, mineralizasyonu desteklemektedir.

2.5.2.1. Biodentine'nin klinik kullanımı

Biodentine'nin endodontide kullanım alanları MTA'ya benzerdir, ancak kısaltılmış sertleşme süresi ve daha iyi mekanik özellikleri nedeniyle MTA'ya göre avantajlı sayılmaktadır (Gomes-Corn lio et al. 2017). Klinik olarak Biodentine'nin süt ve daimi dişlerde bir çok kullanım alanı vardır (Prajakta and Maneesha Das 2013):

- Pulpa kaplaması
- Retrograd kök kanal dolgusu
- Apeksifikasyon ve Apeksogenezis
- eksternal ve internal kök rezorpsiyonu
- Pulpotomi
- Apikal, lateral ve furkal perforasyon tamiri

2.6. Bağlanma Dayanımı

Bağlantı, iki farklı maddenin birbirine yapışması olarak tanımlanır. Diş hekimliğinde bağlanma kimyasal veya mekanik olarak ayrılmaktadır. Mekanik bağlantıda sadece mekanik bir kilitlenme olduğundan dolayı, bağlanan yüzeylerin geometrik özellikleri ve yüzey yapıları önemlidir. Kimyasal bağlantıda ise molek ler veya atomik düzeyde bir bağlantı oluşmaktadır (Dayangaç 2000).

Endodontik tedavide, koronal ve apikal sızdırmazlık tedavinin başarısında çok önemli olduğundan dolayı, bağlanma özelliği iyi olan kök kanal dolgu materyalleri geliştirilmektedir (Schwartz 2006). Kök kanal dolgu materyallerinin dentin duvarına bağlanması, statik ve dinamik olmak üzere iki farklı açıdan önemlidir. Statik olarak, kök kanal dolgu materyali ve dentin duvarı arasından sıvı geçişine izin verecek boşluklar elimine edilmelidir. Dinamik olarak ise, kanal dolgu materyali tüm manipülasyonlar sırasında yer değiştirmeye karşı direnç göstermelidir (Tagger et al. 2002).

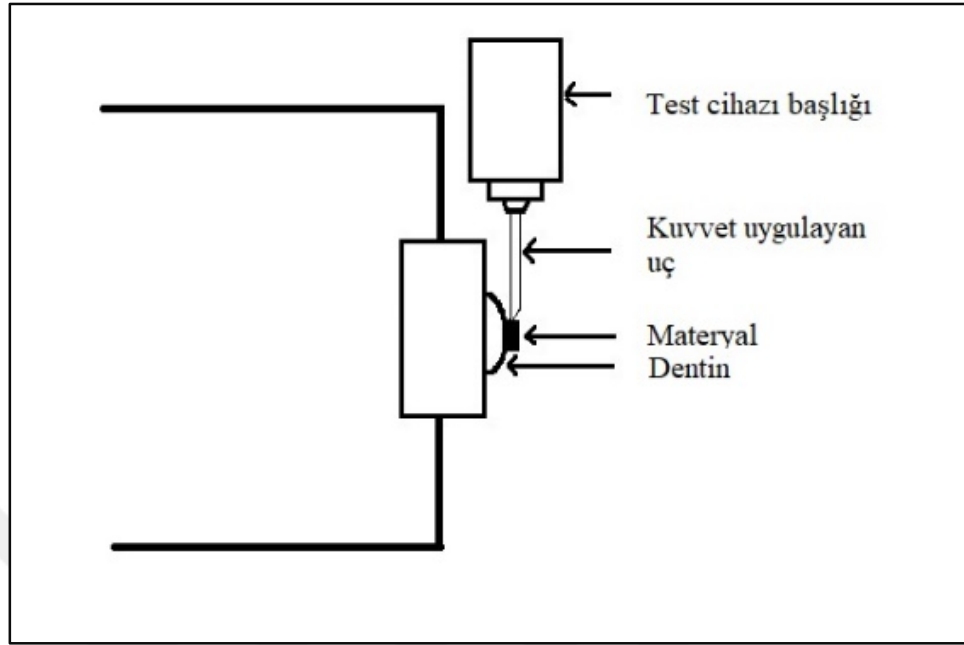
2.6.1. Bağlanma dayanımı test yöntemleri

Kök kanal dolgu materyalleri ve dentin arasındaki bağlantının etkinliği, endodontik tedavilerinin başarısında önem taşımaktadır. Bağlanma dayanımı, materyal ve dentin arasındaki bağlantının kopması için gerekli olan, mm² başına düşen ve Megapaskal (MPa) cinsinden hesaplanan kuvvet olarak tanımlanmaktadır.

Bağlanma dayanımını değerlendiren mekanik testler, materyal seçimi ve tedavi başarısının öngörülmesinde fikir sağlayabilmektedir. Materyalin diş yapısına bağlanma dayanımının değerlendirilmesinde, kullanılan kuvvetin yönüne göre üç test yöntemi kullanılmaktadır. *In vitro* ortamda gerçekleştirilen bu yöntemler; makaslama (*shear bond strength*) testi, gerilim (*tensile bond strength*) ve *push-out* testleridir (Van Meerbeek et al. 2010).

2.6.1.1. Makaslama testi

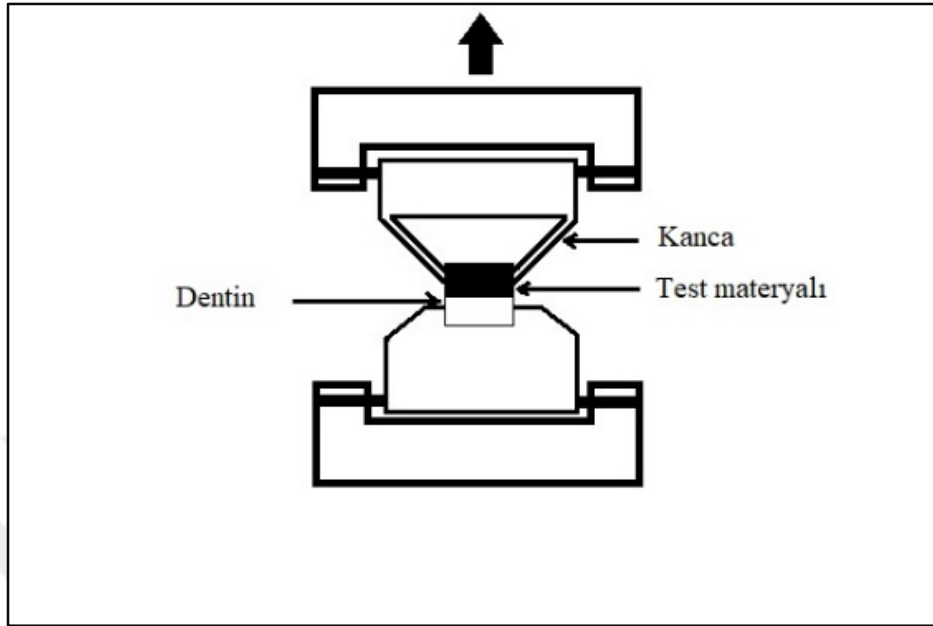
Makaslama testi dental materyallerin dişe bağlanma dayanımını ölçmek için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (Lalh et al. 1999). Bu yöntemde kuvvet, materyal ile dentinin bağlandığı ara yüzeye paralel olarak uygulanmaktadır (Eldeniz, Erdemir, and Belli 2005; Dickens and Milos 2002). Bu yöntemin avantajı, örneklerin ve yükleme düzeneğinin hazırlanmasının kolay olmasıdır (Sudsangiam and van Noort 1999) (Şekil 2).



Şekil 2. Makaslama testi

2.6.1.2. Gerilim testi

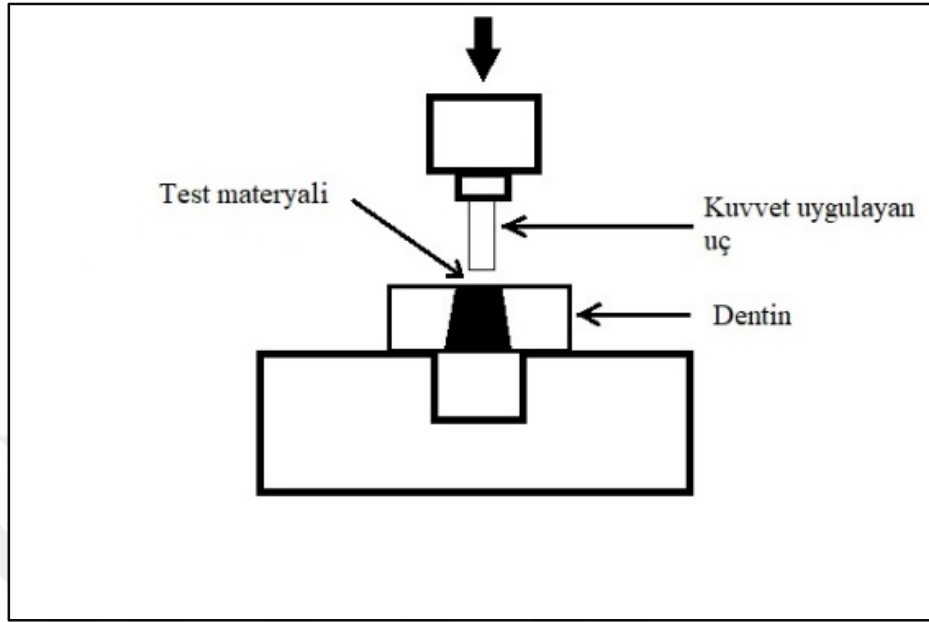
Gerilim testinde, kuvvet materyal ile dentinin bağlandığı ara yüzeye dik bir şekilde uygulanmaktadır (Eldeniz, Erdemir, and Belli 2005). Bu yöntemde dentin diski üzerine uygulanan materyal, bir kanca yardımı ile çekilir ve bu şekilde bağlanma dayanımı ölçülür. Bu test için, kullanılacak örneklerin hazırlanması zor olduğundan, test öncesi (prematür) başarısızlıklar görülebilmektedir (Zhu et al. 2018) (Şekil 3).



Şekil 3. Gerilim testi

2.6.1.3. Push-out testi

Bu test diş hekimliğinde ilk defa 1970 yılında Roydhouse tarafından uygulanmıştır (Roydhouse 1970). Push-out testinin klinik koşullarının daha iyi yansıttığı ve örneklerin hazırlanmasının kolay olduğundan, kanal içinde kullanılan dental materyallerin bağlanma dayanımının değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilmektedir (Goracci et al. 2004; Zhu et al. 2018). Diş yapısı içinde oluşturulan silindirik boşlukların içine yerleştirilen materyalin üzerine, sabit hızla ilerleyen bir itici uç tarafından kuvvet uygulanmaktadır. Bağlantı yüzeyine paralel bir şekilde uygulanan bu kuvvet, materyalin dentinden kopmasına neden olmaktadır. Kopma noktadaki kaydedilen en yüksek kuvvet değeri, bağlanan yüzeylerin alanına bölünerek, bağlanma dayanımı hesaplanmaktadır (Fisher, Berzins, and Bahcall 2007) (Şekil 4).



Şekil 4. Push-out testi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

In vitro koşullarda gerçekleşen çalışmamızın örneklerinin hazırlanması Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı'nda, push-out testleri Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi AR-GE Laboratuvarları'nda ve SEM incelemeleri İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya ve Metalurji Fakültesinde yürütülmüştür. Çalışmamız 37 protokol nolu ve 16.03.2020 tarihli etik kurul raporu ile Tıbbi Etik açıdan uygun bulunmuştur (EK-1).

Çalışmamızın amacı; kitosan nanopartiküllerinin farklı kalsiyum silikat içerikli kök kanal dolgu materyallerinin kök kanalı duvarına push-out bağlanma dayanımı ve smear tabakasının uzaklaştırılması üzerine etkisinin SEM'de incelenmesidir.

3.1. Kitosan Nanopartiküllerinin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan kitosan nanopartikülleri aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır (Aydın et al. 2019):

1 gr kitosan, oda sıcaklığında 50 ml asetik asit çözeltisi içerisinde çözündürüldükten sonra (%2, w/w) berrak bir çözelti elde etmek için gece boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra reaksiyon ortamına taze hazırlanmış sodyum tripolifosfat ilave edilmiştir (3ml, %2 TPP, h/h) ve 30 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyon sonunda, kitosan parçacıkları santrifüj kullanılarak (10 000 rpm, 10 dakika) ayrılmıştır. Homojen bir yapıya sahip olduklarını doğrulamak için bir taramalı elektron mikroskobu altında (JSM-7001F; JEOL, Tokyo, Japan) incelenmiştir. SEM görüntüleri ile kitosan nanopartiküllerin ortalama boyutlarının 71-78 nm arasında değiştiği gösterilmiştir.

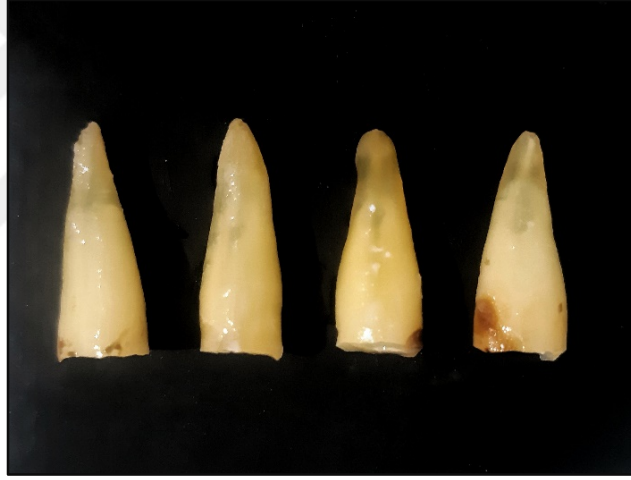
3.2. Örneklerin Hazırlanması

Çalışmamızda 46 adet çekilmiş tek köklü insan üst kanin dişi kullanılmıştır. Dişlerin bukkal ve aproksimal yüzeylerinden alınan radyograflar ile tek köklü oldukları teyit edilmiştir. Dişler çekildikten sonra yüzeylerindeki organik artıklar temizlenip steril serum fizyolojik sıvısı içinde işlemler başlayıncaya kadar bekletilmiştir.

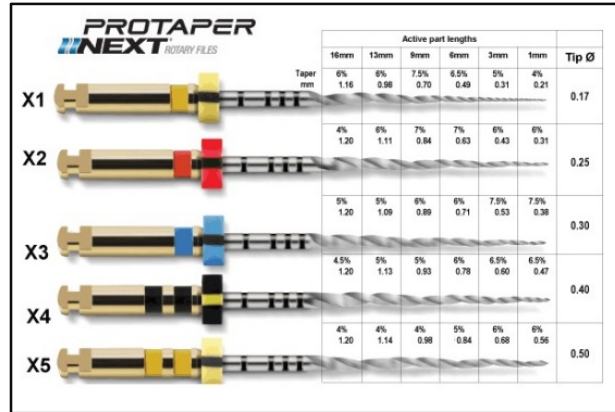
3.2.1. Push-out bağlanma testi için örneklerin hazırlanması

Push-out testi için kullanılan 40 adet üst kanin dişin kuron kısmı separe frezlerle su soğutması altında kesilerek uzaklaştırılmıştır (Resim 1). Kök kanalında 10 numaralı bir K tipi el eğesi (M Access K files, Dentsply; Switzerland) ile kök ucu foramen apikaleden görünecek şekilde ilerlenip 1 mm gerisi çalışma boyu olarak kabul edilmiştir.

Köklerin kanalları ProTaper Next döner eğeleri (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) (Resim 2) ile X1, X2 ve X3 eğeleri kullanılarak genişletilmiştir. Şekillendirme esnasında her eğe değişiminde % 2.5'lik NaOCl solüsyonu (Microvem, İstanbul, Turkey) ile kök kanalları yıkanmıştır.



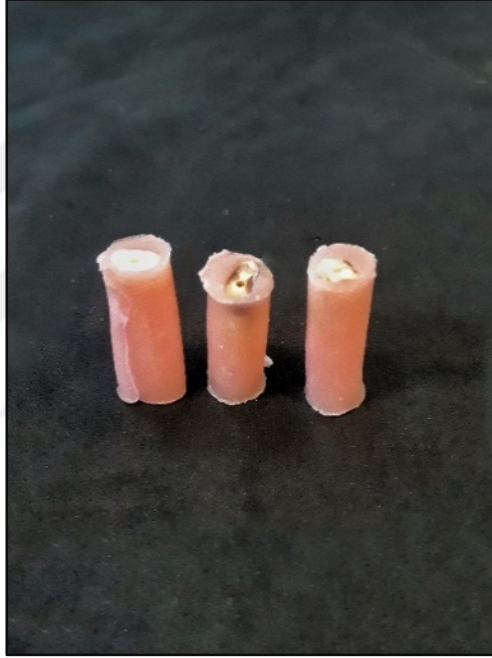
Resim 1. Kuron kısmı uzaklaştırılmış örnekler



Resim 2. ProTaper Next döner eğeleri

Döner eğeleri ile yapılan genişletmenin ardından dişlerde standart bir lümen çapı elde etmek için 3, 4, 5 ve 6 numaralı Gates Glidden (Mani Inc, Tachigiken, Japan) kullanılarak kök kanalları şekillendirilmiştir.

Hazırlanan dişler, silindirik silikon kalıplar kullanarak soğuk akril içerisine gömülmüştür (Resim 3).



Resim 3. Soğuk akril içerisine gömülerek hazırlanan örnekler

Akril polimerize olduktan sonra, örnekler kalıptan çıkarılıp düşük hızda dönen 0,4 mm kalınlığında elmas disklerle sahip IsoMet cihazı (IsoMet 1000, Buehler, IL, USA) (Resim 4) ile su soğutması altında, her kökün orta üçlüsünden 2 adet 1 ± 0.1 mm kalınlığında olmak üzere, toplam 80 adet kesit alınmıştır. Kesitlerin kalınlıkları, dijital kumpas ile kontrol edilmiştir (1 ± 0.1 mm) (Resim 5).



Resim 4. IsoMet cihazı



Resim 5. Kesitlerin kalınlıklarının dijital kumpas ile kontrol edilmesi

Bu işlemi takiben dentin diskleri kullanılacak son yıkama ajanına göre 2 gruba ayrılmıştır (Resim 6). 40'er örnek bulunan iki gruptan birinci gruptaki her örnek 3 dk süre ile 2.5 ml kitosan nanopartikülleri (Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Endodonti Anabilim dalı) ile yıkandıktan sonra (Silva et al. 2013), kanaldaki solüsyon artıklarının uzaklaştırılması için kök kanalı 5 ml distile su ile yıkanmıştır.



Resim 6. Son yıkama ajanına göre 2 gruba ayrılmış örnekler

İkinci gruptaki her örnek ise yine 3 dk süre ile 2.5 ml %17'lik EDTA (Saver, Atik Dental, İstanbul, Turkey) ile yıkandıktan sonra 5 ml distile su ile yıkanmıştır. Örnekler daha sonra kağıt koniler (DentPlus, Diadent, Almere, Netherlands) ile kurutulmuştur.

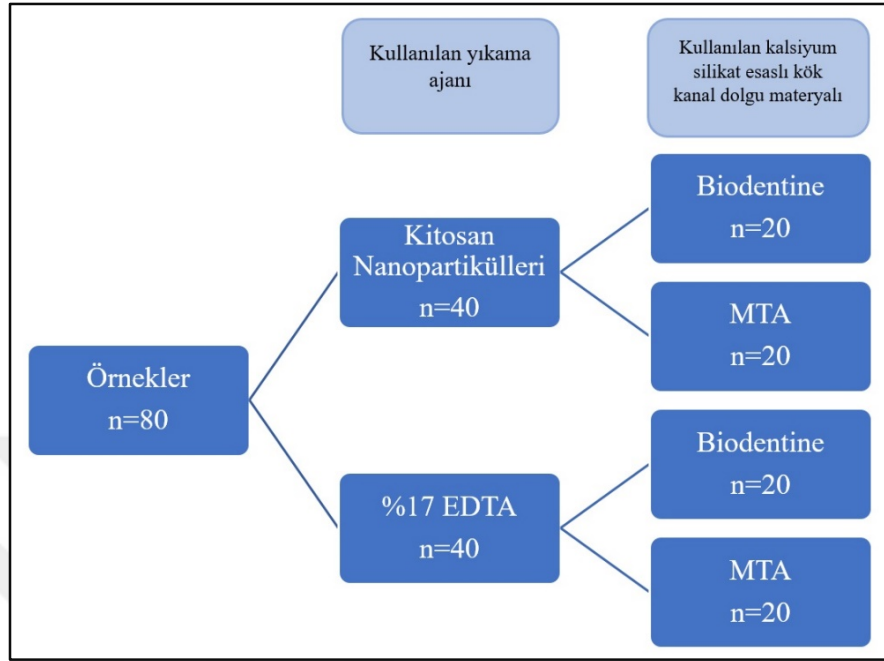
Bu 2 ana grup örnekleri yıkama işleminden sonra, yerleştirilecek kalsiyum silikat esaslı simana göre kendi içinde MTA ve Biodentine olarak 2 alt gruba ayrılmıştır (Resim 7).



Resim 7. Çalışmamızda kullanılan a) Biodentine ve b) MTA Plus

Gruplar aşağıdaki şekildedir (Şekil 5):

- Grup I: Kitosan nanopartikülleri – MTA (n=20)
- Grup II: Kitosan nanopartikülleri – Biodentine (n=20)
- Grup III: EDTA – MTA (n=20)
- Grup IV: EDTA – Biodentine (n=20)



Şekil 5. Çalışma gruplarını gösteren şema

MTA ile doldurulan 40 örneğin hazırlanması aşamasında, MTA Plus (Prevest Denpro Limited, Jammu, India) firma önerisi doğrultusunda 3:1 oranında likit ile karıştırılarak hazırlandıktan sonra, kanal boşluğuna bir MTA tabancası ile taşınıp, plugger yardımı ile kondanse edilmiştir.

Diğer 40 örnek için, Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fossés, France) üretici firma önerilerine uyularak kapsül içinde yer alan toz kısmına beş damla likit damlatıldıktan sonra kapsülün amalgamatörde 30 saniye karıştırılması ile hazırlanıp, kanal boşluğuna taşınarak kondanse edilmiştir.

Örnekler sertleşmelerini tamamlamaları için 37°C'de, %100 nemli ortamda devamlı kontrolleri sağlanarak 7 gün boyunca bekletilmiştir.

3.2.2. SEM görüntülemesi için örneklerin hazırlanması

SEM'de incelenmesi için kullanılan 6 adet üst kanin dişin kuron kısmı, kök uzunluğunu 14 mm'de standardize etmek için separe frezlerle su soğutması altında uzaklaştırılmıştır. 10 numaralı bir K tipi el eğesi (M Access K files, Dentsply; Switzerland) ile kök ucu

foramen apikaleden görünecek şekilde ilerlenip 1 mm gerisi çalışma boyu olarak kabul edilmiştir. Köklerin kanalları ProTaper Next döner eğeleri (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) (Resim 2) ile X1, X2 ve X3 eğeleri kullanılarak genişletilmiştir. Şekillendirme esnasında her eğe değişiminde % 2.5'lik NaOCl solüsyonu (Microvem, Istanbul, Turkey) ile kök kanalları yıkanmıştır. Şekillendirme sonrası her kök 2.5 mL distile su ile 1 dakika boyunca yıkanmıştır.

Bu işlemi takiben örnekler kullanılacak son yıkama ajanına göre 2 gruba ayrılmıştır. Birinci grupta her örnek 2.5 mL kitosan nanopartikülleri solüsyonu ile 30 G yandan perforeli yıkama iğnesi (Medical Broker; Poland) kullanılarak 3 dk boyunca yıkanmıştır ve gutta perka ile manuel aktivasyon uygulanmıştır. İkinci grupta her örnek 2.5 mL %17'lik EDTA solüsyonu ile 30 G yandan perforeli yıkama iğnesi (Medical Broker; Poland) kullanılarak 3 dk boyunca yıkanmıştır ve gutta perka ile manuel aktivasyon uygulanmıştır.

Kök kanallarının koronal bölümüne pamuk pelet yerleştirildikten sonra, örneklerin bukkal ve lingual yüzeylerinde su soğutmalı yüksek devirli airatör'e takılmış ince alev uçlu frez yardımıyla (Diatech Dental AG, Swiss Dental Instruments, CH-9450 Altstatten) su soğutması altında ve iç yüzeye dokunmaksızın longitudinal oluklar oluşturulmuş ve dişler bu oluklara yerleştirilen siman spatülü yardımıyla ikiye ayrılmıştır (Resim 8).



Resim 8. SEM incelemesi için hazırlanan kökler

İkiye ayrılan kök parçalarının rastgele seçilen bir parçası SEM cihazında incelenmiştir. Örnekler sırasıyla %50, %70, ve %100'lük konsantrasyonlardaki etanol solüsyonlarında 1 saat bekletilerek dehidrate edilmiştir. Saf alkolden alınan örnekler kurumaya bırakılmıştır.

Elde edilen örnekler Marmara Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalında bulunan ETÜV cihazında (FN 500, Nüve) 37°C'de 24 saat bekletirerek kurutulmuştur.

3.3. Push-out Bağlanma Testinin Uygulanması

Örnekler, universal test cihazı (Resim 9) (AGS-X 5 kN; Shimadzu Co; Kyoto, Japan) kullanılarak push-out bağlanma dayanımı testine tabi tutulmuştur. Test için çapı 1 mm olan paslanmaz çelik uç kullanılmıştır. Bu uç dentine temas etmeyecek şekilde yerleştirilerek, sabit hız ve büyüklükte kuvvetle (1mm/dk), simanında yer değiştirme oluncaya kadar uygulanmıştır (Resim 10). Bu yer değiştirme simanın kendi içinde ya da siman-dentin ara yüzündeki bağlantının kopması ile meydana gelmektedir. Kopmanın meydana geldiği an cihazın verdiği kuvvet Newton cinsinden kaydedilmiş, daha sonra kesitlerin alanına bölünerek Megapaskal (MPa) cinsinden bir değer elde edilmiştir.

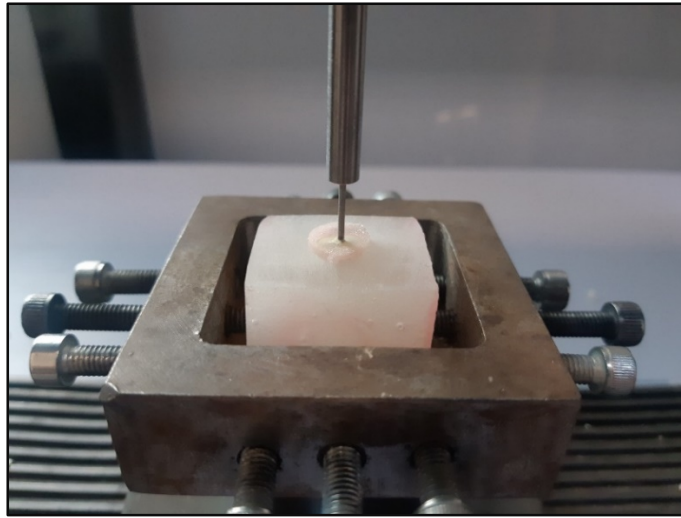
Veriler TRAPEZIUM X yazılımı (Shimadzu Corporation) kullanılarak kaydedilmiştir. Push-out bağlanma dayanımı değerlerinin MPa cinsinden hesaplanması için kullanılan formül aşağıdaki gibidir (Nagas et al. 2016):

Push-out bağlanma dayanımı (MPa)= Maksimum yük (N) / Kök kanal dolgusunun bağlantı alanı (mm²)

Kök kanal dolgusunun bağlantı alanı $2\pi rh$ formülü ile hesaplanmıştır. Bu formülde π sabit değer olup 3,14 olarak hesaplanmıştır. 'r' kök kanalının yarıçapı, 'h' kesit kalınlığıdır.

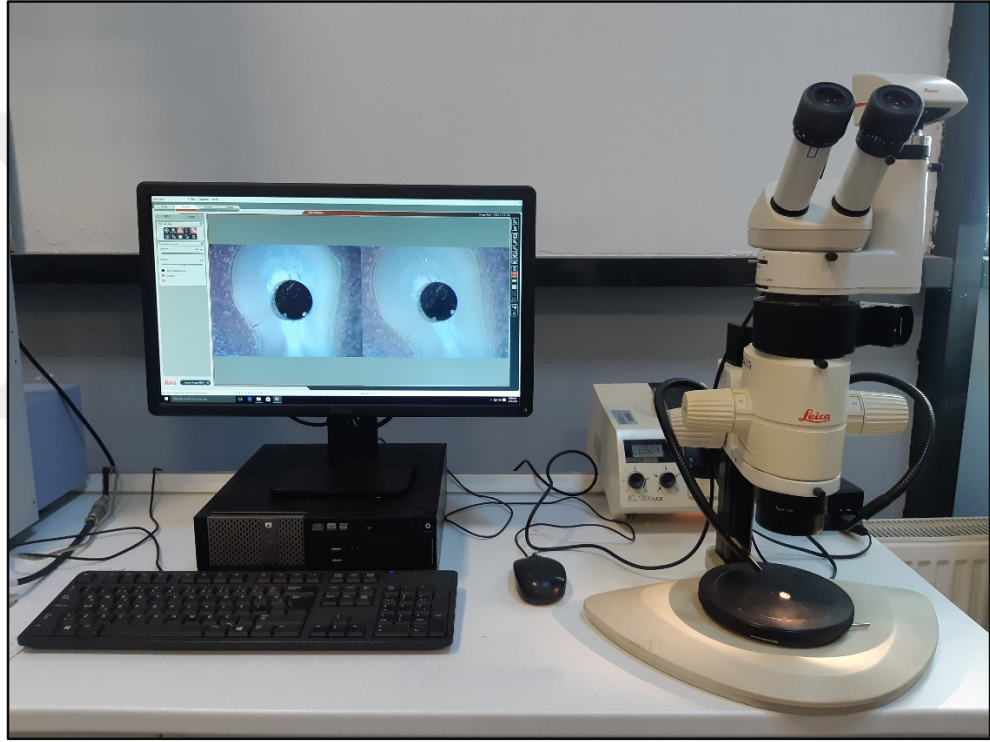


Resim 9. Push-out bağlanma dayanımı testi yapılan universal test cihazı



Resim 10. Push-out test cihazında örneklere kuvvet uygulanması sırasındaki görüntü

Test sonrasında örnekler, kırılmanın tipini değerlendirmek amacıyla stereomikroskop (Leica MZ75, Leica Imaging Systems Ltd, Cambridge, UK) ile x10 büyütme altında incelenmiştir (Resim 11). Kırık tiplerini gösteren görüntüler mikroskoba bağlı bir kamera yardımı ile fotoğraflanıp ve bilgisayar programı ile kaydedilmiştir.



Resim 11. Kırık tipinin değerlendirilmesi için kullanılan stereomikroskop

3.4. SEM İncelemesi

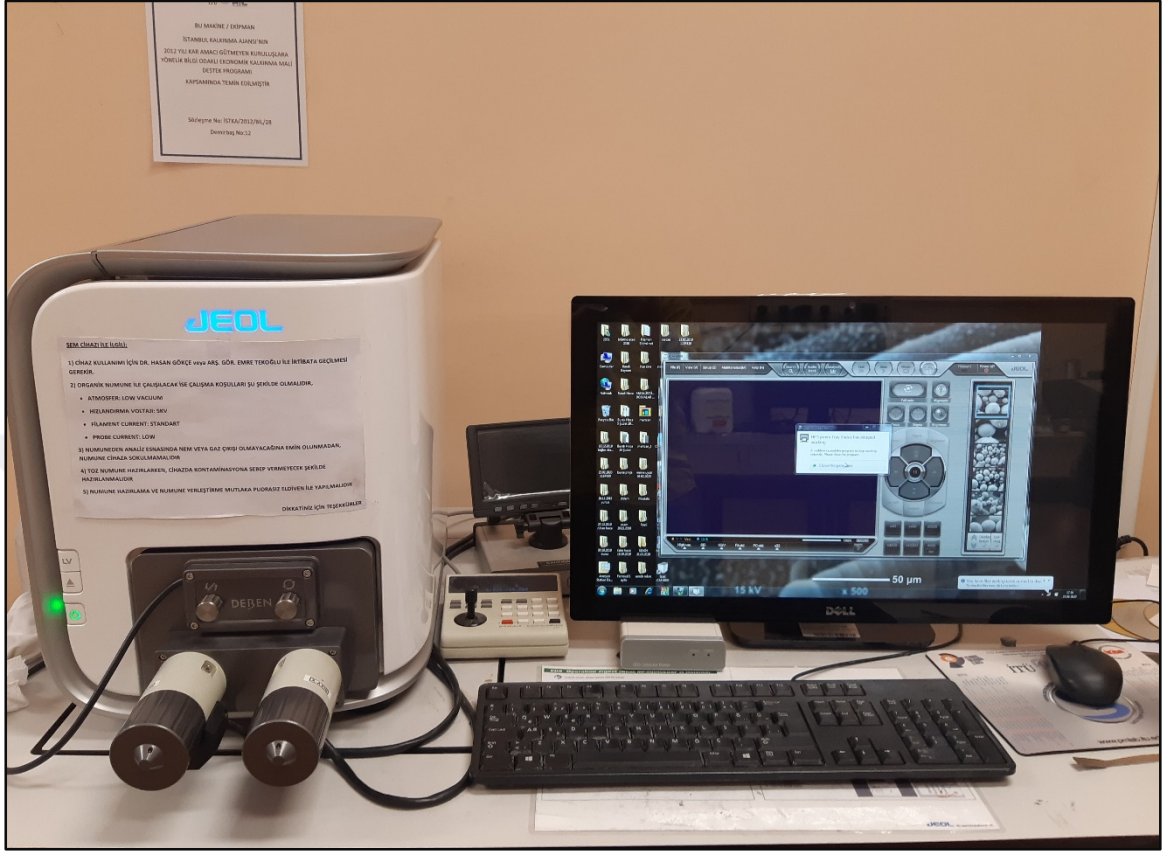
Çalışmamızda kullanılan örneklerin incelenmesi İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya ve Metalurji Fakültesinde yapılmıştır. SEM incelemesinin yapılması için örnekler kurutma işlemini takiben kaplama cihazı (Polaron, Hertfordshire, UK) (Resim 12) ile 10 nm kalınlığında platin ile kaplanmıştır (Resim 13). Kaplama işleminden sonra örnekler SEM cihazı (Jeol JCM 6000 Plus, JEOL, Tokyo, Japonya) (Resim 14) ile incelenmiştir.



Resim 12. Kaplama cihazı



Resim 13. Platin kaplanmış ve SEM’de görüntülenmeye hazır diş örnekleri



Resim 14. SEM cihazı

kök kanallarının koronal, orta ve apikal bölgelerinden X1500 büyütmede görüntüler alınmıştır. Alınan SEM görüntüleri smear tabakasının derecelendirilmesi açısından Torabinejad ve ark. (2003) tarafından kullanılan skorlama örnek alınmıştır. Bu skorlama aşağıdaki gibidir:

1. Smear tabakası yok. Kök kanalı yüzeyinde hiç smear tabakası yok; tüm tübüller temiz ve açıktır.
2. Orta derecede smear tabakası var. Kök kanalı yüzeyinde hiç smear tabakası yok, ama tübüllerde debris mevcuttur.
3. Yoğun smear tabakası var. smear tabakası kök kanal yüzeyini ve tübülleri kaplamıştır.

Elde edilen görüntüler farklı deneyime sahip birbirinden bağımsız kör iki gözlemci tarafından skorlanmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 23 paket programı kullanılmıştır. Verilerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov – Smirnov testi ile, varyansların homojenliği ise Levene testi ile kontrol edilmiştir. Araştırmada elde edilen verilerin dağılımı normal dağılıma yakın olduğu için, push-out bağlanma dayanımı için gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olup olmadığını incelemek amacıyla Unpaired t test uygulanmıştır. Kırık Tipleri ile gruplar arasındaki ilişkiye bakmak için Ki-kare testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde gösterilmiştir. SEM incelemesi için, gözlemciler arası uyumu Kappa analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Gruplar arası farklılıkların değerlendirmesi için Mann Whitney testi uygulanmıştır. Sonuçlar $p < 0,05$ için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

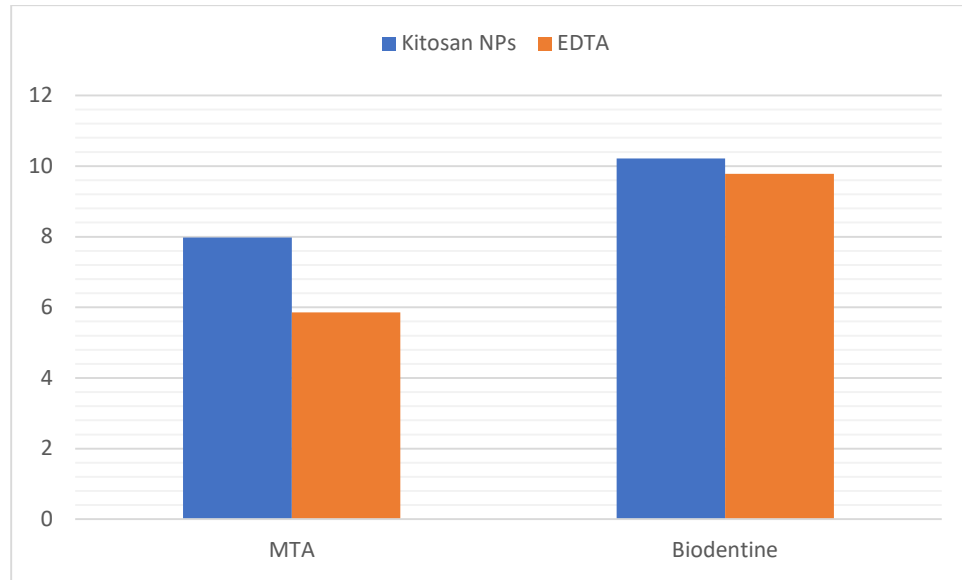
4. BULGULAR

4.1. Push-out Bağlanma Dayanımı Test Sonuçları

Push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri Şekil 6 ve Tablo 1’de verilmektedir. Değerler MPa cinsinden hesaplanmıştır.

Tablo 1. Grupların push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

<i>GRUPLAR</i>	<i>ORTALAMA</i>	<i>STANDART SAPMA</i>
Grup I	8,0	2,9
Grup II	10,2	4,4
Grup III	5,9	2,5
Grup IV	9,8	3,7



Şekil 6. Grupların ortalama push-out bağlanma değerleri (MPa)

İstatistik sonuçlardan elde edilen verilere göre; kitosan nanopartikülleri ve EDTA grupları arasında push-out bağlanma dayanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,132 > 0,05$) (Tablo 2). Ancak, Biodentine ve MTA grupları arasında push-out bağlanma dayanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 3).

Tablo 2. Yıkama materyaline göre push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

<i>Push-Out Bağlanma Dayanımı</i>	<i>Min-Max</i>	<i>Ort $\pm$ SD</i>	<i>p (sig.)</i>
Yıkama solüsyonu			0,132
Kitosan nanopartikülleri (n=40)	2,3 – 19,5	9,1 $\pm$ 3,8	
EDTA (n=40)	2,3 – 16,7	7,8 $\pm$ 3,7	

Tablo 3. Kalsiyum silikat içerikli simana göre push-out bağlanma dayanımı ortalama ve standart sapma değerleri (MPa)

<i>Push-Out Bağlanma Dayanımı</i>	<i>Min-Max</i>	<i>Ort $\pm$ SD</i>	<i>p (sig.)</i>
Kalsiyum silikat içerikli siman			0,0001
MTA(n=40)	2,3 – 12,6	6,9 $\pm$ 2,8	
Biodentine (n=40)	4,3 – 19,5	10 $\pm$ 4	

Grupların karşılaştırılması sırasında, push-out bağlanma dayanımı açısından en iyi sonuç; yıkama solusyonu olarak kitosan nanopartikülleri ve kalsiyum silikat içerikli siman olarak Biodentine'in kullanıldığı grupta elde edilmiştir (10,2 MPa). En düşük sonuç ise, yıkama solüsyonu olarak EDTA ve kalsiyum silikat içerikli siman olarak MTA'nın kullanıldığı grupta elde edilmiştir (5,9 MPa).

4.2. Kırık Tipi Değerlendirilmesi

Örneklerde gözlenen kırık tiplerinin dağılımı Tablo 4-6'da verilmiştir. Kalsiyum silikat içerikli siman ile kök kanal dentini arasında meydana gelen kırık adeziv kırık (Resim 15), materyalin iç yapısında oluşan kırık koheziv kırık (Resim 16) ve her iki tip kırığın görüldüğü kırık tipi ise karma kırık tipi (Resim 17) olarak adlandırılmıştır. Örnekler stereomikroskop (Leica MZ75, Leica Imaging Systems Ltd, Cambridge, UK) altında x10 büyütmede incelenmiştir.

Kırık tiplerinin dağılımı incelendiğinde, kalsiyum silikat içerikli siman ve kırık tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,0001 < 0,05$). Ancak, yıkama solüsyonu ve kırık tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,380 > 0,05$). MTA gruplarında en çok adeziv ve karma kırık tiplerine rastlanırken, Biodentine gruplarında en çok karma ve koheziv kırık tipine rastlanmıştır.

Tablo 4. Kırık tiplerinin gruplara göre dağılımı

GRUPLAR	Adeziv	Koheziv	Karma
Kitosan NPs – Biodentine	1	11	8
Kitosan NPs – MTA	10	0	10
EDTA – Biodentine	5	4	11
EDTA –MTA	9	2	9

Tablo 5. Kırık tiplerinin kalsiyum silikat içerikli simana göre dağılımı

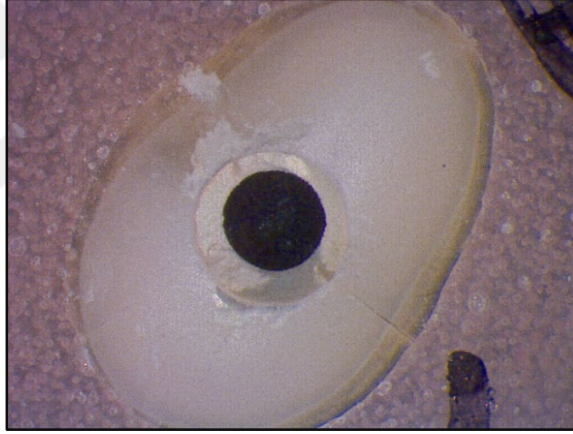
GRUPLAR	Adeziv	Koheziv	Karma	Toplam
Biodentine	6 15,0 %	15 37,5 %	19 47,5 %	40 100,0%
MTA	19 47,5 %	2 5,0 %	19 47,5 %	40 100,0%
Toplam	25 31,3 %	17 21,3 %	38 47,5 %	80 100,0 %

Tablo 6. Kırık tiplerinin yıkama solüsyona göre dağılımı

GRUPLAR	Adeziv	Koheziv	Karma	Toplam
Kitosan nanopartikülleri	11 27,5 %	11 27,5 %	18 45,0 %	40 100,0%
EDTA	14 35,0 %	6 15,0 %	20 50,0 %	40 100,0%
Toplam	25 31,3 %	17 21,3 %	38 47,5 %	80 100,0 %



Resim 15. Adeziv kırık tipi



Resim 16. Koheziv kırık tipi



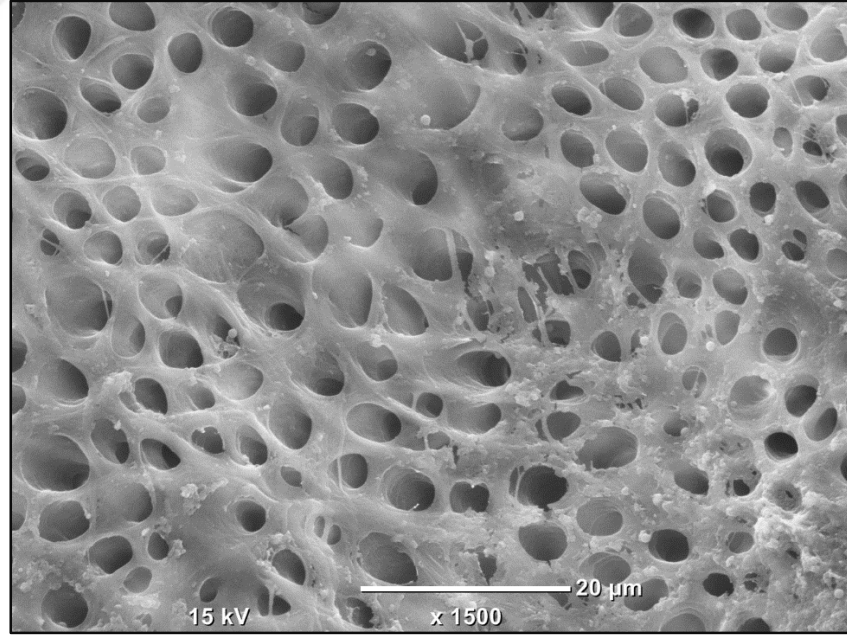
Resim 17. Karma kırık tipi

4.3. SEM İncelemesi Sonuçları

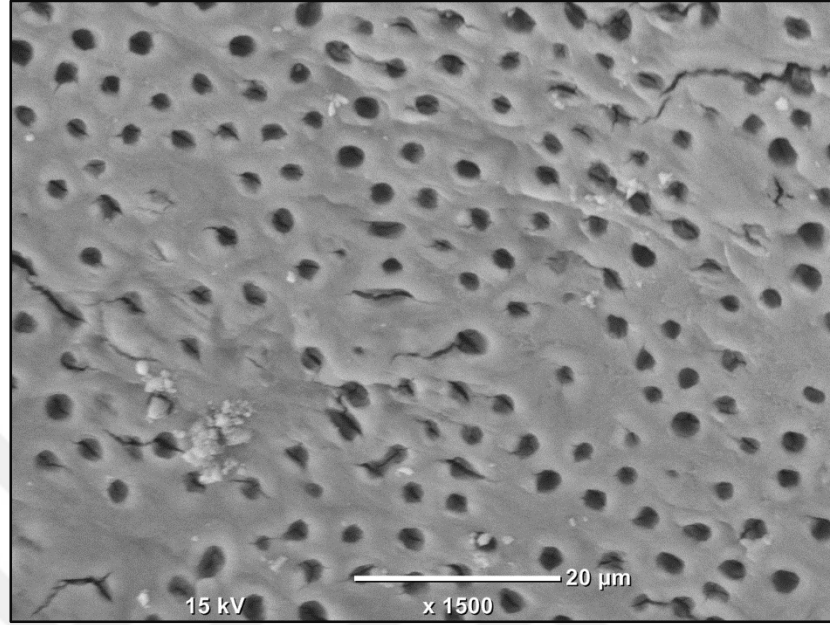
Kitosan nanopartikülleri ve EDTA gruplarından elde edilen x1500 büyütmelerdeki SEM fotoğrafları Resim 18-23'te sunulmaktadır.

Her iki gözlemcinin birbirlerinden bağımsız olarak ve örneklerin hangi gruba ait olduğunu bilmeksizin yaptıkları değerlendirme sonucu iki gözlemci arasındaki uyumun ağırlıklı Kappa sayısının 1 olduğu ve iki gözlemci arasında mükemmel uyum olduğu görülmüştür.

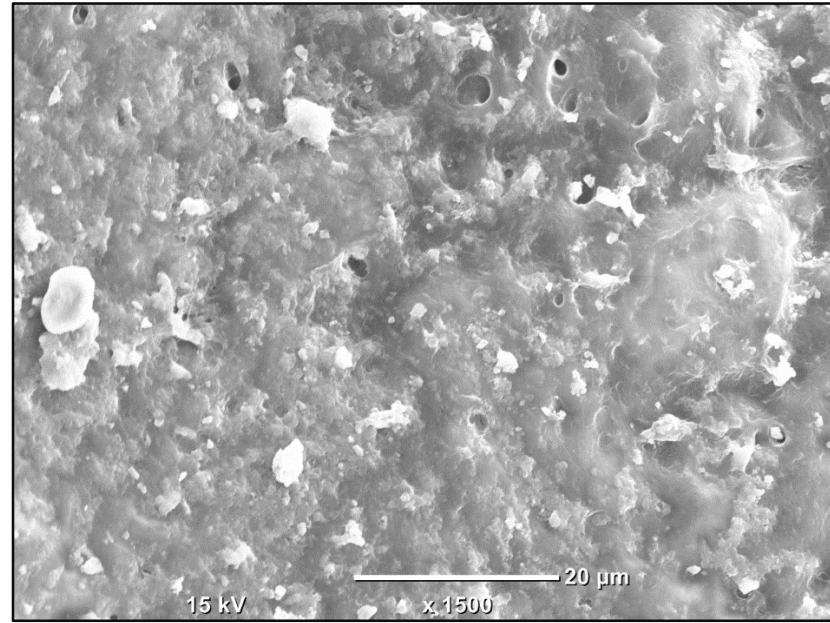
Kitosan nanopartikülleri ve EDTA kullanılan örneklerin SEM incelemesi sonucunda, apikal, orta ve koronal bölgelerde smear tabakası kaldırılması açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).



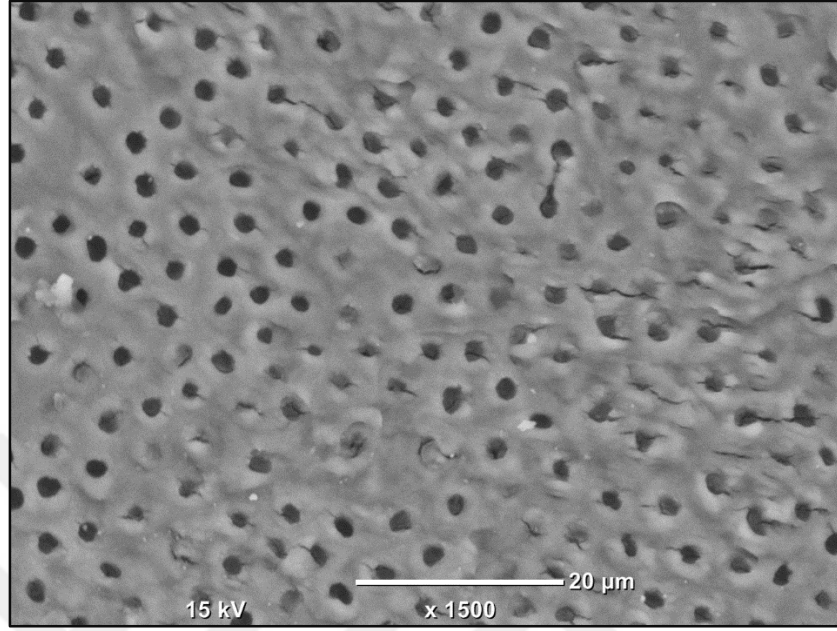
Resim 18. Kitosan nanopartikülleri koronal bölge SEM görüntüsü



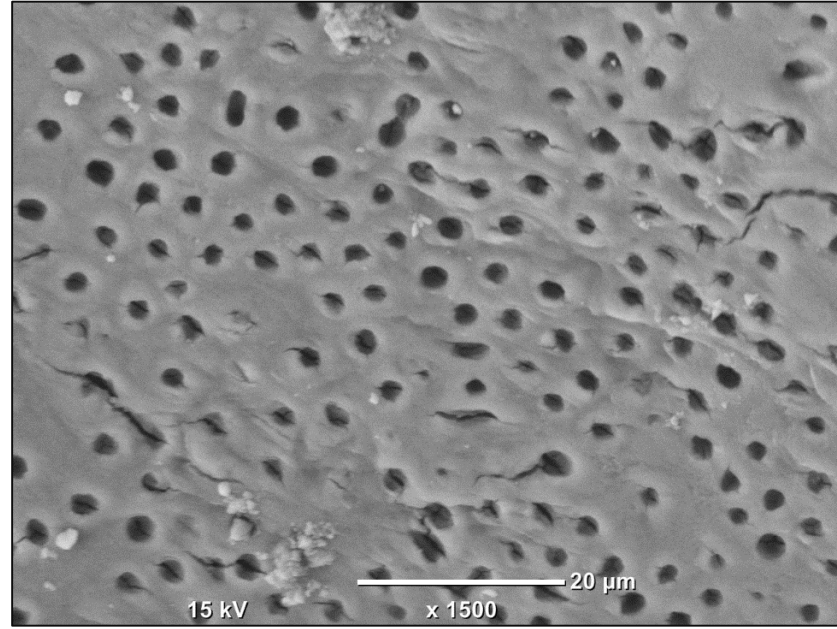
Resim 19. Kitosan nanopartikülleri orta bölge SEM görüntüsü



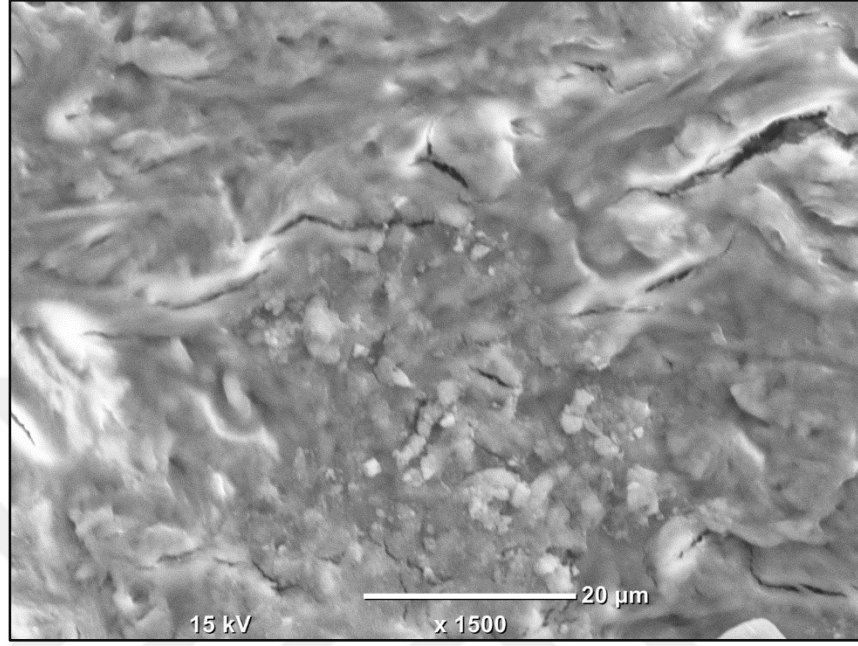
Resim 20. Kitosan nanopartikülleri apikal bölge SEM görüntüsü



Resim 21. EDTA koronal bölge SEM görüntüsü



Resim 22. EDTA orta bölge SEM görüntüsü



Resim 23. EDTA apikal bölge SEM görüntüsü

5. TARTIŞMA

Endodontik tedavide başarı, kök kanal boşluğunun kemomekanik olarak hazırlanmasını ve ardından biyouyumlu mteriyaller ile doldurulmasını içermektedir (Ozlek et al. 2020). Kök kanallarının el veya mekanik aletlerle temizlenmesi ve şekillendirilmesi işlemleri sırasında, dentin üzerinde smear tabakası olarak adlandırılan amorf, granüler ve düzensiz yapıda bir tabaka oluşmaktadır. Organik ve inorganik bileşenlerden oluşan smear tabakası, yıkama solüsyonlarının ve medikamentlerin dentin tübüllerine nüfuz etmesini ve kök kanalı dolgu materyallerinin dentine adezyonunu engellemektedir (Khedmat and Shokouhinejad 2008).

Smear tabakasının hem organik hem de inorganik bileşenlerini etkili bir şekilde uzaklaştıran bir yıkama solüsyonu halen mevcut değildir. Etkili bir yıkama için, NaOC1 ile EDTA gibi bir şelasyon ajanı birlikte uygulanmaktadır. EDTA dentin yapısında bulunan Ca iyonlarına şelasyon yaparak inorganik yapının uzaklaştırılmasını sağlamaktadır (Doumani et al.). Bu konuda yapılan çalışmaların bazılarında EDTA'nın dentin mikrosertliğini azalttığı ve kök kırılabilirliğini arttırdığı rapor edilmiştir (Aslantas et al. 2014; Uzunoglu et al. 2012; Khedmat and Shokouhinejad 2008). EDTA solüsyonunun apikal foramenden taşması durumunda, periapikal kemikte dekalsifikasyonlara neden olup ve nöroimmünolojik düzenleme mekanizmasını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Segura et al. 1996). EDTA'nın, ayrıca, doğal bir ürün olmaması ve çevre kirliliğine sebep olduğu bildirilmiştir (Praveen et al. 2017). Bütün bu olumsuz özelliklerinden dolayı, smear tabakasını uzaklaştırmak için dentin üzerinde zararlı etkisi olmayan ve periapikal dokuları tahriş etmeyen alternatif şelasyon ajanları araştırılmaktadır.

Çalışmamızda EDTA'ya alternatif olarak kitosan nanopartikülleri kullanılmıştır. Kitosan biyouyumluluk, biyoaktivite, biyobozunurluk, biyoadezyon, toksik olmama ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle diş hekimliği alanında son yıllarda popülerlik kazanan doğal bir polisakkarittir (Silva et al. 2013). Kitinin deasetilasyonundan elde edilen kitosan suda çözünmez. Kitosanın çözünmesi amacıyla genellikle %1-3 asetik asit çözeltileri kullanılmaktadır (Agnihotri, Mallikarjuna, and Aminabhavi 2004). Asidik ortamda,

kitosanın amino grupları hidrojen iyonlarını yakalar ve ortaya çıkan pozitif yük ve dolayısıyla da biyoadezyon özelliği ile diş minesini, yumuşak doku ve hücre zarı gibi negatif yüklü yüzeylere yapışkanlık göstermektedir (Arnaud, de Barros Neto, and Diniz 2010). Polikasyonik yapısından dolayı, negatif yüklü bakteri yüzeyi ile etkileşime girerek, hücre geçirgenliğini değiştirir ve hücre içi bileşenlerin sızmasına ve hücre ölümüne neden olmaktadır (del Carpio-Perochena, Kishen, et al. 2015b). Kitosan mükemmel antibakteriyel, antiviral ve antifungal özelliklere sahiptir (Shrestha and Kishen 2016a). Kitosan, ayrıca, hidroksiapatit birikimini indükleyebilmektedir (del Carpio-Perochena, Kishen, et al. 2015b). Tüm bu özelliklerinden dolayı tıp, eczacılık, biyoteknoloji, tarım, kozmetik ve gıda alanlarında kullanılmaktadır (Jeon, Shahidi, and Kim 2000). Endodonti alanında kitosan nanopartiküllerinin daha çok antibakteriyel ve antibiyofilm özellikleri araştırılmıştır (Del Carpio-Perochena, Bramante, et al. 2015).

Literatürde, kitosanın endodontide şelasyon ajanı olarak kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Asidik koşullarda çeşitli metal iyonları için yüksek şelatlama kapasitesine sahip olan kitosan, bu özelliğinden dolayı farklı endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır (Kurita 1998). Burdan yola çıkarak, kitosanın şelasyon etkisi, endodontik uygulamalar için ilk defa Silva ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır. Silva ve ark. (2012), yaptığı bir çalışmada farklı konsantrasyonlardaki kitosanın 3 ve 5 dakikalık uygulamadan sonra smear tabakası üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda, 3 dakika boyunca kök kanalına uygulanan %0.2 kitosanın smear tabakasının uzaklaştırılması için etkili olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada, kök dentinine 3 dakika boyunca uygulanan %0.2 kitosanın, smear tabakası uzaklaştırma etkinliği %15 EDTA ve %10 sitrik asit ile benzer bir etki göstermiştir (Silva et al. 2013). Çalışmamızda smear tabakasının uzaklaştırılmasında, kitosan nanopartiküllerinin etkili olduğu ancak EDTA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Sonuçlarımız, kitosan / kitosan nanopartiküllerinin smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğini bildiren önceki çalışmalarla uyumludur (Madhusudhana et al. 2015; Silva et al. 2013; Mittal et al. 2018; Del Carpio-Perochena, Bramante, et al. 2015). Her iki materyale ait tüm örneklerde kök kanalının apikal üçlüsünde smear tabakasının daha az

uzaklaştırıldığı veya hiç uzaklaştırılmadığı görülmüştür. Bunun nedeni, apikal üçlüde kök kanal çapının azalması ve kök kanal derinliğinin artmasından dolayı, şelasyon ajanının apical üçlüye ulaşmasının mümkün olmamasıdır (Madhusudhana et al. 2015).

Gereç ve yöntem bölümünde belirtildiği gibi, kitosan solüsyonunun hazırlanmasında çözücü olarak kullanılan %1 asetik asitin materyalin şelasyon özelliğini etkilemediğini düşünmekteyiz. Bu konuda yapılan bir çalışmada, %0.2 kitosan, smear tabakası uzaklaştırmada %1 asetik asitten daha etkili bulunmuştur (Silva et al. 2013). Bu çalışmanın sonucunda da kitosanın şelasyon özelliği, asetik asitten kaynaklanmadığı bildirilmiştir. Kitosan farklı metalik iyonlar için yüksek şelatlama kapasitesine sahiptir. Kitosan ile metalik iyonlar arasındaki komplekslerin oluşumu yüzeye tutunma, iyonik değişim ve şelasyon şeklindedir (Pimenta et al. 2012). Kitosanın şelasyon mekanizmasını açıklayan 2 teori mevcuttur. Birinci teori bir kitosan zincirinin iki veya daha fazla amino grubunun, aynı metal iyonuna bağlandığını ileri sürmektedir. İkinci teori ise, kitosanın sadece bir amino grubunun bağlanmaya dahil olduğunu ifade etmektedir (Praveen et al. 2017). Kitosanın dentin yapısındaki kalsiyum iyonları ile aynı şekilde kompleks oluşturduğu ve şelasyon yaptığı düşünülmektedir (Del Carpio-Perochena, Bramante, et al. 2015). Kitosanın etkinliği uygulama süresi, PH, çözeltinin konsantrasyonu ve çözelti miktarı gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Silva et al. 2013).

Yapılan çalışmalarda, kitosanın demineralize dentinin yeniden remineralizasyonunu kolaylaştırdığı (Xu et al. 2011) ve kök dentininde EDTA'dan daha az erozyona sebep olduğu gösterilmiştir (Silva et al. 2012). Ayrıca, kitosan nanopartiküllerinin dentin üzerindeki bakteriyel yapışmaya ve erken biyofilm oluşumunu engelleme özelliğinin de olduğu saptanmıştır (Del Carpio-Perochena, Bramante, et al. 2015). Yapılan çalışmalarda, EDTA ve kitosan nanopartikülleri ile tedavi edilen tüm deney grupları, smear tabakasının uzaklaştırılmasında benzer etkinlik gösterse de, NaOCl'den sonra zararlı etkisinin olmaması ve de doğal bir ürün olması nedeniyle kitosanın kullanılması önerilmektedir (Del Carpio-Perochena, Bramante, et al. 2015). Biz de aynı gerekçelerle kitosanın EDTA'ya alternatif olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Kök kanal dolgu materyallerinin dentine bağlanma dayanımı smear tabakasının varlığı veya yokluğundan etkilemektedir (EL-Ma’aita, Qualtrough, and Watts 2013). Günümüzde kök kanal dolgu materyallerinin kök kanal duvarına daha iyi adaptasyonunu sağlamak ve bağlanma dayanımını arttırmak için, smear tabakasının uzaklaştırılması gerektiği bildirilmektedir (Prasanthi et al. 2019). Kalsiyum silikat esaslı materyallerin dentine bağlanma dayanımında smear tabakasının varlığının veya yokluğunun etkisi hala tartışılmaktadır (Neelakantan et al. 2015). Çalışmamızda kök kanalları kitosan nanopartikülleri ve %17 EDTA ile yıkandıktan sonra, 2 farklı kalsiyum silikat esalı siman olan MTA Plas ve Biodentine’nin dentine bağlanma dayanımı push-out testi ile incelenmiştir.

Son yıllarda ortaya çıkan ve ideale yakın özelliklere sahip olduğu bildirilen “hidrolik silikat simanlar” ve “kalsiyum silikat simanlar”, endodontik uygulamalara yeni bir boyut kazandırmıştır. MTA ilk kez 1990’lı yıllarda perforasyon onarımı ve endodontik cerrahide retrograd dolgu materyali olarak kullanılmak üzere sunulmuştur (Lee, Monsef, and Torabinejad 1993). O tarihten bugüne kadar, benzer kimyasal bileşenlere sahip diğer ürünler geliştirilerek ticari olarak farklı marka adları altında satılmaktadır. MTA, kalsiyum silikat esaslı simanlar arasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Biyouyumlu, toksik olmama, osteoindüksiyon ve sementogenez gibi ideal tamir materyali özelliklerine sahip olduğu saptanmıştır (Oraie et al. 2012). Aynı zamanda, üstün sızdırmazlık, mükemmel marjinal adaptasyon, antibakteriyel ve antifungal özelliklerine de sahiptir (Oraie et al. 2012). Ancak, MTA’nın sertleşme süresinin uzunluğu, uygulanmasının zor olması ve renklenmeye neden olması gibi dezavantajlarından dolayı farklı biyomateriyaller geliştirilmiştir. Bu materyallere örnek olarak kalsiyum silikat esaslı bir siman olan Biodentine’dir. Biodentine’nin sertleşme süresi kalsiyum klorit eklenmesi ve likit miktarının azaltılması ile hızlandırılmıştır (Malkondu, Kazandağ, and Kazazoğlu 2014). Renk stabilitesi, kolay uygulanabilirliği ve biyouyumluluğu Biodentine’nin diğer avantajlarıdır.

Kalsiyum silikat simanların, sertleşme reaksiyonları sırasında kalsiyum hidroksit meydana gelmektedir. Nem varlığında, kök kanal dentini ve kalsiyum silikat siman

arasında yapı ve bileşimde hidroksiapatite benzeyen bir arayüzey tabakası oluşur. MTA, kök kanallarına yerleştirildiği zaman hidroksi apatit kristalleri çekirdekler oluşturur. Bu çekirdekler daha sonra büyüyerek MTA ile dentin yüzeyi arasındaki mikroskobik boşluğu doldurur. Başlangıçta, bu bağlanma mekaniktir. Zamanla, MTA ile radiküler dentin arasında kimyasal bir bağ olduğu düşünülmektedir (Sarkar et al. 2005). Biodentine ve dentin arasında oluşan arayüz tabakası ile MTA ve dentin arasında oluşan arayüz tabakasının karşılaştırıldığı bir çalışmada, bazı farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada Biodentine'nin dentin yüzeyine yapışmasının, dentin tübülleri içindeki kristal büyümesinden kaynaklandığı ve dolayısıyla mikromekanik yolla gerçekleştiği gösterilmiştir (Gjorgievska et al. 2013).

Kalsiyum silikat esaslı simanların trikalsiyum silikat ($3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) ve dikalsiyum silikat ($2\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) bileşenleri, su ile reaksiyonunu girdiğinde, kolloidal bir jel olan trikalsiyum silikat hidrat oluşmaktadır. Trikalsiyum silikat hızla sertleşir, ancak dikalsiyum silikat daha yavaş bir hidrasyon reaksiyonu gösterir ve sertleşmesi bir hafta sürmektedir (Torabinejad and White 1998). Bu yüzden, çalışmamızda silikat simanların dikalsiyum silikat bileşeninin hidrasyonuna izin vermek için örnekler mekanik testten önce 37°C 'de, %100 nemli ortamda bir hafta bekletilmiştir.

İdeal olarak, kök kanal dolgu materyalleri kanal duvarı ile sızdırmaz, güçlü bir bağ oluşturmalıdır (EL-Ma'aita, Qualtrough, and Watts 2013). Kök kanal dolgu materyallerinin dentine bağlanması, genel olarak push-out bağlanma dayanımı testi kullanılarak test edilmektedir (Pane, Palamara, and Messer 2013). Bu testin dolgu materyalleri ile dentin arasındaki bağlanmayı tam olarak yansıtmadığı konusunda tartışmalar olsa da, halen daha bağlanma dayanımı ile ilgili yaygın kullanılan test yöntemidir (Neelakantan et al. 2018). Bağlanma dayanımı; adeziv material ile dentin arasındaki bağlanmayı koparmak için gereken birim alanına düşen kuvvet olarak tanımlanır ve Megapaskal cinsinden hesaplanır. Bu çalışmada, kitosan nanopartikülleri EDTA ile karşılaştırılarak, MTA ve Biodentine'nin kök kanalına bağlanma dayanımı üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bu konuda yapılan bazı çalışmalarda, EDTA'nın kalsiyum silikat esaslı simanların bağlanma dayanımını azalttığı bildirilmiştir (Govindaraju, Neelakantan, and Gutmann 2017; Lee et al. 2007). Bunun sebebini de, EDTA'nın bu simanların hidrasyonu üzerine ve kalsiyum silikat hidrat jel oluşumundaki olumsuz etkisi olabileceği şeklinde açıklamışlardır. Kitosanla ilgili yapılan çalışmalarda, kitosan nanopartiküllerinin, daha küçük boyutlarda olmasından dolayı, dentin tübülleri içinde daha derine nüfuz edebildiği, ve bu sayede MTA ve rezin esaslı patların dentine bağlanma dayanımını arttırdığı bildirilmiştir (Del Carpio-Perochena, Kishen, et al. 2015a; Ratih, Enggardipta, and Kartikaningtyas 2020; Ururahy et al. 2017; Özok et al. 2004). Prasanathi ve ark. (2019), yaptıkları çalışmalarında, %17 EDTA ve % 0.2 kitosanın, Biodentine ve ProRoot MTA bağlanma dayanımı üzerine etkisi incelemişlerdir. Biodentine'nin bu çalışmada daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiği bildirilmiştir. Güneşer ve ark. (2013) da farklı endodontik yıkama solüsyonlarının MTA ve Biodentine'nin push out bağlanma dayanımı üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, Biodentine'nin yer değiştirmeye karşı daha dirençli olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun sebebi, Biodentine'nin daha fazla biyomineralize olma yeteneğine sahip olması ile açıklamışlardır. Benzer sonuçlar saptanan diğer çalışmada da smear tabakasının kalsiyum silikat içerikli simanların push-out bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi incelenmiştir, Biodentine ile doldurulmuş köklerin MTA'dan önemli ölçüde daha yüksek bağlanma dayanımına sahip olduğu saptanmıştır (EL-Ma'aïta, Qualtrough, and Watts 2013). Biodentine'nin daha yüksek bağlanma dayanımına sahip olması, dentin tübüllerine penetrasyonunu arttıran daha küçük partikül boyutu ile ilişkilendirilebileceği açıklanmıştır (Nagas et al. 2016). Diğer bir çalışmada, Biodentine'de dentin içine kalsiyum ve silikon iyonlarının girmesiyle meydana gelen çıkıntı benzeri yapıların MTA'ya oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir (Han and Okiji 2011). Sonuçlarımız literatürdeki diğer çalışmaların bulgularıyla uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızda; Biodentine ve MTA'nın push-out bağlanma dayanımları karşılaştırıldığında, Biodentine'nin daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen verilere göre; kitosan nanopartikülleri ve EDTA grupları arasında push-out bağlanma dayanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmamış olsa da ($p=0,132 > 0,05$), Kitosan grubuna ait örneklerde EDTA'dan daha yüksek bağlanma dayanımı sonuçları elde edilmiştir.

Çalışmamızdaki kırık tipleri değerlendirildiğinde, yıkama solüsyonlarından bağımsız olarak kalsiyum silikat içerikli simanları ve kırık tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,0001 < 0,05$). Ancak, yıkama solüsyonları ve kırık tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,380 > 0,05$). MTA gruplarında en çok adeziv ve karma kırık tipleri gözlenmiştir. Bu bulgu, MTA-dentin arasındaki kırık tipini genellikle adeziv olarak bildiren önceki çalışmalarla uyumludur (Guneser, Akbulut, and Eldeniz 2013; VanderWeele, Schwartz, and Beeson 2006). Adeziv kırık tipi görülme nedeninin, örneklerin bağlanma dayanımı değerlendirilmesinden önceki kısa saklama süresinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bu süre bizim çalışmamızda 7 gün, Guneşer ve ark. ve Vanderweele ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda ise sırayla 3 ve 7 gün olarak bildirilmiştir. Biodentine, dentin-materyal arayüzü boyunca çıkıntı benzeri bir yapı ve dolayısıyla mikromekanik bir bağlanma oluşturmaktadır. Biodentine gruplarında en çok karma ve sonra koheziv kırık tipine rastlanılmıştır. Koheziv kırık tipine daha fazla tespit edilmesini, Biodentine'nin daha küçük boyutlu parçacıklarının dentin tübüllerine daha çok nüfuz etmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında kitosanın doğal bir materyal olması, toksik olmaması, ve smear tabakasını uzaklaştırmada etkin bulunması nedeniyle EDTA'ya alternatif şelasyon ajanı olarak önerilebileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Biodentine grubunun bağlanma dayanımı değerleri, kullanılan yıkama solüsyonundan bağımsız olarak MTA'dan daha yüksek bulunmuştur.
- Kitosan nanopartikülleri smear tabakası uzaklaştırmada %17 EDTA kadar etkili bulunmuştur.
- Kitosan nanopartikülleri ve EDTA arasında bağlanma dayanımına etki açısından bir fark bulunamamıştır.
- MTA gruplarında en çok adeziv ve karma kırık tipleri, Biodentine gruplarında ise en çok karma ve koheziv kırık tipi saptanmıştır.
- Hem EDTA grubunda, hem de kitosan grubunda tüm örneklerde kök kanalının apikal üçlüsünde, yıkama solüsyonunun manuel aktivasyonuna rağmen, smear tabakasının daha az uzaklaştırıldığı veya hiç uzaklaştırılmadığı görülmüştür.
- Doğal ve toksik olmayan kitosan nanopartiküllerinin, EDTA'ya alternatif bir yıkama ajanı olarak önerilebileceği çalışmamızda tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

- Aggarwal, Vivek, Mamta Singla, Sanjay Miglani, and Sarita Kohli. 2013. 'Comparative evaluation of push-out bond strength of ProRoot MTA, Biodentine, and MTA Plus in furcation perforation repair', *Journal of conservative dentistry: JCD*, 16: 462.
- Agnihotri, Sunil A, Nadagouda N Mallikarjuna, and Tejraj M Aminabhavi. 2004. 'Recent advances on chitosan-based micro-and nanoparticles in drug delivery', *Journal of controlled release*, 100: 5-28.
- Al-Hezaimi, Khalid, Thakib A Al-Shalan, Jafar Naghshbandi, Samuel Oglesby, James HS Simon, and Ilan Rotstein. 2006. 'Antibacterial effect of two mineral trioxide aggregate (MTA) preparations against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus sanguis* in vitro', *Journal of Endodontics*, 32: 1053-56.
- Apaydin, Erol S, Shahrokh Shabahang, and Mahmoud Torabinejad. 2004. 'Hard-tissue healing after application of fresh or set MTA as root-end-filling material', *Journal of Endodontics*, 30: 21-24.
- Arancibia, R., C. Maturana, D. Silva, N. Tobar, C. Tapia, J. C. Salazar, J. Martinez, and P. C. Smith. 2013. 'Effects of chitosan particles in periodontal pathogens and gingival fibroblasts', *J Dent Res*, 92: 740-5.
- Arnaud, Thatiana M Stamford, Benício de Barros Neto, and Flamarion B Diniz. 2010. 'Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: an in vitro evaluation', *Journal of dentistry*, 38: 848-52.
- Arola, Dwayne D, and Robert K Reprogl. 2006. 'Tubule orientation and the fatigue strength of human dentin', *Biomaterials*, 27: 2131-40.
- Artursson, Per, Tuulikki Lindmark, Stanley S Davis, and Lisbeth Illum. 1994. 'Effect of chitosan on the permeability of monolayers of intestinal epithelial cells (Caco-2)', *Pharmaceutical research*, 11: 1358-61.
- Aslantas, Eda E., Hatice Dogan Buzoglu, Emre Altundasar, and Ahmet Serper. 2014. 'Effect of EDTA, Sodium Hypochlorite, and Chlorhexidine Gluconate with or without Surface Modifiers on Dentin Microhardness', *Journal of Endodontics*, 40: 876-79.
- Aydın, Zeliha Uğur, Taha Özyürek, Büşra Keskin, and Talat Baran. 2019. 'Effect of chitosan nanoparticle, QMix, and EDTA on TotalFill BC sealers' dentinal tubule penetration: a confocal laser scanning microscopy study', *Odontology*, 107: 64-71.

- Ballal, N. V., G. V. Shavi, R. Kumar, M. Kundabala, and K. S. Bhat. 2010. 'In vitro sustained release of calcium ions and pH maintenance from different vehicles containing calcium hydroxide', *J Endod*, 36: 862-6.
- Bartold, PM. 2006. 'Dentinal hypersensitivity: a review', *Australian dental journal*, 51: 212-18.
- Basrani, Bettina, and Markus Haapasalo. 2012. 'Update on endodontic irrigating solutions', *Endodontic Topics*, 27: 74-102.
- Basrani, Bettina, and Gevik Malkhassian. 2015. 'Update of endodontic irrigating solutions.' in, *Endodontic Irrigation* (Springer).
- Bhavana, Vankayala, Krishna Popuri Chaitanya, Padma Gandhi, Jayaprakash Patil, Binoy Dola, and Rahul B Reddy. 2015. 'Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement', *Journal of conservative dentistry: JCD*, 18: 44.
- Bogen, George, and Sergio Kuttler. 2009. 'Mineral trioxide aggregate obturation: a review and case series', *Journal of Endodontics*, 35: 777-90.
- Bowman, Katherine, and Kam W. Leong. 2006. 'Chitosan nanoparticles for oral drug and gene delivery', *International journal of nanomedicine*, 1: 117-28.
- Boynuegri, D., G. Ozcan, S. Senel, D. Uc, A. Uraz, E. Ogus, B. Cakilci, and B. Karaduman. 2009. 'Clinical and radiographic evaluations of chitosan gel in periodontal intraosseous defects: a pilot study', *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 90: 461-6.
- Butler, William T, Helena H Ritchie, and ALJJ Bronckers. 1997. "Extracellular matrix proteins of dentine." In *Ciba Foundation Symposium*, 107-17. Wiley Online Library.
- BYSTRÖM, ANDERS, and GÖRAN SUNDQVIST. 1981. 'Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy', *European Journal of Oral Sciences*, 89: 321-28.
- Calt, Semra, and Ahmet Serper. 2002. 'Time-dependent effects of EDTA on dentin structures', *Journal of Endodontics*, 28: 17-19.
- Camilleri, J. 2007. 'Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate', *International endodontic journal*, 40: 462-70.
- Camilleri, Josette. 2015. 'Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures', *Journal of Endodontics*, 41: 1139-45.

- Camilleri, Josette, Franco E Montesin, Ken Brady, Richard Sweeney, Richard V Curtis, and Thomas R Pitt Ford. 2005. 'The constitution of mineral trioxide aggregate', *Dental Materials*, 21: 297-303.
- Caron, Gregory, Khan Nham, Francois Bronnec, and Pierre Machtou. 2010. 'Effectiveness of different final irrigant activation protocols on smear layer removal in curved canals', *Journal of Endodontics*, 36: 1361-66.
- Ceci, Matteo, Riccardo Beltrami, Marco Chiesa, Marco Colombo, and Claudio Poggio. 2015. 'Biological and chemical-physical properties of root-end filling materials: A comparative study', *Journal of conservative dentistry: JCD*, 18: 94.
- Cehreli, Zafer C, Beste Isbitiren, Sezgi Sara, and Gizem Erbas. 2011. 'Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series', *Journal of Endodontics*, 37: 1327-30.
- Cruz-Filho, Antonio M, Manoel D Sousa-Neto, Ricardo Novak Savioli, Ricardo Gariba Silva, Luiz Pascoal Vansan, and Jesus Djalma Pécora. 2011. 'Effect of chelating solutions on the microhardness of root canal lumen dentin', *Journal of Endodontics*, 37: 358-62.
- Cvek, MIOMIR, CARL-ERIK Nord, and LARS Hollender. 1976. 'Antimicrobial effect of root canal débridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study', *Odontologisk revy*, 27: 1-10.
- Dayangaç, Berrin. 2000. *Kompozit rezin restorasyonlar* (Güneş Kitabevi).
- Del Carpio-Perochena, A., C. M. Bramante, M. A. Duarte, M. R. de Moura, F. A. Aouada, and A. Kishen. 2015. 'Chelating and antibacterial properties of chitosan nanoparticles on dentin', *Restor Dent Endod*, 40: 195-201.
- Del Carpio-Perochena, A., A. Kishen, A. Shrestha, and C. M. Bramante. 2015a. 'Antibacterial Properties Associated with Chitosan Nanoparticle Treatment on Root Dentin and 2 Types of Endodontic Sealers', *J Endod*, 41: 1353-8.
- del Carpio-Perochena, Aldo, Anil Kishen, Annie Shrestha, and Clovis Monteiro Bramante. 2015b. 'Antibacterial properties associated with chitosan nanoparticle treatment on root dentin and 2 types of endodontic sealers', *Journal of Endodontics*, 41: 1353-58.
- Dickens, Sabine H, and MF Milos. 2002. 'Relationship of dentin shear bond strengths to different laboratory test designs', *American journal of dentistry*, 15: 185-92.
- Dodane, Valérie, M Amin Khan, and June R Merwin. 1999. 'Effect of chitosan on epithelial permeability and structure', *International journal of pharmaceutics*, 182: 21-32.

- Doumani, Mazen, Adnan Habib, Ahmad Doumani, and Mohammad Kinan. 'A Review: The Applications of EDTA in Endodontics (Part I)'.
- Drake, David R, Alfred H Wiemann, Eric M Rivera, and Richard E Walton. 1994. 'Bacterial retention in canal walls in vitro: effect of smear layer', *Journal of Endodontics*, 20: 78-82.
- EL-Ma'aïta, Ahmad M, Alison JE Qualtrough, and David C Watts. 2013. 'The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium silicate cements', *Dental Materials*, 29: 797-803.
- Eldeniz, Ayce Unverdi, Ali Erdemir, and Sema Belli. 2005. 'Shear bond strength of three resin based sealers to dentin with and without the smear layer', *Journal of Endodontics*, 31: 293-96.
- Elsaka, S., and A. Elnaghy. 2012. 'Effect of addition of chitosan to self-etching primer: antibacterial activity and push-out bond strength to radicular dentin', *J Biomed Res*, 26: 288-94.
- Endodonti, Alaçam T. 2000. "Barış Yayınları, Fakülteler Kitapevi." In.: Ankara.
- Estrela, Carlos, Cyntia RA Estrela, Eduardo Luis Barbin, Júlio César E Spanó, Melissa A Marchesan, and Jesus D Pécora. 2002. 'Mechanism of action of sodium hypochlorite', *Brazilian dental journal*, 13: 113-17.
- Faraco Jr, Italo Medeiros, and Roberto Holland. 2001. 'Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement', *Dental Traumatology*, 17: 163-66.
- Felippe, WT, MCS Felipe, and MJC Rocha. 2006. 'The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation', *International endodontic journal*, 39: 2-9.
- Fisher, Larry W, and John D Termine. 1985. 'Noncollagenous proteins influencing the local mechanisms of calcification', *Clinical Orthopaedics and Related Research*®, 200: 362.
- Fisher, Matthew A, David W Berzins, and James K Bahcall. 2007. 'An in vitro comparison of bond strength of various obturation materials to root canal dentin using a push-out test design', *Journal of Endodontics*, 33: 856-58.
- Flores-Ledesma, A, F Barceló Santana, L Bucio, JA Arenas-Alatorre, M Faraji, and AM Wintergerst. 2017. 'Bioactive materials improve some physical properties of a MTA-like cement', *Materials Science and Engineering: C*, 71: 150-55.

- Gjorgievska, Elizabeta S, John W Nicholson, Sonja M Apostolska, Nichola J Coleman, Samantha E Booth, Ian J Slipper, and Mitko I Mladenov. 2013. 'Interfacial properties of three different bioactive dentine substitutes', *Microscopy and Microanalysis*, 19: 1450-57.
- Goldberg, F, and C Spielberg. 1982. 'The effect of EDTAC and the variation of its working time analyzed with scanning electron microscopy', *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 53: 74-77.
- Goldberg, Michel, Askok B Kulkarni, Marian Young, and Adele Boskey. 2011. 'Dentin: Structure, Composition and Mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization', *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 3: 711.
- Gomes-Cornélio, AL, EM Rodrigues, LP Salles, LB Mestieri, G Faria, JM Guerreiro-Tanomaru, and M Tanomaru-Filho. 2017. 'Bioactivity of MTA Plus, Biodentine and an experimental calcium silicate-based cement on human osteoblast-like cells', *International endodontic journal*, 50: 39-47.
- Gomes, BPFA, CCR Ferraz, Vianna ME, VB Berber, FB Teixeira, and FJ Souza-Filho. 2001. 'In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*', *International endodontic journal*, 34: 424-28.
- Goracci, Cecilia, Andrea Urbano Tavares, Andrea Fabianelli, Francesca Monticelli, Ornella Raffaelli, Paulo Capel Cardoso, Franklin Tay, and Marco Ferrari. 2004. 'The adhesion between fiber posts and root canal walls: comparison between microtensile and push-out bond strength measurements', *European Journal of Oral Sciences*, 112: 353-61.
- Govindaraju, Lokhasudhan, Prasanna Neelakantan, and James L. Gutmann. 2017. 'Effect of root canal irrigating solutions on the compressive strength of tricalcium silicate cements', *Clinical oral investigations*, 21: 567-71.
- Grech, L, B Mallia, and J Camilleri. 2013. 'Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials', *Dental Materials*, 29: e20-e28.
- Grossman, LI. 1988. 'Endodontic practice: Lea & Febiger', *Philadelphia USA*.
- Guneser, Mehmet Burak, Makbule Bilge Akbulut, and Ayce Unverdi Eldeniz. 2013. 'Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials', *Journal of Endodontics*, 39: 380-84.
- Haapasalo, M, Y Shen, Z Wang, and Y Gao. 2014. 'Irrigation in endodontics', *British dental journal*, 216: 299.

- Haapasalo, Markus, Ya Shen, Wei Qian, and Yuan Gao. 2010. 'Irrigation in endodontics', *Dental Clinics*, 54: 291-312.
- Hakki, SS, SB Bozkurt, B Ozcopur, NUHAN Purali, and S Belli. 2012. 'Periodontal ligament fibroblast response to root perforations restored with different materials—a laboratory study', *International endodontic journal*, 45: 240-48.
- Han, L, and T Okiji. 2011. 'Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine', *International endodontic journal*, 44: 1081-87.
- Hand, Ronald E, Michael L Smith, and John W Harrison. 1978. 'Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite', *Journal of Endodontics*, 4: 60-64.
- Hargreaves, Kenneth M, and Louis H Berman. 2015. *Cohen's pathways of the pulp expert consult* (Elsevier Health Sciences).
- Hiremath, Geeta S, Raghavendra D Kulkarni, and Balaram D Naik. 2015. 'Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study', *Journal of conservative dentistry: JCD*, 18: 159.
- Holland, Roberto, Valdir de Souza, Mauro Juvenal Nery, José Arlindo Otoboni Filho, Pedro Felício Estrada Bernabé, and Eloi Dezan Jr. 1999. 'Reaction of dogs' teeth to root canal filling with mineral trioxide aggregate or a glass ionomer sealer', *Journal of Endodontics*, 25: 728-30.
- Hülsmann, M, M Heckendorff, and A Lennon. 2003. 'Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use', *International endodontic journal*, 36: 810-30.
- Ingle, JI, E Beveridge, D Glick, and J Weichman. 1994. 'The washington study', *Endodontics. Philadelphia*: 1-53.
- Jahromi, Maryam Zare, Mehrdad Barekatin, Maziar Ebrahimi, and Bahare Askari. 2010. 'The effect of three irrigants on the coronal leakage of the root canals system irrigants', *Iranian endodontic journal*, 5: 121.
- Jeon, You-Jin, Fereidoon Shahidi, and Se-Kwon Kim. 2000. 'Preparation of chitin and chitosan oligomers and their applications in physiological functional foods', *Food Reviews International*, 16: 159-76.

- Ji, Qiu Xia, Rui Lü, Wen Qing Zhang, Jing Deng, and Xi Guang Chen. 2009. 'In vitro evaluation of the biomedical properties of chitosan and quaternized chitosan for dental applications', *Carbohydrate research*, 344: 1297-302.
- Karabucak, Bekir, David Li, Jung Lim, and Mian Iqbal. 2005. 'Vital pulp therapy with mineral trioxide aggregate', *Dental Traumatology*, 21: 240-43.
- Kaur, Mandeep, Harpreet Singh, Jaidev Singh Dhillon, Munish Batra, and Meenu Saini. 2017. 'MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis', *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 11: ZG01-ZG05.
- Kayahan, Mehmet Baybora, Mohammad Hossein Nekoofar, Amy McCann, Hakkı Sunay, Rabia Figen Kaptan, Naghmeh Meraji, and Paul MH Dummer. 2013. 'Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements', *Journal of Endodontics*, 39: 1646-48.
- Kettering, James D, and Mahmoud Torabinejad. 1995. 'Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials', *Journal of Endodontics*, 21: 537-39.
- Khedmat, Sedigheh, and Noushin Shokouhinejad. 2008. 'Comparison of the efficacy of three chelating agents in smear layer removal', *Journal of Endodontics*, 34: 599-602.
- Kinney, JH, M Balooch, SJ Marshall, GW Marshall Jr, and TP Weihs. 1996. 'Hardness and Young's modulus of human peritubular and intertubular dentine', *Archives of oral biology*, 41: 9-13.
- Kishen, Anil, Zhilong Shi, Annie Shrestha, and Koon Gee Neoh. 2008. 'An investigation on the antibacterial and antibiofilm efficacy of cationic nanoparticulates for root canal disinfection', *Journal of Endodontics*, 34: 1515-20.
- Kishen, Anil, Suja Shrestha, Annie Shrestha, Calvin Cheng, and Cynthia Goh. 2016. 'Characterizing the collagen stabilizing effect of crosslinked chitosan nanoparticles against collagenase degradation', *Dental Materials*, 32: 968-77.
- Koping-Hoggard, M., K. M. Varum, M. Issa, S. Danielsen, B. E. Christensen, B. T. Stokke, and P. Artursson. 2004. 'Improved chitosan-mediated gene delivery based on easily dissociated chitosan polyplexes of highly defined chitosan oligomers', *Gene Ther*, 11: 1441-52.
- Koruyucu, Mine, Nursen Topcuoglu, E Bahar Tuna, Sevda Ozel, Koray Gencay, Guven Kulekci, and Figen Seymen. 2015. 'An assessment of antibacterial activity of three pulp capping

- materials on *Enterococcus faecalis* by a direct contact test: An in vitro study', *European journal of dentistry*, 9: 240-45.
- Koubi, S, H Elmerini, G Koubi, H Tassery, and J Camps. 2012. 'Quantitative evaluation by glucose diffusion of microleakage in aged calcium silicate-based open-sandwich restorations', *International Journal of Dentistry*, 2012.
- Koulaouzidou, Elisabeth A, John Margelos, Panagiotis Beltes, and Alexander H Kortsaris. 1999. 'Cytotoxic effects of different concentrations of neutral and alkaline EDTA solutions used as root canal irrigants', *Journal of Endodontics*, 25: 21-23.
- Kumar, MNV Ravi, RA_A Muzzarelli, C Muzzarelli, H Sashiwa, and AJ Domb. 2004. 'Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives', *Chemical reviews*, 104: 6017-84.
- Kurita, Keisuke. 1998. 'Chemistry and application of chitin and chitosan', *Polymer Degradation and stability*, 59: 117-20.
- Lalh, MS, K Titley, CD Torneck, and S Friedman. 1999. 'The shear bond strength of glass ionomer cement sealers to bovine dentine conditioned with common endodontic irrigants', *International endodontic journal*, 32: 430-35.
- Laurent, P, J Camps, and I About. 2012. 'Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization', *International endodontic journal*, 45: 439-48.
- Lee, Seung-Jong, Mehdi Monsef, and Mahmoud Torabinejad. 1993. 'Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations', *Journal of Endodontics*, 19: 541-44.
- Lee, Y-L, F-H Lin, W-H Wang, HH Ritchie, W-H Lan, and C-P Lin. 2007. 'Effects of EDTA on the hydration mechanism of mineral trioxide aggregate', *Journal of dental research*, 86: 534-38.
- Luo, Zhirong, Dongmei Li, Meetu R Kohli, Qing Yu, Syngcuk Kim, and Wen-xi He. 2014. 'Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells', *Journal of dentistry*, 42: 490-97.
- Macwan, Chirag, and Anshula Deshpande. 2014. 'Mineral trioxide aggregate (MTA) in dentistry: A review of literature', *Journal of Oral Research and Review*, 6: 71.
- Mader, Carson L, J Craig Baumgartner, and Donald D Peters. 1984. 'Scanning electron microscopic investigation of the smeared layer on root canal walls', *Journal of Endodontics*, 10: 477-83.

- Madhusudhana, Koppolu, Eragamreddy Satyavathi, A Lavanya, Chinni Suneelkumar, and Mandava Deepthi. 2015. 'Research Article Comparison of the Effect of Chitosan and Morindacitrifolia on Smear layer removal: An in vitro study', *Sch J Dent Sci*, 2: 132-36.
- Malkondur, Özlem, Meriç Karapinar Kazandağ, and Ender Kazazoğlu. 2014. 'A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material', *BioMed research international*, 2014.
- Mareending, M, HU Luder, TJ Brunner, S Knecht, Wendelin J Stark, and M Zehnder. 2007. 'Effect of sodium hypochlorite on human root dentine—mechanical, chemical and structural evaluation', *International endodontic journal*, 40: 786-93.
- Michelich, VJ, GS Schuster, and David Henry Pashley. 1980. 'Bacterial penetration of human dentin in vitro', *Journal of dental research*, 59: 1398-403.
- Mittal, Anika, Shifali Dadu, Bidya Yendrembam, Anju Abraham, Neetu Singh, and Paridhi Garg. 2018. 'Comparison of new irrigating solutions on smear layer removal and calcium ions chelation from the root canal: An <i>in vitro</i> study', *Endodontology*, 30: 55-61.
- Mohammadi, Zahed. 2008. 'Sodium hypochlorite in endodontics: an update review', *International dental journal*, 58: 329-41.
- Moorer, WR, and PR Wesselink. 1982. 'Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite', *International endodontic journal*, 15: 187-96.
- Nagas, E, ZC Cehreli, MO Uyanik, PK Vallittu, and LVJ Lassila. 2016. 'Effect of several intracanal medicaments on the push-out bond strength of ProRoot MTA and Biodentine', *International endodontic journal*, 49: 184-88.
- Neelakantan, P, HMA Ahmed, MCM Wong, JP Matinlinna, and GSP Cheung. 2018. 'Effect of root canal irrigation protocols on the dislocation resistance of mineral trioxide aggregate-based materials: A systematic review of laboratory studies', *International endodontic journal*, 51: 847-61.
- Neelakantan, Prasanna, Mugunth Nandagopal, Hagay Shemesh, and Paul Wesselink. 2015. 'The effect of root dentin conditioning protocols on the push-out bond strength of three calcium silicate sealers', *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 60: 104-08.
- Niu, W, T Yoshioka, C Kobayashi, and H Suda. 2002. 'Abstract', *International endodontic journal*, 35: 934-39.

- O'Connell, Michael S, Leslie A Morgan, William J Beeler, and J Craig Baumgartner. 2000. 'A comparative study of smear layer removal using different salts of EDTA', *Journal of Endodontics*, 26: 739-43.
- Oraie, Ehsan, Amir Reza Ghassemi, Gholamhosein Eliasifar, Masoumeh Sadeghi, and Arash Shahravan. 2012. 'Apical Sealing Ability of MTA in Different Liquid to Powder Ratios and Packing Methods', *Iranian endodontic journal*, 7: 5-9.
- Ordinola-Zapata, R, CM Bramante, B Cavenago, MSZ Graeff, I Gomes de Moraes, M Marciano, and MAH Duarte. 2012. 'Antimicrobial effect of endodontic solutions used as final irrigants on a dentine biofilm model', *International endodontic journal*, 45: 162-68.
- Ozlek, Esin, Priti Pragati Rath, Anil Kishen, and Prasanna Neelakantan. 2020. 'A chitosan-based irrigant improves the dislocation resistance of a mineral trioxide aggregate-resin hybrid root canal sealer', *Clinical oral investigations*, 24: 151-56.
- Özok, AR, M-K Wu, JM Ten Cate, and PR Wesselink. 2004. 'Effect of dentinal fluid composition on dentin demineralization in vitro', *Journal of dental research*, 83: 849-53.
- Pane, Epita S, Joseph EA Palamara, and Harold H Messer. 2013. 'Critical evaluation of the push-out test for root canal filling materials', *Journal of Endodontics*, 39: 669-73.
- Parirokh, Masoud, and Mahmoud Torabinejad. 2010a. 'Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical, and antibacterial properties', *Journal of Endodontics*, 36: 16-27.
- . 2010b. 'Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action', *Journal of Endodontics*, 36: 400-13.
- Pashley, David H, Edna L Pashley, Ricardo M Carvalho, and Franklin R Tay. 2002. 'The effects of dentin permeability on restorative dentistry', *Dental Clinics*, 46: 211-45.
- Pashley, David Henry, V Michelich, and T Kehl. 1981. 'Dentin permeability: effects of smear layer removal', *Journal of Prosthetic Dentistry*, 46: 531-37.
- Paul, John. 2014. 'Recent trends in irrigation in endodontics', *Int J Curr Microbiol App Sci*, 3: 941-52.
- Pérard, Matthieu, Justine Le Clerc, Fleur Meary, Fabienne Pérez, Sylvie Tricot-Doleux, and Pascal Pellen-Mussi. 2013. 'Spheroid model study comparing the biocompatibility of Biodentine and MTA', *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24: 1527-34.

- Pimenta, Josilaine Amaral, Danilo Zaparolli, Jesus Djalma Pécora, and Antonio Miranda Cruz-Filho. 2012. 'Chitosan: effect of a new chelating agent on the microhardness of root dentin', *Brazilian dental journal*, 23: 212-17.
- Poggio, Claudio, Carla Renata Arciola, Riccardo Beltrami, Annachiara Monaco, Alberto Dagna, Marco Lombardini, and Livia Visai. 2014. 'Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials', *The Scientific World Journal*, 2014.
- Poggio, Claudio, Riccardo Beltrami, Marco Colombo, Matteo Ceci, Alberto Dagna, and Marco Chiesa. 2015. 'In vitro antibacterial activity of different pulp capping materials', *Journal of clinical and experimental dentistry*, 7: e584.
- Prajakta, G, and MDS Maneesha Das. 2013. 'Biodentine: A Revolution in Conservative Dentistry & Endodontics', *Journal of Interdisciplinary Dental Sciences*, 2: 7.
- Prasanthi, Pandi, Roopadevi Garlapati, Bolla Nagesh, Varri Sujana, K. Madhu Kiran Naik, and Bandaru Yamini. 2019. 'Effect of 17% ethylenediaminetetraacetic acid and 0.2% chitosan on pushout bond strength of biodentine and ProRoot mineral trioxide aggregate: An in vitro study', *Journal of conservative dentistry : JCD*, 22: 387-90.
- Praveen, M., G. Aarthi, P. K. Meenapriya, S. Senthil Kumar, N. S. Mohan Kumar, and J. V. Karunakaran. 2017. 'A Comparative Evaluation of Intraradicular Smear Removal Efficacy of 2% Chitosan (Low Molecular Weight), 4% Chitosan Citrate, and 10% Citric Acid when Used as Final Rinse in Irrigation Protocols: A Field Emission Scanning Electron Microscopic Study', *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 9: S73-S78.
- Qi, Lifeng, Zirong Xu, Xia Jiang, Caihong Hu, and Xiangfei Zou. 2004. 'Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles', *Carbohydrate research*, 339: 2693-700.
- Radcliffe, CE, L Potouridou, R Qureshi, N Hababbeh, A Qualtrough, H Worthington, and DB Drucker. 2004. 'Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*', *International endodontic journal*, 37: 438-46.
- Rajasekharan, S., L. C. Martens, R. G. E. C. Cauwels, and R. P. Anthonappa. 2018. 'Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update', *European Archives of Paediatric Dentistry*, 19: 1-22.
- Ratih, Diatri Nari, Raras Ajeng Enggardipta, and Aqilla Tiara Kartikaningtyas. 2020. 'The Effect of Chitosan Nanoparticle as A Final Irrigation Solution on The Smear Layer Removal,

- Micro-hardness and Surface Roughness of Root Canal Dentin', *The Open Dentistry Journal*, 14.
- Ren, D., H. Yi, W. Wang, and X. Ma. 2005. 'The enzymatic degradation and swelling properties of chitosan matrices with different degrees of N-acetylation', *Carbohydr Res*, 340: 2403-10.
- Rinaudo, Marguerite. 2006. 'Chitin and chitosan: properties and applications', *Progress in polymer science*, 31: 603-32.
- Roydhouse, Richard H. 1970. 'Punch-shear test for dental purposes', *Journal of dental research*, 49: 131-36.
- Ryou, Heonjune, Elaine Romberg, David H Pashley, Franklin R Tay, and Dwayne Arola. 2015. 'Importance of age on the dynamic mechanical behavior of intertubular and peritubular dentin', *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 42: 229-42.
- Sarkar, NK, R Caicedo, P Ritwik, R Moiseyeva, and I Kawashima. 2005. 'Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate', *Journal of Endodontics*, 31: 97-100.
- Schilder, Herbert. 2006. 'Filling root canals in three dimensions', *Journal of Endodontics*, 32: 281-90.
- Schilke, Reinhard, Jörg A Lisson, Oskar Bauß, and Werner Geurtsen. 2000. 'Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation', *Archives of oral biology*, 45: 355-61.
- Schwartz, Richard S. 2006. 'Adhesive dentistry and endodontics. Part 2: bonding in the root canal system—the promise and the problems: a review', *Journal of Endodontics*, 32: 1125-34.
- Schwartz, Richard S, Michael Mauger, David J Clement, and WILLIAM A WALKER III. 1999. 'Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics', *The Journal of the American Dental Association*, 130: 967-75.
- Segura, JJ, JR Calvo, JM Guerrero, A Jimenez-Planas, C Sampedro, and R Llamas. 1997. 'EDTA inhibits in vitro substrate adherence capacity of macrophages: endodontic implications', *Journal of Endodontics*, 23: 205-08.
- Segura, Juan J, Juan R Calvo, Juan M Guerrero, Consuelo Sampedro, Amparo Jimenez, and Rafael Llamas. 1996. 'The disodium salt of EDTA inhibits the binding of vasoactive intestinal peptide to macrophage membranes: endodontic implications', *Journal of Endodontics*, 22: 337-40.

- Septodont, Scientific File. 2012. "Biodentine Active Biosilicate Technology, Paris 2010." In.
- Setbon, HM, Jacques Devaux, Anne Iserentant, Gaëtane Leloup, and JG Leprince. 2014. 'Influence of composition on setting kinetics of new injectable and/or fast setting tricalcium silicate cements', *Dental Materials*, 30: 1291-303.
- Shipper, G, ES Grossman, AJ Botha, and PE Cleaton-Jones. 2004. 'Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) compared with amalgam as a root-end filling material: a low-vacuum (LV) versus high-vacuum (HV) SEM study', *International endodontic journal*, 37: 325-36.
- Shrestha, A., and A. Kishen. 2016a. 'Antibacterial Nanoparticles in Endodontics: A Review', *J Endod*, 42: 1417-26.
- Shrestha, Annie, and Anil Kishen. 2016b. 'Antibacterial nanoparticles in endodontics: a review', *Journal of Endodontics*, 42: 1417-26.
- SILVA, Emmanuel JNL, Nancy Kudsi CARVALHO, Mayara ZANON, Plínio Mendes SENNA, Gustavo DE-DEUS, Mário Luis ZUOLO, and Alexandre Augusto ZAIA. 2016. 'Push-out bond strength of MTA HP, a new high-plasticity calcium silicate-based cement', *Brazilian Oral Research*, 30.
- Silva, P. V., D. F. Guedes, F. V. Nakadi, J. D. Pecora, and A. M. Cruz-Filho. 2013. 'Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation', *Int Endod J*, 46: 332-8.
- Silva, Polliana Vilaça, Débora Fernandes Costa Guedes, Jesus Djalma Pécora, and Antonio Miranda da Cruz-Filho. 2012. 'Time-dependent effects of chitosan on dentin structures', *Brazilian dental journal*, 23: 357-61.
- Siqueira Jr, José F, Isabela N Rôças, Amauri Favieri, and Kenio C Lima. 2000. 'Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite', *Journal of Endodontics*, 26: 331-34.
- Sluyk, SR, PC Moon, and GR Hartwell. 1998. 'Evaluation of setting properties and retention characteristics of mineral trioxide aggregate when used as a furcation perforation repair material', *Journal of Endodontics*, 24: 768-71.
- Srinivasan, Archana, A Sreekha, Kusum Bashetty, C Teja Deepthi, Ashis Mohanty, and Ashwija Shetty. 2019. 'Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Calcium Hydroxide, Chitosan, Chlorhexidine and Their Combinations Against Enterococcus Fecalis and

- Candida Albicans Using Quantitative Real Time Polymerase Chain Reaction â€œAn In Vitro Study', *Advances in Dentistry & Oral Health*, 11: 126-30.
- Sudsangiam, Somsri, and Richard van Noort. 1999. 'Do dentin bond strength tests serve a useful purpose', *J Adhes Dent*, 1: 57-67.
- Sumer, Mahmut, Mehtap Muglali, Emre Bodrumlu, and Tolga Guvenc. 2006. 'Reactions of connective tissue to amalgam, intermediate restorative material, mineral trioxide aggregate, and mineral trioxide aggregate mixed with chlorhexidine', *Journal of Endodontics*, 32: 1094-96.
- Tagger, Michael, Ety Tagger, Anthony HL Tjan, and Leif K Bakland. 2002. 'Measurement of adhesion of endodontic sealers to dentin', *Journal of Endodontics*, 28: 351-54.
- Teixeira, CS, MCS Felipe, and WT Felipe. 2005. 'The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis', *International endodontic journal*, 38: 285-90.
- Tjäderhane, Leo, Marcela R Carrilho, Lorenzo Breschi, Franklin R Tay, and David H Pashley. 2009. 'Dentin basic structure and composition—an overview', *Endodontic Topics*, 20: 3-29.
- Topçuoğlu, Hüseyin Sinan, Hakan Arslan, Merve Akçay, Gökhan Saygili, Fatih Çakici, and Gamze Topçuoğlu. 2014. 'The effect of medicaments used in endodontic regeneration technique on the dislocation resistance of mineral trioxide aggregate to root canal dentin', *Journal of Endodontics*, 40: 2041-44.
- Torabinejad, M, CU Hong, TR Pitt Ford, and JD Kettering. 1995. 'Antibacterial effects of some root end filling materials', *Journal of Endodontics*, 21: 403-06.
- Torabinejad, Mahmoud, and Noah Chivian. 1999. 'Clinical applications of mineral trioxide aggregate', *Journal of Endodontics*, 25: 197-205.
- Torabinejad, Mahmoud, Robert Handysides, Abbas Ali Khademi, and Leif K Bakland. 2002. 'Clinical implications of the smear layer in endodontics: a review', *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94: 658-66.
- Torabinejad, Mahmoud, Chan-Ui Hong, Seung-Jong Lee, Mehdi Monsef, and Thomas R Pitt Ford. 1995. 'Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs', *Journal of Endodontics*, 21: 603-08.
- Torabinejad, Mahmoud, CU Hong, F McDonald, and TR Pitt Ford. 1995. 'Physical and chemical properties of a new root-end filling material', *Journal of Endodontics*, 21: 349-53.

- Torabinejad, Mahmoud, Abbas Ali Khademi, Jalil Babagoli, Yongbum Cho, William Ben Johnson, Krassimir Bozhilov, Jay Kim, and Shahrokh Shabahang. 2003. 'A new solution for the removal of the smear layer', *Journal of Endodontics*, 29: 170-75.
- Torabinejad, Mahmoud, and Masoud Parirokh. 2010. 'Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part II: leakage and biocompatibility investigations', *Journal of Endodontics*, 36: 190-202.
- Torabinejad, Mahmoud, Petra Wilder Smith, James D Kettering, and Thomas R Pitt Ford. 1995. 'Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials', *Journal of Endodontics*, 21: 295-99.
- Torabinejad, Mahmoud, and Dean J White. 1998. "Tooth filling material and method of use." In.: Google Patents.
- Torabinejad, Mohmoud, TF Watson, and TR Pitt Ford. 1993. 'Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material', *Journal of Endodontics*, 19: 591-95.
- Trowbridge, Henry O, and Syngcuk Kim. 1994. 'Pulp development, structure and function', *COHEN, S., BURNS, RC Pathways of the pulp*, 6: 296-336.
- Tziafas, Dimitrios, O Pantelidou, A Alvanou, G Belibasakis, and S Papadimitriou. 2002. 'The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments', *International endodontic journal*, 35: 245-54.
- Ururahy, Mirian Saavedra, Fabiana Almeida Curylofo-Zotti, Rodrigo Galo, Lucas Fabricio Bahia Nogueira, Ana Paula Ramos, and Silmara Aparecida Milori Corona. 2017. 'Wettability and surface morphology of eroded dentin treated with chitosan', *Archives of oral biology*, 75: 68-73.
- Uzunoglu, Emel, Sevinc Aktemur, M Ozgur Uyanik, Veli Durmaz, and Emre Nagas. 2012. 'Effect of ethylenediaminetetraacetic acid on root fracture with respect to concentration at different time exposures', *Journal of Endodontics*, 38: 1110-13.
- Vallés, Marta, Montse Mercadé, Fernando Duran-Sindreu, Jose L Bourdelande, and Miguel Roig. 2013. 'Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate-based materials', *Journal of Endodontics*, 39: 525-28.
- Valois, Caroline RA, and Edson D Costa Jr. 2004. 'Influence of the thickness of mineral trioxide aggregate on sealing ability of root-end fillings in vitro', *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 97: 108-11.

- Van Meerbeek, Bart, Marleen Peumans, André Poitevin, Atsushi Mine, A Van Ende, A Neves, and Jan De Munck. 2010. 'Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes', *Dental Materials*, 26: e100-e21.
- VanderWeele, Richard A, Scott A Schwartz, and Thomas J Beeson. 2006. 'Effect of blood contamination on retention characteristics of MTA when mixed with different liquids', *Journal of Endodontics*, 32: 421-24.
- Vemuri, Sayesh, Sreeha Kaluva Kolanu, Sujana Varri, Ravi Kumar Pabbati, Ramesh Penumaka, and Nagesh Bolla. 2016. 'Effect of different final irrigating solutions on smear layer removal in apical third of root canal: A scanning electron microscope study', *Journal of conservative dentistry : JCD*, 19: 87-90.
- Wang, J., Y. Tauchi, Y. Deguchi, K. Morimoto, Y. Tabata, and Y. Ikada. 2000. 'Positively charged gelatin microspheres as gastric mucoadhesive drug delivery system for eradication of H. pylori', *Drug Deliv*, 7: 237-43.
- Xu, Zhang, Koon Gee Neoh, Chew Chong Lin, and Anil Kishen. 2011. 'Biomimetic deposition of calcium phosphate minerals on the surface of partially demineralized dentine modified with phosphorylated chitosan', *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 98: 150-59.
- Zhou, Hui-min, Ya Shen, Zhe-jun Wang, Li Li, Yu-feng Zheng, Lari Häkkinen, and Markus Haapasalo. 2013. 'In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material', *Journal of Endodontics*, 39: 478-83.
- Zhu, Laikuan, Yuping Li, Yung-Chung Chen, Carola A Carrera, Chong Wu, and Alex Fok. 2018. 'Comparison between two post-dentin bond strength measurement methods', *Scientific reports*, 8: 1-8.

8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu

PROJENİN ADI: Kitosan Nanopartiküllerinin Kalsiyum Silikat İçerikli Kök Kanal Dolgu Materyallerinin Kök Kanalına Bağlanma Dayanımı ve Smear Tabakasının Uzaklaştırılması Üzerine Etkisinin İncelenmesi

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Prof. Dr. Hesna SAZAK ÖVEÇOĞLU

PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR : Arş. Gör. Dt. Mina SHAHMARİ

ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 16.03.2020-37

Sayın Prof. Dr. Hesna SAZAK ÖVEÇOĞLU

37 protokol nolu “Kitosan Nanopartiküllerinin Kalsiyum Silikat İçerikli Kök Kanal Dolgu Materyallerinin Kök Kanalına Bağlanma Dayanımı ve Smear Tabakasının Uzaklaştırılması Üzerine Etkisinin İncelenmesi” isimli projeniz Enstitümüz Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Mina	Soyadı	Shahmari
Doğum Yeri	İran	Doğum Tarihi	
Uyruğu	İran	Tel	
E-mail			

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A.B.D	2020
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2016

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2017-2020

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	iyi
Farsça	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi
Azerice	Çok iyi	Çok iyi	iyi

Yabancı Dil Sınav Notu

YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
82.5								

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office (Word, Excel, Power Point)	Çok iyi
EndNote	iyi

