

**EDİTÖR**

*Prof. Dr. Sadullah KAYA*

**ENDODONTİ**

*Alanında Araştırmalar ve Değerlendirmeler*

**MART**  
**2025**

**İmtiyaz Sahibi • Yaşar Hız**  
**Genel Yayın Yönetmeni • Eda Altunel**  
**Yayına Hazırlayan • Gece Kitaplığı**  
**Editör • Prof. Dr. Sadullah KAYA**

**Birinci Basım • Mart 2025 / ANKARA**

**ISBN • 978-625-388-242-6**

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Gece Kitaplığı'na aittir.  
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan  
hiçbir yolla çoğaltılamaz.

**Gece Kitaplığı**

**Adres:** Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak Ümit Apt  
**No:** 22/A Çankaya/ANKARA Tel: 0312 384 80 40

[www.gecekitapligi.com](http://www.gecekitapligi.com)  
[gecekitapligi@gmail.com](mailto:gecekitapligi@gmail.com)

**Baskı & Cilt**  
Bizim Buro  
**Sertifika No:** 42488

# **Endodonti Alanında Araştırmalar ve Değerlendirmeler**

**Mart 2025**

**Editör:  
Prof. Dr. Sadullah KAYA**



# İÇİNDEKİLER

## BÖLÜM 1

### İRRİGASYONUN AKTİVE EDİLMESİ: YÖNTEMLER VE SİSTEMLER

*Adem ÖZTÜRK, Elif Nur TAŞGIN* .....1

## BÖLÜM 2

### PULPAL İNFLAMASYONDA GENETİK VE EPİGENETİK DÜZENLEMELER

*Ekin Deniz ÇATMABACAK, Ahmet Kerem EREN*.....21

## BÖLÜM 3

### KÖK KANAL İRRİGASYONUNDA NANOPARTİKÜLLER

*Şule AKTAŞ, Ceren TURAN GÖKDUMAN* .....33

## BÖLÜM 4

### DIYABET VE ENDODONTİK TEDAVİ: SİSTEMİK ETKİLEŞİMLER VE KLİNİK YAKLAŞIMLAR

*Ahmet Kerem EREN* .....49



# BÖLÜM 1

## İRRİGASYONUN AKTİVE EDİLMESİ: YÖNTEMLER VE SİSTEMLER

*Adem ÖZTÜRK<sup>1</sup>*

*Elif Nur TAŞGIN<sup>2</sup>*

1 Endodoti Uzm. Dt. Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 0009-0008-5512-8729

2 Pedodonti Uzm. Dt., Kocaeli Darıca Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi 0009-0000-6441-5035

Endodontik tedavilerin başarısı, kök kanal sisteminin etkin bir şekilde temizlenmesi ve dezenfekte edilmesiyle doğrudan ilişkilidir. Bu süreçte irrigasyon sistemleri kritik bir rol oynamaktadır. Kök kanal sisteminin karmaşık anatomisi nedeniyle, mekanik enstrümantasyonun tek başına etkili bir temizlik sağlaması zordur. Bu sebeple, irrigasyon solüsyonlarının etkili bir şekilde kanal sistemine ulaştırılması ve aktif hale getirilmesi gerekmektedir (Van der Sluis, Versluis, Wu, & Wesselink, 2007).

Geleneksel iğne ile yapılan irrigasyon, kök kanal sistemine irrigasyon solüsyonlarının iletilmesinde en sık tercih edilen yöntemdir. Ancak, bu yöntemin temel dezavantajı, pasif bir etki göstermesi ve irrigasyon solüsyonlarını kök kanal sisteminin dar anatomik yapıları olan isthmuslar, deltalar ve yan kanallara etkili bir şekilde ulaştırılamamasıdır (Versiani et al., 2015).

Bu nedenle, irrigasyonun etkinliğini artırmak, solüsyonların kök kanal sistemi içinde daha iyi dağılmasını ve hareket etmesini sağlamak, aynı zamanda biyofilmlerin daha etkili bir şekilde temizlenmesini desteklemek amacıyla çeşitli irrigasyon aktivasyon sistemleri geliştirilmiştir (Gu et al., 2009).

Geliştirilen irrigasyon aktivasyon teknikleri, geleneksel yöntemlerin sınırlılıklarını aşarak, kök kanal sistemindeki biyofilmleri, debrisleri ve smear tabakasını daha etkili bir şekilde uzaklaştırmayı amaçlamaktadır. Özellikle, pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) gibi yöntemler, akustik enerji kullanarak irrigasyon solüsyonlarını kök kanal sisteminin ulaşılması zor bölgelerine kadar taşımaktadır (Cohen & Burns, 2002).

Aktivasyon teknikleri, yalnızca irrigasyon solüsyonlarının etkisini artırmakla kalmaz, aynı zamanda daha az solüsyon hacmiyle daha iyi sonuçlar elde edilmesine olanak tanır (De Meyer, Meire, Coenye, & De Moor, 2017). Bu nedenle, irrigasyon aktivasyonu, modern endodontik uygulamalarda kök kanal sisteminin etkin dezenfeksiyonu için vazgeçilmez bir unsurdur. Klinik olarak, bu tekniklerin kullanımı, daha iyi tedavi sonuçlarına ulaşmayı mümkün kılmaktadır (Neuhaus, Liebi, Stauffacher, Eick, & Lussi, 2016).

Bu bölümde, irrigasyon aktivasyonu tekniklerinin temel prensipleri, etkinlik mekanizmaları anlatılacaktır. Özellikle kök kanal sisteminin daha derin bölgelerine ulaşım sağlayarak dezenfeksiyonu optimize eden yeni nesil teknolojiler ve bu teknolojilerin endodontik tedavilere katkıları ele alınacaktır.



## 1. MANUEL AKTİVASYON YÖNTEMLERİ

Kök kanallarında irrigasyonu etkinleştirmek için manuel yöntemler arasında, özel olarak tasarlanmış irrigasyon iğneleri, fırçalar ve manuel dinamik aktivasyon teknikleri ön plana çıkmaktadır.

### 1.1. Özel İrrigasyon İğneleri

Yandan açık irrigasyon iğneleri, ilk olarak Goldman ve arkadaşlarının çalışmasında tanımlanmış ve bu iğnelerin kapalı uç tasarımı sayesinde irrigasyon solüsyonlarının apikal bölgeden dışarı taşma riskini azalttığı bildirilmiştir (Goldman, Kronman, Goldman, Clausen, & Grady, 1976).

Bu tasarım, irrigasyonu kanal duvarlarına daha homojen bir şekilde dağıtarak apikal basıncı düşürmekte ve irrigasyon solüsyonunun kontrollü bir şekilde uygulanmasını sağlamaktadır. Benzer şekilde, yapılan çalışmalar yandan açıklı iğnelerin, uçtan açık iğnelere kıyasla apikal ekstrüzyon miktarını anlamlı derecede azalttığını ve böylece irrigasyon sırasında daha güvenli ve kontrollü bir uygulama sağladığını göstermektedir (Boutsoukis et al., 2010).

### 1.2. Fırçalar

Endodontik tedavilerde irrigasyon aktivasyonu, kök kanal sisteminin daha etkili bir şekilde temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi için çeşitli araçlarla desteklenmiştir. NaviTip FX (Ultradent Products Inc., South Jordan, UT) ve EndoBrush (C&S Microinstruments Ltd, Markham, Ontario, Kanada), fırça ile kaplanmış irrigasyon iğneleri olarak geliştirilmiştir. Bu araçlar, kanal duvarlarına temas ederek solüsyonun daha iyi dağılmasını ve debrislerin uzaklaştırılmasını hedeflemiştir. Ancak, bu araçların tam çalışma uzunluğuna ulaşamaması ve apikal bölgede debris birikimine neden olabilmesi gibi sınırlamaları bulunmaktadır (Al-Hadlaq, Al-Turaiki, Al-Sulami, & Saad, 2006).

### 1.3. Manuel Dinamik Aktivasyon

Kök kanal tedavisinin etkinliği, irrigasyon solüsyonlarının kanal duvarlarına doğrudan temas etmesine bağlıdır. Ancak, apikal bölgede hava kabarcığı oluşumu nedeniyle ortaya çıkan “vapor-lock etkisi”, solüsyonun bu bölgede yeterince birikmesini ve etkili çalışmasını engelleyebilir (Pesse, Warrior, & Dhir, 2004).

Bu sorunun üstesinden gelmek için Manuel Dinamik Aktivasyon (MDA), kök kanal sisteminde irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artırmak amacıyla kullanılan pratik ve etkili bir yöntemdir. Bu yöntemde, kanal

içerisinde iyi uyum sağlayan bir gutta-perka, kısa ve kontrollü ileri-geri hareketlerle (yaklaşık 2-3 mm) hareket ettirilir. Bu hareket, kanal içindeki basınç değişikliklerini artırarak irrigasyon solüsyonunun kanal duvarlarının ulaşılması zor bölgelerine daha etkili bir şekilde nüfuz etmesini sağlar. Ayrıca, bu teknik sayesinde irrigasyon sıvısının kanal içinde sürekli hareketi sağlanır ve taze solüsyon, etkisini yitirmiş olan solüsyonla yer değiştirir. Böylece, irrigasyon solüsyonunun kanal boyunca eşit ve etkili bir dağılımı sağlanarak apikal bölgelerde temizliğin artırılmasına ve tedavi başarısının iyileştirilmesine katkıda bulunur (McGill, Gulabivala, Mordan, & Ng, 2008).

## 2. MEKANİK AKTİVASYON YÖNTEMLERİ

### 2.1. Rotary Fırçalar

Ruddle tarafından tasarlanan fırçalar, kök kanal tedavisinde kullanılan özel olarak geliştirilmiş mikro fırçalardır. Yaklaşık 300 rpm hızla dönebilen bu fırçalar, rotatif bir el aletine bağlanarak kök kanallarındaki debris ve smear tabakasını etkili bir şekilde temizlemek için tasarlanmıştır. Kanal içindeki irrigasyonu hareketlendirerek temizlik etkinliğini artırmayı ve daha optimize bir temizlik sağlamayı amaçlar (Ragul, Dhanraj, & Jain, 2018).

Benzer şekilde, Canal Brush (Coltene/Whaledent, Almanya), kök kanallarının eğimli ve ulaşılması zor bölgelerindeki temizlik ihtiyaçlarına cevap veren yenilikçi bir mikro fırçadır. Maksimum 600 rpm hızda kullanılabilen bu fırça, dentin yüzeyindeki artıkları uzaklaştırarak irrigasyonun etkinliğini artırır. Bhuyan ve arkadaşlarının çalışmasında, CanalBrush'ın kök kanallarının temizliğinde önemli bir yardımcı araç olduğu ve özellikle dar ve düzensiz bölgelerde etkili olduğu ortaya konulmuştur (Bhuyan, Seal, & Pendharkar, 2015).

### 2.2. Eş Zamanlı İrrigasyon ve Şekillendirme Sistemleri

Quantec-E Sistemi (Sybron Endo, Orange, CA) ve Self-Adjusting File (ReDent Nova, Ra'anana, İsrail) sistemi, kök kanal tedavisinde hem şekillendirme hem de irrigasyon etkinliğini bir arada gerçekleştiren sistemlerdir. Quantec-E Sistemi, kök kanal tedavisinde kullanılan, pompa konsolu, iki irrigasyon haznesi ve sürekli sıvı iletimi sağlayan tüplerden oluşan bir sistem olarak dikkat çekmektedir. Bu sistem, döner alet kullanımı sırasında solüsyonun sürekli hareketini sağlayarak solüsyon hacminin artmasına, temas süresinin uzamasına ve solüsyonun kök kanalı içine daha derinlemesine nüfuz etmesine olanak tanır. Sürekli irrigasyon, geleneksel manuel irrigasyon yöntemlerine kıyasla daha etkili bir kanal temizliği sunar. Setlock

ve Walters gibi araştırmacıların alışmaları, Quantec-E irrigasyon sisteminin kanal duvarlarının koronal ulsnde daha temiz yzeyleler sağladığıını, smear tabakası ve debrisin daha etkin bir şekilde uzaklaştırılmasına katkı sağladığıını ortaya koymuştur (Setlock, Fayad, BeGole, & Bruzick, 2003; Walters, Baumgartner, & Marshall, 2002).

Benzer şekilde, Self-Adjusting File sistemi, kök kanal tedavisinde hem şekillendirme hem de irrigasyon işlemlerini aynı anda gerçekleştiren bir eğe sistemidir. İnce nikel-titanyum kafes yapısından oluşan esnek tasarımı sayesinde kanal anatomisine uyum sağlayarak minimal dentin kaybıyla çalışır. Self-Adjusting File'in içi boş yapısı, irrigasyon solüsyonlarının eğenin merkezinden geçerek sürekli bir akışla apikal bölgeye ulaşmasını sağlar. VATEA irrigasyon pompası veya Endostation cihazları ile kullanıldığında, dakikada 3.000-5.000 titreşim üreten hareketi sayesinde solüsyonun kanal duvarlarına eşit şekilde dağılmasını ve hidrodinamik aktivasyonunu artırır. Ayrıca, Self-Adjusting File'in kanalın doğal eğimine uyum sağlayan yapısı, geleneksel döner aletlerde görülen kanal transportasyonu riskini en aza indirir (Metzger, 2014; Metzger, Teperovich, Zary, Cohen, & Hof, 2010).

Yapılan bir çalışmada, Self-Adjusting File'in smear tabakasını uzaklaştırmada, özellikle kanalın koronal ve orta bölgelerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Esnek ve içi boş yapısı sayesinde kanal anatomisine uyum sağlayarak irrigasyon solüsyonunun tüm yzeylelere ulaşmasını sağlamış ve dentin duvarlarının temizlenmesinde başarılı bir performans sergilemiştir. Ancak, Self-Adjusting File sistemi apikal bölgede diğer sistemlerle benzer bir etkinlik göstermiş ve smear tabakasını tamamen uzaklaştıramamıştır. Apikal bölgede EndoVac ve XP-Endo Finisher en yüksek başarıyı gösterirken, pasif ultrasonik irrigasyon ve konvansiyonel iğne irrigasyonu nispeten daha düşük bir etkinlik sağlamıştır. Bu sonuçlar, Self-Adjusting File'in kanal şekillendirme ve temizlemede etkili bir yöntem olduğunu, ancak smear tabakasını tamamen uzaklaştırmak için tek başına yeterli olmadığıını ortaya koymaktadır (Karade et al., 2021).

### 2.3. Rotary Eğeler

XP-Endo Finisher (XPF, FKG Dentaire SA, La Chaux-de-Fonds, İsviçre), kök kanal tedavisinde irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini arttırmak ve kanal içinde hareketini sağlamak amacıyla geliştirilmiş bir eğe sistemidir. ISO 25/.00 standardına sahip olan XPF, zel bir termal işlem görmüş NiTi MaxWire (Martensit-Austenit-Elektropolish-FleX) alaşımından üretilmiştir ve farklı sıcaklık aralıklarına maruz kaldığıında şekil değiştirerek etkili bir performans sergiler. Üreticiye göre, XPF 20°C'de martensit fazında düz bir yapı sergilerken, kök kanalı içindeki vücut sıcaklığına

maruz kaldığında austenit fazına geçerek apikal kısmında kaşık şeklini alır. Bu dönüşüm, eĝenin kanal anatomisine uyumunu artırarak özellikle apikal bölgeye ulaşmada üstün bir kapasite sağlar. Üretici firmanın önerisi doğrultusunda, XPF, kök kanallarının 25 numara veya daha büyük eĝelerle hazırlanmasının ardından, irrigasyon solüsyonlarının 1000 rpm hızında hareketlendirilmesiyle etkili bir şekilde kullanılabilir (Vaz-Garcia et al., 2018).

Bao ve arkadaşları, XP-Endo Finisher'in biyofilm uzaklaştırmada etkili bir araç olduğunu ve geleneksel iĝne irrigasyonu ile pasif ultrasonik irrigasyon yöntemlerine kıyasla kök kanal dezenfeksiyonunu optimize etmede üstün bir performans sergilediğini belirtmişlerdir (Bao, Shen, Lin, & Haapasalo, 2017).

Benzer şekilde, yapılan sistematik bir derlemede, XP-Endo Finisher'in geleneksel iĝne irrigasyonuna kıyasla anlamlı derecede daha etkili olduğu, ancak pasif ultrasonik irrigasyon ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı ifade edilmiştir. Ayrıca, cihazın kök kanal sisteminin apikal bölgelerinde irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artırdığı ve sert doku artıkları ile antibiyotik macununun uzaklaştırılmasında başarılı olduğu vurgulanmıştır. Bununla birlikte, XP-Endo Finisher kullanımına rağmen kök kanallarının tamamen temizlenemediği ve karmaşık kök kanal anatomilerinde tam bir temizlik sağlamak için ek yöntemlere ihtiyaç duyulabileceği belirtilmiştir (Tonini et al., 2022).

### 3.SONİK SİSTEMLER

Sonik aktivasyon yöntemleri, irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artırmak için farklı cihaz ve teknikleri içerir. Bu yöntemler, genellikle 1-6 kHz frekansında titreşimlerle irrigasyon solüsyonlarını harekete geçirerek kök kanal sistemindeki biyofilm, debris ve smear tabakasının temizlenmesine yardımcı olur (Ahmad, Ford, & Crum, 1987).

Bu cihazlardan biri olan Vibringe (Vibringe B.V, Amsterdam, Hollanda), kök kanalında irrigasyon solüsyonunun iletimi ve sonik aktivasyonunu bir arada sunan bir sonik irrigasyon sistemidir. 10 ml kapasiteli bir enjektör, pil ile çalışan piston ve pompa mekanizmasından oluşan bu sistem, kök kanal şekillendirmesine uygun boyut-taki bir irrigasyon iĝnesiyle birlikte çalışır. Manuel olarak uygulanan irrigasyon çözeltisini eş zamanlı titreşimle aktive ederek etkili bir temizlik sağlar. Rödig ve arkadaşlarının çalışmasında, Vibringe'in, özellikle apikal bölgelerde, manuel enjektör irrigasyonuna kıyasla

daha etkili bir temizlik sağladığı vurgulanmıştır (Rödig, Bozkurt, Konietschke, & Hülsmann, 2010).

Benzer şekilde, endodontik tedavilerde irrigasyon etkinliğini artırmak için kullanılan bir diğer sonik sistem olan EndoActivator (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, ABD), kanal içi irrigasyon sırasında irrigasyon çözeltilerinin aktivasyonu için kullanılan bir sonik sistemdir. Taşınabilir bir el cihazı, üç farklı güç seçeneği ve farklı boyutlarda üç çeşit esnek, radyolüsent polimer uç içerir. Bu uçlar, kök dentinine zarar vermeden irrigasyon çözeltilerinin güvenli ve etkili bir şekilde aktivasyonunu sağlar. Polimer uç, irrigasyon çözeltilerini belirli bir hız ve kuvvetle hareketlendirerek kök kanalı içinde ileri ve geri bir akış oluşturur. Bu irrigasyon aktivasyonu, sıvının dinamik hareketini artırarak güçlü bir hidrodinamik etki meydana getirir. Bu sayede, biyofilm ve debrisler etkili bir şekilde uzaklaştırılır ve kök kanalı dezenfeksiyonu optimize edilir (Cohen & Burns, 2002).

Desai ve Himel'in çalışmasında, çeşitli irrigasyon sistemlerinin apikal bölgeye solüsyon ekstrüzyonu üzerindeki güvenlik profili karşılaştırılmıştır. Çalışmada, geleneksel manuel irrigasyon, pasif ultrasonik irrigasyon (PUI), EndoVac sistemi ve EndoActivator gibi farklı irrigasyon yöntemleri değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre, EndoActivator, geleneksel manuel irrigasyona kıyasla solüsyonun apikal bölgeye taşmasını anlamlı şekilde azalttığı için güvenli bir seçenek olduğu belirtilmiştir (Desai & Himel, 2009).

Suman ve arkadaşlarının çalışmasında, EndoVac, EndoActivator ve Er:YAG lazer yöntemlerinin smear tabakası uzaklaştırma etkinliği karşılaştırılmıştır. Sonuçlara göre, apikal üçlüde EndoVac en etkili yöntem olarak öne çıkarken, EndoActivator Er:YAG lazere kıyasla daha iyi bir performans göstermiştir. EndoActivator'un, sonik aktivasyonla irrigasyon solüsyonunu hidrodinamik hareket ettirerek apikal bölgede smear tabakasını uzaklaştırmada önemli bir iyileşme sağladığı belirtilmiştir. Ancak EndoActivator, apikal negatif basınç etkisiyle sürekli irrigasyon sağlayan EndoVac kadar etkili bulunmamıştır. Orta üçlüde tüm yöntemler, geleneksel iğne irrigasyonuna göre daha başarılı olmasına rağmen, EndoVac, EndoActivator ve Er:YAG lazer arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Koronal üçlüde ise yöntemler arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (Suman, Verma, Prakash-Tikku, Bains, & Kumar-Shakya, 2017).

Bu sistemlere ek olarak, EDDY (VDW, Münih, Almanya), yenilikçi bir sonik aktivasyon yöntemi olarak öne çıkar. Esnek poliamid malzeme-

den üretilmiş, 25/.04 boyutundaki bu cihaz, hava ile çalışan bir el aleti tarafından 5000–6000 Hz frekansında çalışır (Haupt, Meinel, Gunawardana, & Hülsmann, 2020).

Kesici olmayan ve tek kullanımlık poliamid ucu, kök kanal dentinini koruyarak hassas bir çalışma sağlar. Yüksek frekanslı titreşimlerle poliamid uca iletilen üç boyutlu hareket, irrigasyon solüsyonunda mikro kabarcıklar oluşturarak bu kabarcıkların patlamasıyla güçlü bir temizleme etkisi sağlar (Neuhaus et al., 2016).

Donnermeyer ve arkadaşları, EDDY'nin smear tabakası ve debris temizleme etkinliğinin PUI ile benzer olduğunu bulmuş, her iki sistemin etkili temizlik sağladığını rapor etmiştir (Donnermeyer, Wyrsh, Bürklein, & Schäfer, 2019). Salas ve arkadaşları ise, EDDY ile yapılan sonik irrigasyon, geleneksel irrigasyona kıyasla daha etkili bir penetrasyon sağlarken, pasif ultrasonik irrigasyon (PUI) yöntemine göre daha düşük bir performans göstermiştir. Özellikle apikal bölgede, EDDY'nin penetrasyon derinliği ve alanı PUI'ye kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, EDDY'nin yüksek frekans aralığında çalışmasıyla oluşturduğu akustik akış ve kavitasyon etkilerinin, irrigasyon solüsyonlarının dentin tübüllerine girişini artırdığı ifade edilmiştir. Her iki çalışma da EDDY'nin, güvenilir bir alternatif olarak öne çıktığını ve belirli durumlarda etkili bir performans sergileyebileceğini vurgulamaktadır (Salas, Castrejon, Fuentes, Luque, & Luque, 2021).

#### 4. ULTRASONİK SİSTEMLER

Ultrasonik sistemler, yüksek frekansta (genellikle 20 kHz ve üzeri) akustik titreşimler üreterek irrigasyon solüsyonlarını aktive etmek için kullanılan modern endodontik cihazlardır. Bu sistemler, manyetostriktif ve piezoelektrik olmak üzere iki temel teknolojiyle çalışır. Manyetostriktif cihazlar elektromanyetik enerjiyi mekanik enerjiye dönüştürürken, piezoelektrik cihazlar elektrik yükü altında deforme olan kristaller aracılığıyla titreşim üretir. Piezoelektrik sistemler, 40 kHz gibi daha yüksek frekanslarda çalışabilmesi ve lineer hareket sağlaması nedeniyle endodontik uygulamalarda daha avantajlıdır (Lea, Walmsley, & Lumley, 2010; Plotino, Pameijer, Grande, & Somma, 2007).

Ultrasonik irrigasyon yöntemleri, aktif ve pasif olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Aktif ultrasonik irrigasyonda, irrigasyon ve mekanik şekillendirme eş zamanlı gerçekleştirilir. Ancak bu yöntemde, dentin dokusunun kontrolsüz bir şekilde uzaklaştırılması riskine bağlı olarak kanal deformasyonu, apikal zip ve perforasyon gibi komplikasyonlar görülebileceğinden klinik uygulamalarda sık tercih edilmez. Buna karşılık, pasif ultrasonik irrigasyon (PUI), kesici olmayan uçlar kullanılarak irrigasyon

solüsyonlarının titreşimle hareket ettirilmesine dayanır ve dentin deformasyonu riskini en aza indirerek daha güvenli bir seçenek sunar (Van der Sluis et al., 2007).

Van der Sluis ve arkadaşlarının çalışmasında, pasif ultrasonik irrigasyonun akustik enerjiyi kök kanalına iletmek için özel olarak tasarlanmış ince ve esnek ultrasonik uçlar kullandığı belirtilmiştir. Bu yöntemde, ultrasonik enerjinin irrigasyon solüsyonunda akustik dalgalar ve mikro hareketler oluşturarak, solüsyonun kök kanal enstrümanlarının ulaşmadığı alanlara daha etkili bir şekilde ulaşmasını sağladığı ifade edilmiştir (Van der Sluis et al., 2007).

Faria ve arkadaşlarının çalışması ise PUI'nin NaOCl'nin dentinal tübüllere penetrasyonunu artırmadaki etkisini incelemiştir. Çalışmada, PUI'nin NaOCl'yi 3 mm ve 7 mm derinliğe ulaştırarak geleneksel iğne irrigasyonuna göre daha iyi bir dezenfeksiyon sağladığı tespit edilmiştir (Faria et al., 2019).

Ayrıca, PUI'nin etkinliği farklı irrigasyon yöntemleriyle de karşılaştırılmıştır. Geleneksel iğne irrigasyonu, sonik aktivasyon (örneğin, EndoActivator), hidrodinamik irrigasyon (RinsEndo), diyet lazer ve fotodinamik terapi gibi yöntemlerle yapılan kıyaslamalarda, PUI'nin biyofilm parçalanması ve mikrobiyal yük azaltmada daha etkili olduğu görülmüştür. Bu bulgular, PUI'nin kök kanal dezenfeksiyonunda etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir (Nagendrababu, Jayaraman, Suresh, Kalyanasundaram, & Neelakantan, 2018).

Mathevanan ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise lazerle aktivasyon, ultrasonik aktivasyon ve geleneksel iğne irrigasyonu yöntemlerinin, kök kanal tedavisini takiben postoperatif ağrı üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, semptomatik geri dönüşümsüz pulpitis tanısı konulan mandibular birinci molar dişler üzerinde tek seansta yapılan tedavileri incelemiştir. Sonuçlar, lazerle aktivasyon ve ultrasonik aktivasyon gruplarında, geleneksel iğne irrigasyonu grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük postoperatif ağrı seviyeleri kaydedildiğini göstermiştir (Mathevanan, Sureshabu, Solete, Teja, & Jose, 2023).

## 5.NEGATİF BASINÇLI SİSTEMLER

Kök kanal irrigasyonunu optimize etmek için solüsyon akışını ardışık ve kontrollü bir basınç düzeniyle yönlendiren çeşitli teknolojiler de tasarlanmıştır. EndoVac (Discus Dental, Culver City, CA) sistemi, kök kanal tedavilerinde kullanılan bir negatif basınçlı irrigasyon sistemidir. Bu sistem, irrigasyon solüsyonlarının kök kanalda güvenli ve kontrollü bir şekilde uygulanmasını hedefler. Dental ünitenin aspiratörü tarafından

sağlanan negatif basınç sayesinde irrigasyon solüsyonu, apikal bölgeye güvenli bir şekilde yönlendirilir. Sistem, mikro kanül, makro kanül ve master delivery tip olmak üzere üç temel bileşenden oluşmaktadır (Gu et al., 2009). İrrigasyon sırasında, mikro kanül apikal uçlu yerleştirilerek bu bölgedeki solüsyonun emilimini sağlar. Makro kanül ise kök kanalının koronal kısmında konumlanır ve büyük boyutlu debrislerin uzaklaştırılmasında etkin bir rol oynar. Master delivery tip, irrigasyon solüsyonunu giriş kavitesine ileterek fazla solüsyonun tahliye edilmesine yardımcı olur. Bu düzenek, irrigasyon sıvısının negatif basınç etkisiyle apikal bölgeye kadar taşınmasını ve mikro kanül tarafından emilerek kök kanalından dışarı atılmasını sağlar (Gu et al., 2009).

Yapılan bir çalışmada, EndoVac sisteminin kanal isthmuslarındaki temizlik etkinliği, Ultrasonik Aktif İrrigasyon, Sonik İrrigasyon ve Geleneksel İğne İrrigasyonu ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, EndoVac, isthmus temizliğinde en etkili yöntem olarak bulunmuş, UAI ikinci sırada yer alırken, sonik irrigasyon ve geleneksel irrigasyon daha düşük etkinlik göstermiştir (Thomas, Velmurugan, Smita, & Jothilatha, 2014).

EndoVac sistemi, manuel dinamik aktivasyon ve geleneksel iğne irrigasyonu gibi diğer yöntemlerle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, biyofilm ve debrislerin uzaklaştırılmasında daha etkili bir performans sergilemiştir. Bu sistem, irrigasyon solüsyonunun apikal bölgeden dışarı sızmasını engelleyerek periapikal dokuların korunmasına yardımcı olmuş ve kanalın tüm bölgelerinde etkin bir debridman sağlamıştır (Parente et al., 2010).

Ahmadi ve Govil'in çalışmasında da EndoVac apikal negatif basınçlı irrigasyon sisteminin birincil kök kanallarında bakteriyel yükün azaltılmasında geleneksel iğne irrigasyon sistemine kıyasla anlamlı derecede üstün olduğu bulunmuştur. EndoVac sistemi, irrigasyon solüsyonunun apikal bölgelere ve mekanik olarak erişilemeyen alanlara daha etkili bir şekilde iletilmesini sağlayarak daha iyi bir temizlik sağlamıştır (Ahmadi & Govil, 2023). Benzer şekilde, Alsofi ve arkadaşlarının çalışmasında, EndoVac ve XP-Endo Finisher sistemlerinin mandibular birinci molar kök kanallarında biriken sert doku artıklarının temizleme etkinliği mikro-CT ile değerlendirilmiştir. Her iki sistem de mezial kanallarda anlamlı bir temizlik sağlamış, ancak distal kanallarda bu başarı yalnızca EndoVac ile elde edilmiştir. Sonuçlar, ileri irrigasyon yöntemlerinin, geleneksel irrigasyon yöntemlerine kıyasla sert doku artıklarının uzaklaştırılmasında daha etkili olduğunu göstermektedir (Alsofi, Al Harbi, Al-Habib, Stauber, & Balto, 2021).

Bir diğer etkili sistem ise RinsEndo (Duerr-Dental, Bietigheim-Bissingen, Almanya) olup, kök kanal tedavisinde temizlik verimliliğini artırmak



amacıyla geliştirilmiştir. Bu sistem, 1.6 Hz frekansında 65 mL'lik irrigasyon solüsyonunu kök kanala yönlendirirken, aynı zamanda kirli solüsyonu emerek uzaklaştırır. Dakikada 100 kez tekrarlanan basınç ve emme döngüleri, kanalın her bölgesine etkin bir temizlik sağlar (Gu et al., 2009).

Toljan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, RinsEndo ve pasif ultrasonik irrigasyon sistemlerinin *E. faecalis* biyofilmi üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışma, irrigasyon solüsyonu hacmi sabit tutularak yapıldığında, RinsEndo'nun PUI'ye kıyasla *E. faecalis* biyofilmi üzerinde daha yüksek bir temizleme etkinliği sağladığını ortaya koymuştur. Bu bulgu, RinsEndo'nun bakteriyel biyofilmleri temizleme konusunda etkinliğini vurgulamaktadır (Toljan, Bago, & Anić, 2016).

Akçay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, farklı kök kanal irrigasyon sistemlerinin temizlik etkinlikleri histolojik olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, RinsEndo ve EndoVac sistemleri, kök kanalının koronal ve orta bölgelerinde temizlik açasından diğer sistemlere göre daha yüksek etkinlik göstermiştir. Özellikle RinsEndo, bu bölgelerde temizlik verimliliği açasından en yüksek sonuçları elde etmiştir. Apikal bölgede ise, RinsEndo ve EndoVac sistemlerinin temizlik etkinliği benzer bulunmuş, her iki sistem de apikal bölgede etkili temizlik sağlamakta başarılı olmuştur (Akçay, Gorduysus, Gorduysus, Annamma, & Müftüoğlu, 2024).

## 6.LAZER SİSTEMLERİ

Lazer teknolojileri, endodontik tedavilerde irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini artırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok araştırmada, farklı lazer tiplerinin kanal içindeki bakteriyel dezenfeksiyon, kanal genişletme ve sıvı hareketliliği üzerinde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Bu lazer türleri arasında CO<sub>2</sub>, Nd:YAG, Argon, Diyot, Er,Cr:YSGG ve Er:YAG lazerler bulunmaktadır. Bu lazerler, kanal tedavisinde diş dokusunun incelenmesi, temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi için kullanılır. Özellikle Er:YAG, 2940 nm dalga boyuna sahip olup suyu yüksek verimle emen bir özelliğe sahiptir. Bu özellik, su içeriği yüksek inorganik yapıların, örneğin hidroksiapatitin, lazer enerjisini etkili bir şekilde absorbe etmesini sağlar. Su moleküllerinin lazer ışığını emmesiyle doku içinde basınç oluşur ve bu basınç, dokuların parçalanmasına yol açar. Er:YAG, kanal içindeki dentin debrislerinin temizlenmesinde ve kanal dezenfeksiyonunda etkili bir araçtır (De Groot et al., 2009). Bu bağlamda, DiVito ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Er:YAG lazerin etkinliği geleneksel irrigasyon yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, geleneksel irrigasyonun lazer uygulamasına göre daha az etkili olduğunu ortaya koymuş; lazer uygulaması, özellikle EDTA ile birlikte, smear tabakasını daha verimli temizlemiş ve dentin tubüllerini açmıştır (DiVito, Peters, & Olivi, 2012).

Neelakantan ve arkadaşlarının çalışmalarında ise, diyet ve Er:YAG lazer ile yapılan aktivasyonlar, ultrasonik aktivasyon ve geleneksel irrigasyon yöntemlerine kıyasla daha etkili bulunmuştur. Lazerler, sıvının kanal boyunca daha etkin bir şekilde yayılmasını sağlayarak dentin tübüllerinde derin dezenfeksiyon ve *E. faecalis* temizliğinde önemli bir artış sağlamaktadır (Neelakantan et al., 2015).

De Meyer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, lazerle aktive edilen irrigasyonun (LAI) kök kanallarındaki *E. faecalis* ve *S. mutans* türlerinin oluşturduğu çift türlü biyofilm üzerindeki antimikrobiyal etkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, Er:YAG kullanılarak yapılan LAI'nin, özellikle salin kullanıldığında, biyofilm temizliğinde ultrasonik irrigasyon yöntemine göre daha etkili olduğunu göstermiştir ama NaOCl kullanıldığında, tüm irrigasyon yöntemlerinin biyofilmde anlamlı azalmalar sağladığı ve LAI ile UAI grupları arasında anlamlı bir fark gözlemlenmediği bildirilmiştir (De Meyer et al., 2017).

Diğer yandan, Nd:YAG, melanin ve hemoglobin gibi pigmentli dokular tarafından iyi emilen 1064 nm dalga boyuna sahip bir katı hal lazeridir ve bu özellik, lazerin özellikle diş hekimliğinde ve endodontide etkin bir şekilde kullanılmasına olanak tanır. Nd:YAG, endodontik solüsyonların klinik olarak aktive edilmesinde önemli bir araçtır. Lazer ışını, irrigasyon solüsyonlarının kök kanalı boyunca daha derinlere nüfuz etmesine yardımcı olur. Ayrıca, lazer ışığının bakteriye özgü kromoforlarda, özellikle pigmentli dokularda yerel olarak emilmesi fototermal etkiler meydana getirir ve bu fototermal etkiler bakteriyel hücrelerin yapısını bozar, böylece bakterisidal etki göstererek mikroorganizmaların öldürülmesini sağlar. Ancak Pirnat ve Lukac'ın çalışmalarında, Nd:YAG ve diyet ile yapılan ışınlamanın *E. faecalis* ve *E. coli* bakterileri üzerinde belirgin bir antibakteriyel etkisi olmadığı, ancak *P. gingivalis* bakterisinde %57 canlılık kaybı sağladığı bulunmuştur (Pirnat, Lukac, & Ihan, 2011).

Meire ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, Nd:YAG ve diğer tedavi yöntemlerinin *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkileri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, NaOCl tedavisinin biyofilm eliminasyonunda en etkili yöntem olduğunu, Er:YAG lazerin de güçlü bir antibakteriyel etki sağladığını göstermiştir. Nd:YAG ise biyofilmde daha az azalma sağlamış ve diğer yöntemlere göre daha zayıf sonuçlar elde edilmiştir (Meire, Coenye, Nelis, & De Moor, 2012).

Er:YAG lazerle kullanılan tekniklerde, özellikle son yıllarda PIPS (Photon-Induced Photoacoustic Streaming) ve SWEEPS (Shock Wave Enhanced Emission Photoacoustic Streaming) gibi yöntemler dikkat çekmektedir. PIPS (Photon-Induced Photoacoustic Streaming), Er:YAG kullanılarak kök kanalında fotoakustik ve fotomekanik etkilerle kaviteasyon ve

çok dalgaları oluşturma tekniğidir (Do & Gaudin, 2020). Lazer ışığının sıvı ortamda pulsed (kesikli) enerji ile oluşturduğu çok dalgaları ve mikro kavitasyon etkileri sayesinde, kök kanalındaki smear tabakasının ve kalıntuların temizlenmesi sağlanır. PIPS uygulanırken, lazerin ucu kanalın koronal açısına yerleştirilir ve kanal içine doğru ilerletilmeden irrigasyon aktive edilir (DiVito et al., 2012).

Bir diğer yöntem ise SWEEPS'tir. SWEEPS, lazer ışığının sıvı içindeki etkisiyle meydana gelen buhar kabarcıklarının çökmesini hızlandırarak, dar kök kanallarında bile çok dalgalarının etkili bir şekilde yayılmasını sağlar. Bu teknikte, lazer ışığının sıvıya verildiğinde buhar kabarcığı oluşturması sağlanır ve kabarcığın çöküşü, sonraki lazer darbeleriyle hızlandırılır. Bu sayede, ilk kabarcık ve yanındaki küçük ikinci kabarcıkların çökmesiyle çok dalgaları yayılır, bu da temizlik etkisini artırır. SWEEPS, kök kanalındaki smear tabakasını hedef alarak sıvı akışlarını hızlandırır ve temizlik ile dezenfeksiyon etkisini artırır (Lukac, Muc, Jezersek, & Lukac, 2017).

Mancini ve arkadaşlarının çalışmasında, PIPS ve SWEEPS tekniklerinin smear tabakasının giderilmesinde en etkili yöntemler olduğu belirlenmiştir. Özellikle, bu tekniklerin kanalın apikal bölgesindeki temizlikte üstün olduğu vurgulanmıştır. PIPS, EndoActivator ve Pasif Ultrasonik Irrigasyon tekniklerine kıyasla daha yüksek temizlik sağlamakta ve daha az kalıntı bırakmaktadır. Çalışmada, PIPS'in özellikle kanalın apikal kısmındaki temizlikte diğer tekniklere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (Mancini et al., 2021).

Erkan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, farklı kök kanal tedavisi irrigasyon aktivasyon tekniklerinin postoperatif ağrı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışma, SWEEPS ve PIPS gruplarının, sonik ve ultrasonik sistemlere göre daha düşük ağrı seviyeleri sağladığını göstermiştir. İlk 48 saat boyunca ağrı, SWEEPS ve PIPS gruplarında en az seviyede gözlemlenirken, MDA grubunda ise en yüksek ağrı seviyeleri kaydedilmiştir (Erkan, Gündoğar, Uslu, & zyrek, 2022).

## 7.FOTOAKTİVASYON İLE DEZENFEKSİYON

Fotoaktivasyonla dezenfeksiyon, düşük güçlü bir lazer cihazı (100 mW, 635 nm dalga boyu) ve ışığa duyarlı tolonyum klorür (TBO) boyası kullanarak bakterileri öldüren bir yöntemdir. Lazer ışığı, TBO'yu aktive eder ve bu da reaktif oksijen türleri (ROS) retir. Bu ROS'lar, bakterilerin hücre yapısına zarar vererek öldürülmelerine neden olur. Fotoaktivasyonla dezenfeksiyonun avantajı, lazerin düşük enerjili olması ve kullanılan boyanın toksik olmamasıdır, bu sayede evre dokulara zarar vermez. Fotoaktivasyonla dezenfeksiyon, özellikle kök kanal tedavilerinde, derin

enfekte bölgelerde yüksek bakteriyel öldürme oranları sağlarken, sterilizasyon sağlamaz ve bazı dirençli bakteriler hayatta kalabilir (Bergmans et al., 2008).

## 8.OZON İLE İRRİGASYON

Ozon, kök kanal tedavisinde güçlü bir antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır. Hem gaz formunda hem de ozonlu su şeklinde etkili olan ozon, mikroorganizmaları hızla yok etme kapasitesine sahiptir. Ozonun etki mekanizması, oksijenin güçlü oksitleyici özelliklerini kullanarak mikroorganizmaların hücre yapılarına zarar vermesini sağlar. Ozonun etkinliği, doğru konsantrasyon ve uygun süreyle kullanıldığında en üst düzeye ulaşır. Ozon tedavisi, kök kanalının temizlenmesi ve şekillendirilmesinin ardından uygulanmalı ve ozonlu sıvı, kanal sistemi içinde ultrasonikasyon ile aktive edilmelidir. Bu yöntem, ozonun mikroorganizmaları yok etme yeteneğini artırır. Ozonun antimikrobiyal etkinliği, özellikle *E. faecalis* gibi gram pozitif bakterilerle ilgili çalışmalarda kanıtlanmıştır. Ozonlu su veya ozon gazı kullanımı, kök kanal tedavisinde geleneksel dezenfektanlara kıyasla benzer veya daha iyi sonuçlar verirken, daha düşük sitotoksisite ile doku dostu bir seçenek sunar. Ayrıca, HealOzone gibi ozon cihazları, doğru kullanıldığında güvenli ve etkili sonuçlar sağlamaktadır (Millar & Hodson, 2007).

## 9.GENTLEWAVE

GentleWave sistemi (GWS) (Sonendo Inc., CA), kök kanal sisteminin etkin dezenfeksiyonunu sağlamak amacıyla akışkan dinamiği ve akustik enerji prensiplerini birleştiren ileri bir teknolojidir (Chan et al., 2019).

Sistem, bir konsol ve farklı diş tiplerine özel tasarlanmış el aletlerinden oluşur. Konsol, üç ayrı irrigasyon solüsyonu rezervuarı, bir atık haznesi, gaz giderme sistemi ve basınç jeneratörünü içerir. Tedavi sürecinde, el aletinin ucu pulpa odasının tabanından yaklaşık 1 mm yukarıda konumlandırılır (Mohammadi, Jafarzadeh, Shalavi, & Palazzi, 2017). Bu konumlandırma, kök kanal sistemi içinde güçlü bir hidrodinamik kavite bulutu oluşmasını sağlar. Mikro kabarcıkların sürekli oluşumu ve içe doğru çökmesiyle geniş bantlı ses dalgaları üretilir. Bu ses dalgaları, irrigasyon solüsyonunun kök kanallarının yalnızca ana bölümlerine değil, aynı zamanda lateral ve aksesuar kanallar ile derin dentin tübüllerine kadar ulaşmasını sağlar. Yumuşak dokular, organik ve inorganik debrisler etkili bir şekilde temizlenirken, bakteriler ve biyofilmler elimine edilir. GWS, irrigasyon solüsyonunun kontrollü bir şekilde uygulanmasını ve apikal taşkınların önlenmesini sağlayan negatif basınçlı bir mekanizma ile donatılmıştır (Siggurdsson, Garland, Le, & Rassoulian, 2018).

Yapılan bir çalışmada GentleWave Sistemi ile kök kanal temizliği- nin etkinliği, geleneksel aktivasyon yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Çalışmada, GWS'nin özellikle organik dokuyu daha hızlı zme yeteneği, geleneksel enjeksiyonla sulama (CSI), pasif ultrasonik sulama (PUI) ve sürekli ultrasonik sulama (CUI) gibi diğer yöntemlere kıyasla üstün olduğu gözlemlenmiştir. GWS'nin, mandibular ve maksiller molarlarda daha fazla kalıntı ve dokunun uzaklaştırılmasını sağladığı, ayrıca kök kanal sistemindeki kalıntıların minimum seviyeye indirildiği bulunmuştur. Diğer taraftan, CSI, PUI ve CUI yöntemleri, GWS'ye göre daha düşük etkinlik göstermiştir, özellikle mesiobukkal ve mesiolingual kanallar gibi zorlu bölgelerde daha az temizleme sağladığını bildirmiştir (Molina, Glickman, Vandrangi, & Khakpour, 2015).

Velardi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, GWS ile PUI'yi, enfekte kök kanallarından lipopolisakkarit (LPS) temizleme etkinlikleri açısından karşılaştırmıştır. Sonuçlar, GWS'nin her iki teknikle (minimal invaziv ve konvansiyonel) LPS uzaklaştırmada daha etkili olduğunu, PUI'nin ise daha az etkili kaldığını göstermiştir (Velardi et al., 2022). Benzer şekilde Hae Won Choi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, GWS ile PUA, kök kanallarındaki *E. faecalis* biyofilmini uzaklaştırma etkinlikleri açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçları, GWS'nin özellikle kök kanal sisteminin karmaşık anatomilerinde (apikal ve isthmus bölgeleri) PUA'ya kıyasla daha üstün bir biyofilm uzaklaştırma performansı gösterdiğini ortaya koymuştur (Choi, Park, Kang, & Shon, 2019).

Coaguila-Llerena ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, GWS'nin kök kanal tedavilerinde solüsyon ekstrzyonuna neden olmadığı, organik doku üzülmesini hızlandırdığı, bakteri DNA'sı ve biyofilm azalmasında etkili olduğu, NaOCL'nin dentin tübüllerine daha iyi nüfuz etmesini sağladığı ve klinik başarı oranının %97,3 olduğu belirtilmiştir. Ancak, diğer irrigasyon yöntemlerine kıyasla avantajlarını daha kesin olarak belirlemek için ek klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (Coaguila-Llerena, Gaeta, & Faria, 2022).

## 10.KAYNAKÇA

- Ahmad, M., Ford, T. R. P., & Crum, L. A. (1987). Ultrasonic debridement of root canals: an insight into the mechanisms involved. *Journal of endodontics*, 13(3), 93-101.
- Ahmadi, M., & Govil, S. (2023). Conventional to EndoVac: A Comparative Evaluation of Two Irrigation Systems in Microbial Reduction of Primary Root Canals Using Chemical Irrigants: An In Vivo Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 16(Suppl 2), 113.
- Akçay, A., Gorduysus, M., Gorduysus, M. O., Annamma, L. M., & Müftüoğlu, S. (2024). A comparative evaluation of the cleaning efficacy of five different root canal irrigation devices: a histological study. *European journal of dentistry*, 18(03), 827-833.
- Al-Hadlaq, S. M., Al-Turaiki, S. A., Al-Sulami, U., & Saad, A. Y. (2006). Efficacy of a new brush-covered irrigation needle in removing root canal debris: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*, 32(12), 1181-1184.
- Alsofi, L., Al Harbi, M., Al-Habib, M., Stauber, M., & Balto, K. (2021). Micro-cleanness of Hard Tissue Debris After Advanced Irrigation and Comparison Between EndoVac and XP-endo Finisher: A Microcomputed Tomographic Study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 11(4), 457-462.
- Bao, P., Shen, Y., Lin, J., & Haapasalo, M. (2017). In vitro efficacy of XP-endo Finisher with 2 different protocols on biofilm removal from apical root canals. *Journal of endodontics*, 43(2), 321-325.
- Bergmans, L., Moisiadis, P., Huybrechts, B., Van Meerbeek, B., Quirynen, M., & Lambrechts, P. (2008). Effect of photo-activated disinfection on endodontic pathogens ex vivo. *International endodontic journal*, 41(3), 227-239.
- Bhuyan, A., Seal, M., & Pendharkar, K. (2015). Effectiveness of four different techniques in removing intracanal medicament from the root canals: An: in vitro: study. *Contemporary clinical dentistry*, 6(3), 309-312.
- Boutsioukis, C., Verhaagen, B., Versluis, M., Kastrinakis, E., Wesselink, P. R., & van der Sluis, L. W. (2010). Evaluation of irrigant flow in the root canal using different needle types by an unsteady computational fluid dynamics model. *Journal of endodontics*, 36(5), 875-879.
- Chan, R., Versiani, M. A., Friedman, S., Malkhassian, G., Sousa-Neto, M. D., Leoni, G. B., . . . Basrani, B. (2019). Efficacy of 3 supplementary irrigation protocols in the removal of hard tissue debris from the mesial root canal system of mandibular molars. *Journal of endodontics*, 45(7), 923-929.
- Choi, H. W., Park, S. Y., Kang, M. K., & Shon, W. J. (2019). Comparative analysis of biofilm removal efficacy by multisonic ultracleaning system and passive ultrasonic activation. *Materials*, 12(21), 3492.

- Coaguila-Llerena, H., Gaeta, E., & Faria, G. (2022). Outcomes of the GentleWave system on root canal treatment: a narrative review. *Restorative dentistry & endodontics*, 47(1).
- Cohen, S., & Burns, R. (2002). Pathways of the pulp 8th ed St. Louis CV Mosby Co St Louis Misso, 64146.
- De Groot, S., Verhaagen, B., Versluis, M., Wu, M. K., Wesselink, P., & Van Der Sluis, L. (2009). Laser-activated irrigation within root canals: cleaning efficacy and flow visualization. *International endodontic journal*, 42(12), 1077-1083.
- De Meyer, S., Meire, M., Coenye, T., & De Moor, R. (2017). Effect of laser-activated irrigation on biofilms in artificial root canals. *International endodontic journal*, 50(5), 472-479.
- Desai, P., & Himel, V. (2009). Comparative safety of various intracanal irrigation systems. *Journal of endodontics*, 35(4), 545-549.
- DiVito, E., Peters, O. A., & Olivi, G. (2012). Effectiveness of the erbium: YAG laser and new design radial and stripped tips in removing the smear layer after root canal instrumentation. *Lasers in medical science*, 27, 273-280.
- Do, Q. L., & Gaudin, A. (2020). The efficiency of the Er: YAG laser and photo-induced photoacoustic streaming (PIPS) as an activation method in endodontic irrigation: a literature review. *Journal of lasers in medical sciences*, 11(3), 316.
- Donnermeyer, D., Wyrsh, H., Bürklein, S., & Schäfer, E. (2019). Removal of calcium hydroxide from artificial grooves in straight root canals: sonic activation using EDDY versus passive ultrasonic irrigation and XPendo Finisher. *Journal of endodontics*, 45(3), 322-326.
- Erkan, E., Gündoğar, M., Uslu, G., & Özyürek, T. (2022). Postoperative pain after SWEEPS, PIPS, sonic and ultrasonic-assisted irrigation activation techniques: a randomized clinical trial. *Odontology*, 110(4), 786-794.
- Faria, G., Viola, K., Coaguila-Llerena, H., Oliveira, L., Leonardo, R., Aranda-García, A., & Guerreiro-Tanomaru, J. (2019). Penetration of sodium hypochlorite into root canal dentine: effect of surfactants, gel form and passive ultrasonic irrigation. *International endodontic journal*, 52(3), 385-392.
- Goldman, M., Kronman, J. H., Goldman, L. B., Clausen, H., & Grady, J. (1976). New method of irrigation during endodontic treatment. *Journal of endodontics*, 2(9), 257-260.
- Gu, L.-s., Kim, J. R., Ling, J., Choi, K. K., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2009). Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *Journal of endodontics*, 35(6), 791-804.
- Haupt, F., Meinel, M., Gunawardana, A., & Hülsmann, M. (2020). Effectiveness of different activated irrigation techniques on debris and smear layer re-

- removal from curved root canals: a SEM evaluation. *Australian endodontic journal*, 46(1), 40-46.
- Karade, P., Sharma, D., Hoshing, U. A., Medha, A. H., Bhagat, A. R., & Chopade, R. V. (2021). Efficiency of different endodontic irrigation and activation systems, self-adjusting file instrumentation/irrigation system, and XP-endo finisher in removal of the intracanal smear layer: An ex vivo scanning electron microscope study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 13(Suppl 1), S402-S407.
- Lea, S. C., Walmsley, A. D., & Lumley, P. J. (2010). Analyzing endosonic root canal file oscillations: an in vitro evaluation. *Journal of endodontics*, 36(5), 880-883.
- Lukac, N., Muc, B. T., Jezersek, M., & Lukac, M. (2017). Photoacoustic endodontics using the novel SWEEPS Er: YAG laser modality. *J Laser Health Acad*, 1, 1-7.
- Mancini, M., Cerroni, L., Palopoli, P., Olivi, G., Olivi, M., Buoni, C., & Cianconi, L. (2021). FESEM evaluation of smear layer removal from conservatively shaped canals: laser activated irrigation (PIPS and SWEEPS) compared to sonic and passive ultrasonic activation—an ex vivo study. *BMC oral health*, 21, 1-10.
- Mathevanan, S., Sureshbabu, N.-M., Solete, P., Teja, K.-V., & Jose, J. (2023). Comparison of postoperative pain reduction following laser, ultrasonic activation and conventional needle irrigation after root canal treatment—A randomized clinical trial. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 15(12), e1045.
- McGill, S., Gulabivala, K., Mordan, N., & Ng, Y. L. (2008). The efficacy of dynamic irrigation using a commercially available system (RinsEndo®) determined by removal of a collagen 'bio-molecular film' from an ex vivo model. *International endodontic journal*, 41(7), 602-608.
- Meire, M., Coenye, T., Nelis, H., & De Moor, R. (2012). Evaluation of Nd: YAG and Er: YAG irradiation, antibacterial photodynamic therapy and sodium hypochlorite treatment on *Enterococcus faecalis* biofilms. *International endodontic journal*, 45(5), 482-491.
- Metzger, Z. (2014). The self-adjusting file (SAF) system: An evidence-based update. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 17(5), 401-419.
- Metzger, Z., Teperovich, E., Zary, R., Cohen, R., & Hof, R. (2010). The self-adjusting file (SAF). Part 1: respecting the root canal anatomy—a new concept of endodontic files and its implementation. *Journal of endodontics*, 36(4), 679-690.
- Millar, B. J., & Hodson, N. (2007). Assessment of the safety of two ozone delivery devices. *Journal of dentistry*, 35(3), 195-200.



- Mohammadi, Z., Jafarzadeh, H., Shalavi, S., & Palazzi, F. (2017). Recent advances in root canal disinfection: a review. *Iranian endodontic journal*, 12(4), 402.
- Molina, B., Glickman, G., Vandrangi, P., & Khakpour, M. (2015). Evaluation of root canal debridement of human molars using the GentleWave system. *Journal of endodontics*, 41(10), 1701-1705.
- Nagendrababu, V., Jayaraman, J., Suresh, A., Kalyanasundaram, S., & Neelakantan, P. (2018). Effectiveness of ultrasonically activated irrigation on root canal disinfection: a systematic review of in vitro studies. *Clinical oral investigations*, 22, 655-670.
- Neelakantan, P., Cheng, C., Mohanraj, R., Sriraman, P., Subbarao, C., & Sharma, S. (2015). Antibiofilm activity of three irrigation protocols activated by ultrasonic, diode laser or Er: YAG laser in vitro. *International endodontic journal*, 48(6), 602-610.
- Neuhaus, K. W., Liebi, M., Stauffacher, S., Eick, S., & Lussi, A. (2016). Antibacterial efficacy of a new sonic irrigation device for root canal disinfection. *Journal of endodontics*, 42(12), 1799-1803.
- Parente, J., Loushine, R., Susin, L., Gu, L., Looney, S. W., Weller, R., . . . Tay, F. (2010). Root canal debridement using manual dynamic agitation or the EndoVac for final irrigation in a closed system and an open system. *International endodontic journal*, 43(11), 1001-1012.
- Pesse, A. V., Warriar, G. R., & Dhir, V. K. (2004). *Experimental study of the gas entrapment process in closed-end microchannels*. Paper presented at the ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition.
- Pirnat, S., Lukac, M., & Ihan, A. (2011). Study of the direct bactericidal effect of Nd: YAG and diode laser parameters used in endodontics on pigmented and nonpigmented bacteria. *Lasers in medical science*, 26, 755-761.
- Plotino, G., Pameijer, C. H., Grande, N. M., & Somma, F. (2007). Ultrasonics in endodontics: a review of the literature. *Journal of endodontics*, 33(2), 81-95.
- Ragul, P., Dhanraj, M., & Jain, A. R. (2018). Irrigation technique used in cleaning and shaping during endodontic treatment-A review. *Drug Invent Today*, 10(5), 739-743.
- Rödig, T., Bozkurt, M., Konietzschke, F., & Hülsmann, M. (2010). Comparison of the Vibringe system with syringe and passive ultrasonic irrigation in removing debris from simulated root canal irregularities. *Journal of endodontics*, 36(8), 1410-1413.
- Salas, H., Castrejon, A., Fuentes, D., Luque, A., & Luque, E. (2021). Evaluation of the penetration of CHX 2% on dentinal tubules using Conventional Irrigation, Sonic Irrigation (EDDY) and Passive Ultrasonic Irrigation (PUI) techniques: An in vitro study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(1), e37.

- Setlock, J., Fayad, M. I., BeGole, E., & Bruzick, M. (2003). Evaluation of canal cleanliness and smear layer removal after the use of the Quantec-E irrigation system and syringe: a comparative scanning electron microscope study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *96*(5), 614-617.
- Sigurdsson, A., Garland, R. W., Le, K. T., & Rassouljian, S. A. (2018). Healing of periapical lesions after endodontic treatment with the GentleWave procedure: a prospective multicenter clinical study. *Journal of endodontics*, *44*(3), 510-517.
- Suman, S., Verma, P., Prakash-Tikku, A., Bains, R., & Kumar-Shakya, V. (2017). A comparative evaluation of smear layer removal using apical negative pressure (EndoVac), sonic irrigation (EndoActivator) and Er: YAG laser-An in vitro SEM study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *9*(8), e981.
- Thomas, A. R., Velmurugan, N., Smita, S., & Jothilatha, S. (2014). Comparative evaluation of canal isthmus debridement efficacy of modified EndoVac technique with different irrigation systems. *Journal of endodontics*, *40*(10), 1676-1680.
- Toljan, I., Bago, I., & Anić, I. (2016). Eradication of intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm by passive ultrasonic irrigation and RinsEndo system. *Acta Stomatologica Croatica*, *50*(1), 14.
- Tonini, R., Salvadori, M., Audino, E., Sauro, S., Garo, M. L., & Salgarello, S. (2022). Irrigating solutions and activation methods used in clinical endodontics: a systematic review. *Frontiers in oral health*, *3*, 838043.
- Van der Sluis, L., Versluis, M., Wu, M., & Wesselink, P. (2007). Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *International endodontic journal*, *40*(6), 415-426.
- Vaz-Garcia, E. S., Vieira, V. T. L., Petitet, N. P. d. S. F., Moreira, E. J. L., Lopes, H. P., Elias, C. N., . . . Antunes, H. d. S. (2018). Mechanical properties of anatomic finishing files: XP-Endo Finisher and XP-Clean. *Brazilian dental journal*, *29*(2), 208-213.
- Velardi, J. P., Alquria, T. A., Alfirmoud, R. A., Corazza, B. J., Gomes, A. P., Silva, E. G., . . . Martinho, F. C. (2022). Comparison of GentleWave system and passive ultrasonic irrigation with minimally invasive and conventional instrumentation against LPS in infected root canals. *Scientific reports*, *12*(1), 4894.
- Versiani, M. A., De-Deus, G., Vera, J., Souza, E., Steier, L., Pécora, J. D., & Sousa-Neto, M. D. (2015). 3D mapping of the irrigated areas of the root canal space using micro-computed tomography. *Clinical oral investigations*, *19*, 859-866.
- Walters, M. J., Baumgartner, J. C., & Marshall, J. G. (2002). Efficacy of irrigation with rotary instrumentation. *Journal of endodontics*, *28*(12), 837-839.

# BÖLÜM 2

## PULPAL İNFLAMASYONDA GENETİK VE EPİGENETİK DÜZENLEMELER

*Ekin Deniz ÇATMABACAK<sup>1</sup>*

*Ahmet Kerem EREN<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Arş. Gör. Uzm. Dt., Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, edenizcatmabacak@trakya.edu.tr, ORCID iD: 0009-0007-4471-5760

<sup>2</sup> Arş. Gör., Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, keremeren27@gmail.com, ORCID iD: 0009-0009-0806-415X

## 1.GİRİŞ

Dijital çağda, moleküler biyoloji ve genetik alanlarındaki ilerlemeler, endodontik hastalıkların anlaşılması ve tedavisinde devrim yaratmıştır (Fouad et al., 2020). Geleneksel endodontik teşhis ve tedavi yaklaşımları genellikle klinik semptomlar ve radyografik bulgulara dayanmaktadır. Ancak, son yıllarda moleküler düzeydeki mekanizmaların daha iyi anlaşılmasıyla, pulpal ve periapikal inflamasyonun altta yatan genetik ve epigenetik faktörler tarafından şekillendirildiği gösterilmiştir (Karrar et al., 2023). Bu durum, daha hassas tanı yöntemleri geliştirilmesi ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının uygulanabilmesi açısından büyük bir potansiyel sunmaktadır.

Pulpal ve periapikal inflamasyon, diş pulpasının veya periapikal dokuların enfeksiyon veya travma sonucu oluşturduğu karmaşık immün yanıt süreçlerini içermektedir (Xi et al., 2021). Diş çürüğü, dentin hassasiyeti, travma veya restoratif işlemler gibi çeşitli faktörler, pulpal dokuda inflamasyonu tetikleyebilir. Bu inflamatuvar süreç, başlangıçta lokal immün yanıtlarla sınırlı kalabilirken, ilerleyen aşamalarda daha geniş çaplı bir bağışıklık tepkisi ve doku yıkımı ile sonuçlanabilir.

Genetik faktörler, bireylerin pulpal ve periapikal inflamasyona yatkınlığını belirleyen kalıtsal bileşenlerdir (Fouad et al., 2020). Çeşitli gen polimorfizmleri ve mutasyonlar, bireylerin enfeksiyona karşı bağışıklık tepkilerini etkileyebilir ve hastalığın ilerleyişini belirleyebilir. Örneğin, inflamasyonla ilişkili bazı gen varyantlarının, bireylerin pulpal ve periapikal hastalıklara karşı daha savunmasız olmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, genetik faktörlerin tek başına hastalığın oluşumunu açıklamakta yetersiz kaldığı ve çevresel etkenlerle olan etkileşimlerinin de kritik öneme sahip olduğu bilinmektedir.

Öte yandan, epigenetik mekanizmalar çevresel faktörlerin gen ekspresyonu üzerindeki etkilerini düzenleyerek hastalığın şiddetini ve ilerleyişini şekillendirebilir (Polli et al., 2020). Epigenetik düzenlemeler, genetik kodda değişiklik yapmadan gen ekspresyonunu kontrol eden mekanizmalardır ve çevresel uyaranlara bağlı olarak değişebilir. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikroRNA'lar (miRNA), pulpal inflamasyona yol açan biyokimyasal süreçleri kontrol eden temel epigenetik mekanizmalar arasında yer almaktadır (Kearney et al., 2018). Örneğin, belirli mikroRNA'ların inflamatuvar süreçleri baskılayarak doku hasarını sınırladığı, bazılarının ise enflamatuvar yanıtı arttırarak hastalığın ilerleyişine katkıda bulunduğu belirlenmiştir.

Bu bölüm, pulpal ve periapikal inflamasyonun genetik ve epigenetik temellerini ele alarak, bu moleküler mekanizmaların tanı ve tedavi süreçlerindeki rolünü incelemeyi amaçlamaktadır (Al Gashaamy et al., 2023).

Genetik polimorfizmler, epigenetik düzenleyiciler ve biyomarker temelli yaklaşımları içeren bu derleme, hem klinisyenler hem de araştırmacılar için yol gösterici olacaktır. Bu kapsamda, modern endodontik uygulamalara entegre edilebilecek moleküler biyoloji tabanlı stratejiler ve potansiyel terapötik hedefler de ele alınacaktır (Jiang et al., 2023).

## **2. Pulpal ve Periapikal İltihaplanmada Genetik Faktörler**

### **2.1. Pulpitis ve Apikal Periodontitis Gelişiminde Genetik Yatkınlık**

Genetik faktörler, bireylerin pulpal ve periapikal inflamasyona yatkınlığını belirleyen en önemli unsurlardan biridir (Fouad et al., 2020). Bireyler arasında gözlenen farklı bağışıklık tepkileri, genetik polimorfizmler ve mutasyonlarla ilişkilendirilmektedir. Özellikle, inflamasyonla ilgili genlerde meydana gelen değişiklikler, pulpal inflamasyonun Şiddetini ve seyrini belirleyebilir (Jiang et al., 2023). Yapılan alışmalarda, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-1 $\beta$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin genetik varyantlarının, hastaların pulpitis ve apikal periodontitis geliştirme riskini artırabileceği gösterilmiştir (Karrar et al., 2023).

### **2.2. Enflamatuvar Genler ve Etkileri**

Pulpal inflamasyonda en çok araştırılan genlerden bazıları, bağışıklık yanıtını düzenleyen sitokin genleridir (Xi et al., 2021). TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi sitokinler, inflamasyon sürecinde önemli roller oynar ve hastalığın ilerleyişini doğrudan etkileyebilir (Polli et al., 2020). Örneğin, TNF- $\alpha$  genindeki polimorfizmler, sitokin üretiminin artmasına neden olarak daha Şiddetli inflamatuvar tepkilere yol açabilir (Al Gashaamy et al., 2023). Aynı Şekilde, IL-1 $\beta$  gen polimorfizmlerinin de inflamasyon Şiddetini artırarak pulpal dokunun daha hızlı hasar görmesine neden olduğu gösterilmiştir (Brizuela et al., 2020).

### **2.3. Gen Polimorfizmlerinin Hastalık İlerleyişine Katkısı**

Gen polimorfizmleri, bireylerin inflamatuvar yanıtlarını etkileyerek hastalık ilerleyişinde önemli rol oynar (Kearney et al., 2018). Örneğin, IL-6 genindeki belirli varyantların, periodontal ve endodontik hastalıkların ilerleyişini hızlandırdığı gösterilmiştir (Jiang et al., 2023). Bunun yanı sıra, bazı genetik değişiklikler bağışıklık hücrelerinin aktivasyonunu artırarak pulpal doku tahribatını hızlandırabilir (Rechenberg et al., 2016). Son yıllarda yapılan çalışmalar, genetik analizlerin pulpitis ve apikal periodontitis

tanısında önemli bir yardımcı olabileceğini ortaya koymuştur (Karrar et al., 2023).

Bu genetik faktörler ve polimorfizmler üzerine yapılan araştırmalar, hastaların bireysel genetik profillerine dayalı kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlayabilir. Bu bağlamda, genetik belirteçlerin klinik kullanımı, gelecekte endodontik tedavilerin başarısını artırmada önemli bir rol oynayabilir (Fouad et al., 2020).

### 3. Epigenetik Mekanizmalar ve Pulpal Enflamasyon

#### 3.1. DNA Metilasyonu ve Pulpal İnflamasyon Arasındaki İlişki

DNA metilasyonu, gen ekspresyonunu düzenleyen temel epigenetik mekanizmalardan biridir ve pulpal inflamasyon sürecinde önemli bir rol oynar (Xi et al., 2021). Bu süreç, sitozin bazlarının metillenmesi ile belirli genlerin susturulmasını sağlayarak inflamatuvar yanıtı kontrol edebilir (Kearney et al., 2018). Çalışmalar, DNA metilasyonunun pulpal dokularında belirli inflamatuvar genlerin ekspresyonunu azaltarak inflamasyonun kronikleşmesini önleyebileceğini göstermektedir (Brizuela et al., 2020). Özellikle, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar sitokinleri kodlayan genlerin metilasyon durumu, inflamasyonun şiddeti ile doğrudan ilişkilidir (Jiang et al., 2023). Bununla birlikte, DNA metilasyonunun bozulması, pulpal inflamasyonun şiddetini artırarak doku yıkımına neden olabilir (Polli et al., 2020).

Ayrıca, yapılan araştırmalar DNA metilasyonunun, bağışıklık hücrelerinin aktivitesini de düzenleyebileceğini ortaya koymuştur. Özellikle, makrofajların fenotip değişimleri ve sitokin üretimleri, DNA metilasyon seviyelerindeki değişimlerle doğrudan ilişkili olabilir (Rechenberg et al., 2016). Pulpal dokuda DNA metilasyon düzeylerinin düşük olması, proinflamatuvar genlerin daha aktif olmasına ve inflamasyonun kronikleşmesine neden olabilir (Al Gashaamy et al., 2023).

#### 3.2. Histon Modifikasyonları ve İltihaplanma Düzenlemesi

Histon modifikasyonları, gen ekspresyonunun düzenlenmesinde DNA metilasyonu ile birlikte çalışan bir diğer önemli epigenetik mekanizmadır (Rechenberg et al., 2016). Histon asetilasyonu ve deasetilasyonu, pulpal inflamasyonda gen ekspresyonunu kontrol ederek inflamatuvar süreçleri etkileyebilir (Karrar et al., 2023). Histon deasetilaz inhibitörleri (HDACi) gibi epigenetik ilaçlar, inflamasyonu azaltarak pulpal dokuların rejenerasyonunu destekleyebilir (Fouad et al., 2020). Yapılan çalışmalar, HDAC enzimlerinin aktivitesinin artmasının proinflamatuvar genlerin aşırı eks-

presyonuna yol aarak pulpitisin ilerlemesine neden olabileceğini göstermektedir (Xi et al., 2021).

Bunun yanı sıra, histon metilasyonlarının da pulpal inflamasyonda önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir. Özellikle, H3K27me3 gibi belirli histon metilasyonları, inflamasyonu baskılayıcı bir etkiye sahip olabilir (Brizuela et al., 2020). Bunun aksine, H3K9ac gibi belirli histon asetilasyonları, inflamasyonla ilişkili genlerin daha aktif olmasını sağlayarak hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir (Polli et al., 2020). Bu nedenle, histon modifikasyonlarını hedefleyen epigenetik terapilerin, inflamatuvar süreçleri düzenleyerek pulpal dokuların korunmasına yardımcı olabileceği düşünölmektedir (Jiang et al., 2023).

### **3.3. MikroRNA'ların (miRNA) Pulpal ve Periapikal İnflamasyondaki Rolü**

MikroRNA'lar (miRNA), post-transkripsiyonel seviyede gen ekspresyonunu düzenleyerek pulpal inflamasyonun kontrol edilmesine yardımcı olur (Al Gashaamy et al., 2023). Pulpitis ve apikal periodontitisin moleküler mekanizmalarını anlamada miRNA'lar önemli biyobelirteçler olarak kabul edilmektedir (Jiang et al., 2023). Özellikle, miR-155 ve miR-21 gibi miRNA'ların inflamatuvar süreçleri artırdığı ve pulpal dokularda aşırı inflamasyona yol aatdığı bulunmuştur (Kearney et al., 2018). Buna karşın, miR-146a ve miR-181 gibi belirli miRNA'lar inflamasyonun baskılanmasına katkıda bulunarak dokuların iyileşmesini destekleyebilir (Rechenberg et al., 2016).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, belirli miRNA'ların pulpal hastalıkların teşhisinde ve prognozunda önemli roller oynayabileceğini göstermektedir (Brizuela et al., 2020). Özellikle, miR-146a'nın inflamasyonu baskılayan etkileri nedeniyle, terapötik hedef olarak kullanılabileceği düşünölmektedir (Polli et al., 2020). Bunun yanı sıra, miRNA profillemelerinin inflamatuvar süreçlerin yönetiminde kullanılabilmesi ve gelecekte biyobelirteç olarak klinik uygulamalara entegre edilebileceği belirtilmektedir (Jiang et al., 2023).

Bu epigenetik mekanizmalar, pulpal inflamasyonun anlaşılmasını sağlayarak daha etkili teşhis ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Epigenetik düzenlemeleri hedefleyen tedavi stratejileri, geleneksel endodontik yaklaşımlar ile birlikte uygulandığında inflamasyon yönetimi aasından yeni fırsatlar sunmaktadır (Fouad et al., 2020).

## 4. Biyomarkerlar ve Tanısal Yaklaşımlar

### 4.1. MikroRNA ve Diğer Epigenetik Biyomarkerlerin Tanısal Kullanımı

Epigenetik biyomarkerler, özellikle mikroRNA'lar (miRNA), DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi biyomoleküler süreçler, pulpal ve periapikal inflamasyonun tanısında umut verici araçlar olarak değerlendirilmektedir (Jiang et al., 2023). miRNA'lar, inflamatuvar süreçlerde düzenleyici roller oynayarak hastalığın şiddeti ve prognozu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir (Kearney et al., 2018). Özellikle, miR-155 ve miR-146a gibi belirli miRNA'ların ekspresyon seviyeleri, pulpitis ve apikal periodontitisin şiddeti ile doğrudan ilişkilidir (Brizuela et al., 2020). Klinik çalışmalarda, bu miRNA'ların hastalığın erken teşhisinde ve inflamasyon moleküler takibinde biyobelirteç olarak kullanılabilmesi gösterilmiştir (Polli et al., 2020).

MikroRNA'ların yanı sıra, DNA metilasyonu da tanısal bir araç olarak büyük ilgi görmektedir. Çalışmalar, belirli gen bölgelerinin hipermetilasyon veya hipometilasyon durumlarının inflamasyonun ilerleyişi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Rechenberg et al., 2016). Örneğin, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar genlerin promotor bölgelerinde metilasyon seviyelerinin değişimi, hastalığın ilerleme aşamalarını belirlemek için kullanılacak biyomarkerler arasında gösterilmektedir (Fouad et al., 2020).

Histon modifikasyonları da biyomarker olarak tanı süreçlerinde değerlendirilmektedir. H3K27me3 gibi histon metilasyonları ve H3K9ac gibi asetilasyonlar, pulpal inflamasyon sürecinde değişime uğrayarak hastalığın şiddetini ve seyrini belirlemede kritik rol oynamaktadır (Al Gashaamy et al., 2023). Yapılan araştırmalar, bu epigenetik değişimlerin hastalığın farklı evrelerinde farklı profiller sergilediğini ve biyomarker olarak kullanılabilmesini göstermektedir (Jiang et al., 2023).

### 4.2. Endodontik Hastalıklarda Biyomarker Tabanlı Teşhis Yöntemleri

Endodontik inflamasyonun tanısında biyomarker tabanlı yaklaşımlar, mevcut klinik yöntemlere kıyasla daha hassas ve objektif sonuçlar sunabilir (Rechenberg et al., 2016). Biyobelirteçler arasında inflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF- $\alpha$ ), protein biyobelirteçleri ve genetik varyasyonlar da yer almaktadır (Fouad et al., 2020). Özellikle, salya, dentinal sıvı ve pulpal doku örneklerinde bu biyobelirteçlerin analizi, geleneksel radyografik ve klinik teşhis yöntemlerine tamamlayıcı bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Al Gashaamy et al., 2023).



Moleküler teşhis yontemleri arasında, PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) tabanlı gen ekspresyon analizleri, miRNA profillemeleri ve DNA metilasyon analizleri bulunmaktadır (Brizuela et al., 2020). Özellikle, yüksek duyarlılığa sahip olan bu teknikler, inflamasyonun erken aşamalarında hastalığın tespit edilmesine olanak sağlayarak tedavi sũreçlerinin daha etkili yonetilmesine katkı sağlayabilir (Karrar et al., 2023).

Biyomarker tabanlı teşhis yontemleri ayrıca immũnolojik analizleri de içermektedir. ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) testleri ile inflamatuvar sitokinlerin ve protein biyobelirteçlerinin ölçümü, endodontik inflamasyonun derecesini belirlemede kullanılmaktadır (Jiang et al., 2023). Bu teknikler, klinik uygulamalarda inflamasyon seviyesini belirlemek ve hastalığın ilerlemesini takip etmek için önemli araçlar sunmaktadır (Brizuela et al., 2020).

### 4.3. Klinik Uygulamalarda Biyomarkerların Etkinliği

Biyomarker tabanlı teşhis yontemleri, erken evre pulpitis ve apikal periodontitis vakalarının belirlenmesini sağlayarak klinik müdahalelerin daha etkili olmasına olanak tanıyabilir (Jiang et al., 2023). Günümüzde biyomarker profillemelerinin, hasta spesifik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunabileceği düşünölmektedir (Brizuela et al., 2020).

Özellikle, kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarında biyomarker analizlerinin kullanımı, endodontik hastalıkların daha kesin teşhis edilmesini ve tedaviye daha iyi yanıt alınmasını sağlamaktadır (Rechenberg et al., 2016). Hastaların bireysel genetik ve epigenetik profillerine dayalı teşhis yontemleri sayesinde, minimal invaziv ve biyolojik bazlı tedaviler tercih edilebilir (Al Gashaamy et al., 2023).

Gelecekte, biyomarker tabanlı tanı yontemlerinin klinik rutine entegrasyonu ile endodontik hastalıkların yonetiminde daha hızlı ve güvenilir sonuçlar elde edilmesi mümkün olabilir (Fouad et al., 2020). Bu bağlamda, biyomarker odaklı araştırmaların, yeni nesil tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine ışık tutacağı düşünölmektedir (Kearney et al., 2018).

## 5. Genetik ve Epigenetik Temelli Tedavi Yaklaşımları

### 5.1. Pulpitis ve Apikal Periodontitisin Epigenetik Temelli Tedavi Seçenekleri

Son yıllarda, epigenetik temelli tedavi seçenekleri, pulpitis ve apikal periodontitis gibi inflamatuvar endodontik hastalıkların yonetiminde büyük bir ilgi görmektedir (Jiang et al., 2023). Geleneksel tedavi yontemleri enfekte dokunun çıkarılmasını ve enfeksiyonun ortadan kaldırılmasını

hedeflerken, epigenetik yaklaşımlar inflamasyonu hücrenel ve moleküler seviyede düzenleyerek biyolojik iyileşmeyi desteklemeyi amaçlamaktadır (Fouad et al., 2020).

Epigenetik temelli tedavi stratejileri arasında, inflamatuvar süreçleri düzenleyen mikroRNA'ların (miRNA) kullanımı, DNA metilasyon düzenleyicileri ve histon modifikasyonlarını hedefleyen ilaçlar bulunmaktadır (Rechenberg et al., 2016). Özellikle, miR-146a ve miR-181 gibi anti-inflamatuvar miRNA'ların terapötik ajan olarak uygulanması, pulpal inflamasyonun azaltılmasına ve doku rejenerasyonunun hızlandırılmasına katkı sağlayabilir (Brizuela et al., 2020). Bunun yanı sıra, pro-inflamatuvar miRNA'ların (örneğin miR-155) inhibe edilmesi, inflamatuvar yanıtın baskılanarak daha kontrollü bir iyileşme süreci oluşturulmasını sağlayabilir (Polli et al., 2020).

Ayrıca, epigenetik modülatörlerin kullanımı ile pulpal hücrelerin kök hücre benzeri özellikleri artırılarak rejeneratif endodonti yaklaşımlarına destek sağlanabilir (Kearney et al., 2018). Bu strateji, hücrenel farklılaşmayı ve doku onarımını düzenleyen genlerin epigenetik modifikasyonlarla yeniden programlanmasına dayanmaktadır (Al Gashaamy et al., 2023).

## 5.2. Histon Deasetilaz İnhibitörleri (HDACi) ve DNA Metiltransferaz İnhibitörleri (DNMTi)

Histon deasetilaz inhibitörleri (HDACi) ve DNA metiltransferaz inhibitörleri (DNMTi), epigenetik düzenlemeleri hedefleyerek inflamasyonun baskılanması ve doku iyileşmesinin teşvik edilmesi açısından önemli terapötik ajanlardır (Jiang et al., 2023). HDAC inhibitörleri, histonların asetilasyon seviyesini artırarak gen ekspresyonunun açılmasını ve anti-inflamatuvar genlerin aktif hale gelmesini sağlar (Fouad et al., 2020).

Yapılan çalışmalarda, HDACi ajanlarının dental pulpa hücrelerinde (DPC) mineralizasyonu artırdığı ve inflamasyon yanıtını düzenlediği gösterilmiştir (Karrar et al., 2023). Bu ilaçlar arasında valproik asit, trichostatin A (TSA) ve suberoylanilide hidroksamik asit (SAHA) gibi moleküller bulunmaktadır (Brizuela et al., 2020). Klinik olarak, bu ajanların doğrudan pulpal dokulara uygulanabilir biyomalzemeler içinde kullanılması potansiyel olarak daha etkili bir inflamasyon yönetimi sağlayabilir (Rechenberg et al., 2016).

Benzer şekilde, DNA metiltransferaz inhibitörleri (DNMTi), belirli gen bölgelerinin hipermetilasyonunu geri döndürerek anti-inflamatuvar ve rejeneratif süreçlerin aktive edilmesini sağlar (Al Gashaamy et al., 2023). Özellikle, 5-azasitidin ve decitabin gibi DNMT inhibitörlerinin, inflamatuvar genlerin aşırı ekspresyonunu baskılayarak pulpal inflamasyonu hafif-

lettiği bildirilmiştir (Polli et al., 2020). Bu ilaçların endodontik tedavilerde kullanımı, geleneksel kök kanal tedavilerine ek olarak biyolojik temelli yeni bir tedavi paradigmasının oluşturulmasına yardımcı olabilir (Kearney et al., 2018).

### **5.3. Genetik Mühendislik ve Rejeneratif Endodonti Uygulamaları**

Genetik mühendislik teknikleri, rejeneratif endodonti alanında kök hücre tedavileri ve biyomalzeme kullanımı ile birlikte uygulanarak, pulpal dokuların restorasyonunu sağlamada yeni fırsatlar sunmaktadır (Jiang et al., 2023). Gen düzenleme teknolojileri, özellikle CRISPR/Cas9 gibi moleküler araçlar, inflamasyonla ilişkili genetik varyasyonların düzeltilmesi ve doku rejenerasyonunun hızlandırılması açısından büyük bir potansiyel taşımaktadır (Fouad et al., 2020).

Son araştırmalar, gen düzenleme tekniklerinin, pulpal kök hücrelerin (DPSC) farklılaşmasını ve diş yapısını yeniden oluşturma yeteneğini artırmabileceğini göstermektedir (Brizuela et al., 2020). Örneğin, genetik mühendislik ile programlanmış kök hücrelerin, mineralize doku üretimini teşvik eden büyüme faktörleri salgılayacak şekilde modifiye edilmesi, pulpal iyileşme sürecini hızlandırabilir (Polli et al., 2020).

Rejeneratif endodonti uygulamalarında biyomalzeme destekli gen tedavileri de önemli bir yer tutmaktadır (Kearney et al., 2018). Biyoaktif maddeler içeren dental materyallerin, gen ekspresyonunu düzenleyerek hüresel yanıtları optimize edebileceği bildirilmektedir (Rechenberg et al., 2016). Özellikle, gen taşıyıcı nanopartiküller ve biyoyumlu polimer bazlı sistemler kullanılarak, hedeflenen gen ekspresyon modifikasyonları sağlanabilir (Al Gashaamy et al., 2023).

Bu gelişmeler işığında, genetik mühendislik teknikleri ile rejeneratif endodonti uygulamalarının entegrasyonu, gelecekte pulpal inflamasyonun tedavisinde daha biyolojik ve koruyucu yaklaşımlar sunma potansiyeline sahiptir (Jiang et al., 2023). Epigenetik ve genetik temelli tedavi stratejileri, endodontik hastalıkların yönetiminde kişiselleştirilmiş ve biyolojik bazlı yaklaşımların önünü açarak klinik başarıyı artırabilir (Fouad et al., 2020).

### **Sonuç**

Son yıllarda genetik ve epigenetik mekanizmalar üzerine yapılan araştırmalar, pulpal ve periapikal inflamasyonların daha iyi anlaşılmasını sağlamış ve bu bilgilerin klinik uygulamalara entegrasyonu için önemli fırsatlar sunmuştur. Pulpitis ve apikal periodontitisin moleküler mekanizmalarının

aydınlatılması, hastalığın teşhis ve tedavisinde daha hassas ve bireyselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Özellikle, inflamatuvar süreçleri düzenleyen miRNAlar, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik süreçlerin modülasyonu, gelecekte biyolojik bazı tedavilerin önünü açacaktır.

Biyobelirteçlerin kullanımı, erken teşhis ve prognoz takibinde büyük bir potansiyele sahiptir. miRNA profillemeleri, inflamatuvar genlerin ekspresyon düzenekleri ve DNA metilasyonu gibi epigenetik modifikasyonlar, hastaların genetik yatkınlıklarını değerlendirerek tedavi planlarının daha kişiselleştirilmesine yardımcı olabilir. Ek olarak, histon deasetilaz inhibitörleri ve DNA metiltransferaz inhibitörleri gibi epigenetik düzenleyici ilaçlar, inflamasyonun yönetiminde etkili birer ajan olarak klinik araştırmalarda yerini almaya başlamıştır.

Genetik mühendislik teknikleri, inflamasyonla ilişkili genetik varyasyonları hedef alarak hastalıkların ilerleyişini modüle etme konusunda umut verici bir potansiyele sahiptir. Aynı zamanda, kök hücre bazlı rejeneratif endodonti yaklaşımları, pulpal ve periapikal dokuların yeniden yapılandırılmasını destekleyerek diş dokusunun korunmasını amaçlayan biyolojik yaklaşımları teşvik etmektedir.

**KAYNAKÇA**

- Al Gashaamy, Z. J., Alomar, T., Al-Sinjary, L., Wazzan, M., Saeed, M. H., & Al-Rawi, N. H. (2023). MicroRNA expression in apical periodontitis and pulpal inflammation: A systematic review. *PeerJ*, *11*, e14949. <https://doi.org/10.7717/peerj.14949> & #8203;
- Brizuela, C., Meza, G., Mercadé, M., Inostroza, C., Chaparro, A., Bravo, I., ... & Ramírez, V. (2020). Inflammatory biomarkers in dentinal fluid as an approach to molecular diagnostics in pulpitis. *International Endodontic Journal*, *53*(9), 1181-1191. <https://doi.org/10.1111/iej.13343> & #8203;
- Fouad, A. F., Khan, A. A., Silva, R. M., & Kang, M. K. (2020). Genetic and epigenetic characterization of pulpal and periapical inflammation. *Frontiers in Physiology*, *11*, 21. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00021> & #8203;
- Jiang Y, He Y, Chen Y, Zeng J, Huang W, Huang L, Luo J, Ma Y, Wu L, Yang X. Overexpression of MicroRNA-155 aggravates pulpitis by targeting kinesin superfamily Proteins-5C based on illumina high-throughput sequencing. *Int Endod J*. 2023 Jul;*56*(7):837-853. doi: 10.1111/iej.13923. Epub 2023 May 2. PMID: 37070646.
- Karrar, R. N., Cushley, S., Duncan, H. F., Lundy, F. T., Abushouk, S. A., Clarke, M., & El-Karim, I. A. (2023). Molecular biomarkers for objective assessment of symptomatic pulpitis: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, *56*(8), 1160-1177. <https://doi.org/10.1111/iej.13950> & #8203;
- Kearney, M., Cooper, P. R., Smith, A. J., & Duncan, H. F. (2018). Epigenetic approaches to the treatment of dental pulp inflammation and repair: Opportunities and obstacles. *Frontiers in Genetics*, *9*, 311. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00311> & #8203;
- Maqbool, M., Syed, N. H., Rossi-Fedele, G., Shatriah, I., & Noorani, T. Y. (2023). MicroRNA and their implications in dental pulp inflammation: Current trends and future perspectives. *Odontology*, *111*(3), 531–540. <https://doi.org/10.1007/s10266-022-00762-0> & #8203;
- Polli, A., Godderis, L., Ghosh, M., Ickmans, K., & Nijs, J. (2020). Epigenetic and miRNA expression changes in people with pain: A systematic review. *The Journal of Pain*, *21*(7-8), 763-780. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.12.002> & #8203;
- Rechenberg, D. K., Galicia, J. C., & Peters, O. A. (2016). Biological markers for pulpal inflammation: A systematic review. *PLOS ONE*, *11*(11), e0167289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167289> & #8203;
- Xi, X., Ma, Y., Xu, Y., Ogbuehi, A. C., Liu, X., Deng, Y., ... & Hu, X. (2021). The genetic and epigenetic mechanisms involved in irreversible pulp neural inflammation. *Disease Markers*, *2021*, 8831948. <https://doi.org/10.1155/2021/8831948> & #8203;



# BÖLÜM 3

## KÖK KANAL İRRİGASYONUNDA NANOPARTİKÜLLER

*Şule AKTAŞ*

*Ceren TURAN GÖKDUMAN*

## GİRİŞ

Pulpal ve periapikal enfeksiyonların ana nedeni, kök kanal sisteminin mikroorganizmalarla enfekte olmasıdır (1). Çürükler, diş sert dokularındaki mikro çatlaklar, açıkta kalan dentin tübülleri ve lateral kanallar, bakterilerin kök kanal sistemine girmesi için yollar oluşturur (2).

Biyofilm, bir yüzeye yapışmış ve kendi kendine üretilen hücre dışı polimerik matrise gömülü bakteri hücrelerinden oluşan ultra organize bir yapı olarak tanımlanır (3). Endodontik prosedürler, kök kanal dentin yüzeyindeki karmaşık biyofilm yapısını ortadan kaldırmayı hedefler ancak mevcut temizleme ve şekillendirme prosedürleri, kök kanal sisteminin anatomik karmaşıklıkları içinde hayatta kalan bakteriyel biyofilmleri ortadan kaldıramamaktadır.

Primer kök kanal enfeksiyonları tipik olarak zorunlu anaerobik bakterilerden oluşur. Bu bakteri grupları kanal tedavisi ile kolayca yok edilebilir (4). Ancak, mutans olmayan streptokoklar, enterokoklar ve laktobasiller gibi kök kanal enfeksiyonlarında bulunan fakültatif bakteriler tedavi stratejilerine daha dayanıklıdır (5). Özellikle bir gram pozitif kok olan enterococcus faecalis, enfekte kök kanalından en sık izole edilen bakteridir. E. faecalis, tekrarlayan apikal periodontitis ve iyileşmeyen periradiküler lezyonların etiyojisinde rol oynar ve geleneksel irrigasyon solüsyonlarına dirençlidir (6).

Endodontide biyofilm tabakasını ortadan kaldırmak için çeşitli irrigasyon solüsyonları kullanılır. Farklı konsantrasyonlarda sodyum hipoklorit (NaOCl), antibakteriyel etkisi ve organik doku çözünme kabiliyeti ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, periapikal bölgede sitotoksiste ve tahrişe neden olmak gibi dezavantajları vardır. NaOCl'nin periradiküler ve yumuşak dokulara ekstrüzyonu yoğun bir enflamatuvar tepkiye ve ciddi doku hasarına neden olabilir (7). Güçlü bir bisbiguanid olan klorheksidin (CHX), %2 konsantrasyonda çözelti formunda uygulanır. Geniş spektrumlu antibakteriyel aktivitesi ve NaOCl'den daha düşük toksisitesi nedeniyle alternatif bir irrigasyon solüsyonudur(8). Bununla birlikte, bu üstün özelliklere rağmen organik dokuyu çözemez (2). Bu sebepler ve patojenik mikroorganizmalar arasında antimikrobiyal ajanlara karşı ilaç direncindeki artışla birlikte nanoteknoloji ile geleneksel antimikrobiyal ajanlar değiştirilmiş ve geliştirilmiştir.



Sebep	Zorluklar ve Sınırlamalar
Antibiyotik di- rençli mutant suş- lar	Metisiline dirençli Staphylococcus aureus Vankomisine dirençli enterokoklar
Antibiyotik kötüye kullanımı	Aşırı veya uygunsuz reçete Tedavi rejiminin tamamlanamaması
Antibiyotiğe di- rençli mekanizma- lar	Genetik materyallerin değişimi Belirli porin kanallarının eksikliği Aktif ilaç çıkışının teşviki Dış duvarın peptidoglikan tabakasının kalın- laşması
Mikropların yapısı ve organizasyonu	Farklı bakteri ve mantar sınıflarında dış du- vardaki varyasyon Biyofilmlerin oluşumu

*Tablo 1: Mevcut topikal veya sistemik antimikrobiyal tedavi stratejilerinin sınırlamaları (9, 10).*

Nanopartikül (NP) 'lerin belirli fizikokimyasal özelliklerinin çeşitli mikroorganizmaların büyümesi ve çoğalması üzerindeki inhibitör etkileriyle birlikte kombinasyonu, nanopartikülleri tıp alanında yaygınlaştırmıştır(11).

## NANOPARTİKÜLLER

Nanomalzeme, parçacıkların %50 veya daha fazlasının 1-100 nm boyut aralığında olduğu bir agrega veya tok olarak parçacıklar içeren doğal, tesadüfi veya üretilmiş bir malzemeyi ifade eder (12). Nanomalzemeler, ultra küçük boyutlar, geniş yüzey alanı/kütle oranı ve artan kimyasal reaktivite gibi benzersiz fizikokimyasal özelliklere sahiptir(13). Mikro/makro yapılarla kıyasla artan yüzey-hacim oranı ve artan atom sayısının, nanomalzemelerin belirgin şekilde farklı özelliklerine katkıda bulunmaktadır. Bu avantajlar, minimum yan etkiyle maksimum terapötik etkinlik elde etmek için insan vücudunun hücre altı ve moleküler düzeyinde etkileşime girecek son derece spesifik malzemeler ve cihazlar tasarlamak için kullanılabilir (14).

Endodonti alanında nanomateryallerin geliştirilmesi antimikrobiyal etkinliği, dentin matriksinin mekanik bütünlüğü ve doku rejenerasyonunu geliştirecek adımlara dayanmaktadır (13). Özellikle kanal tedavisinde mevcut biyofilm nedeniyle, gelişmiş dezenfeksiyon stratejileri geliştirilmekte ve test edilmektedir (15).

Kök kanalında antimikrobiyal amaçla kullanılan nanopartikülleri temel olarak:

1. Metal Nanopartiküller: gümüş nanopartiküller
2. Polimerik Nanopartiküller: kitosan nanopartikülleri
3. Bioaktif organik olmayan nanopartiküller: biyoaktif cam gruba ayırıp, örneklendirebiliriz.

### **Kitosan nanopartikülleri**

Kitosan, antimikrobiyal aktivitesi, biyoyumlu olması, biyolojik olarak parçalanabilir olması, fungistatik özellikleri, hemostatik potansiyeli, sitotoksik etki göstermemesi, proteinlere karşı afinite göstermesi gibi birçok faydası nedeniyle sağlık sektöründe yaygın olarak kullanılmaktadır (16). Kitosan, deniz hayvanlarının, kabukluların ve karideslerin kabuklarından elde edilen kitin deasetillenmesinden üretilen doğal, toksik olmayan bir polisakarittir. Kitosan, b-(1-4)-glukozamin ve N-asetil-D-glukozamin monomerik birimleri içerir (17). Ayrıca doğada yaygın olarak bulunur, ucuzdur ve metal iyonlarına karşı şelatlama özelliklerine sahiptir (16). Kitosan çeşitli metalik iyonları şelatlama yeteneği sayesinde, kök kanal dentinine zarar vermeden smear tabakasının inorganik bileşenlerini çözmek için irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabilir (18).

Etki mekanizması, pozitif yüklü kitosanın negatif yüklü bakteriyel hücre zarları ile elektrostatik çekimini içeren temas aracılı öldürmedir. Bu, hücre duvarı geçirgenliğinin değişmesine yol açar ve sonunda hücrelerin yırtılmasına ve proteinin ve diğer hücre içi bileşenlerin sızmasına neden olur (19). Gram-pozitif bakteriler kitosana gram-negatif olanlardan daha duyarlıdır (12).

Katyonik kitosan nanopartikülleri (CS-NP), gelişmiş kök kanal dezenfeksiyonu elde etmek için önemli bir potansiyele sahiptir ancak etkili bakteriyel eliminasyon için gereken uzun tedavi süresi ve doku inhibitörlerinin etkisi (pulpa ve serum albümini gibi) CS-NP'lerin klinik kullanımında sorunlar oluşturmıştır (20).

Keskin ve ark., tarafından yapılan çalışmada bakır ilaveli kitosan nanopartiküllerinin (CU-CNP'ler) antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiştir ve NAOCL, NAOCL+HEBP(Editronat) ve CNP ile karşılaştırmıştır. Tüm

irrigasyon solüsyonları, başlangıçla karşılaştırıldığında kök kanal yüzeylerinde yaşayan *E. faecalis* sayısını önemli ölçüde azaltmıştır. Kontrol grubuna göre, tüm irrigasyon solüsyonları *E. faecalis*'e karşı önemli ölçüde daha yüksek düzeyde antimikrobiyal aktivite göstermiştir. CNP'ler, NaOCl + HEBP ve NaOCl arasında antimikrobiyal etkinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Diğer çözeltilerle karşılaştırıldığında, CU-CNP'ler daha yüksek düzeyde antibakteriyel etkinlik göstermiştir (21).

Angalagan ve ark.'nın, kitosanın in vitro olarak smear tabakasını uzaklaştırma ve antimikrobiyal etkinliğini değerlendirdiği sistematik incelemenin sonuçlarına göre; smear tabakası gidermede kitosan sitrik asit, etidronik asit ve asetik asitten iyi ve MTAD ve Qmix'e benzer performans göstermiştir. Kitosanın antibakteriyel etkinliği, EDTA ve asetik asitten daha yüksek iken, NaOCl'den daha az etkili olduğu bildirilmiştir(22).

Çakıcı ve ark.'nın, kitosan ve NaOCl' nin antimikrobiyal etkinliğini değerlendiren metaanaliz çalışmasının sonuçlarına göre bakteriyel kültür yöntemi ve CLSM yönteminin kullanıldığı çalışmalarda Ch/Ch-NPs-NaOCl, Ch-NaOCl ve Ch-NPs-NaOCl arasında antibakteriyel etkinlikte bir fark olmadığını bulunmuştur. Bununla birlikte, yalnızca bakteri kültürü yöntemini kullanarak antibakteriyel etkinliği test eden çalışmalar analiz edildiğinde, NaOCl'nin istatistiksel olarak Ch/Ch-NP'lerden daha etkili olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, CLSM yöntemini kullanan çalışmaların analizinde, Ch/Ch-NP'lerin antibakteriyel etkinliğinin istatistiksel olarak NaOCl'ninkinden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bakteri kültürü yöntemi kökü bir bütün olarak kullanır, kültür dentin yüzeyinin eğelenmesiyle alınan numunelerden elde edilir, dentin tübüllerin derinliği hakkında bilgi sağlamaz, daha az teknik hassasiyet gerektirir. CLSM yöntemini kullanan çalışmada, genellikle dentin diski kullanılır, bu nedenle klinik irrigasyonu taklit edemez. Dentin yüzeyinin küçük bir alanının görüntüsü alınır ve analiz edilir. Bu nedenle, farklı numune yüzeylerinde ve farklı operatörler tarafından farklı sonuçlar elde edilebilir(23) . Sonuç olarak: Ch ve Ch-NP'leri nihai irrigasyon solüsyonu olarak NaOCl ile karşılaştıran çalışmalardan elde edilen verilerin analizine dayanarak, hem Ch hem de Ch-NP'ler *E. faecalis*'e karşı NaOCl'ye bir alternatif olabilir(24) . Ek olarak, *E. faecalis*'e karşı Ch/Ch-NP'ler ve CHX arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark da bulunmuştur. *E. faecalis*'e karşı irrigasyon çözeltilerinin antibakteriyel etkinliğini değerlendiren in vitro çalışmalarda kullanılan yöntemlerin (CLSM ve Bakteri kültürü) sonuçlar üzerinde etkisi olmuş olabilir (25).

## Bioaktive Cam Nanopartikülleri

Biyoaktif cam (BAG), antibakteriyel özelliklerinden dolayı kök kanal dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Biyoaktif cam SiO<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>O, CaO<sub>2</sub>, ve P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> nin farklı konsantrasyonlarından oluşur.

Zhender ve ark biyoaktif camın antimikrobiyal aktivitesinin temel olarak pH artışına bağlı olduğunu vurgulamışlardır (15). Ayrıca Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> ve Si<sup>4+</sup>'nın salınması mineralize sert dokularla bağ oluşumuna yol açabilir.

Biyoaktif camın antimikrobiyal mekanizması temelde 3 faktörle açıklanır; yüksek pH, osmotik etkiler ve Ca/P çökmesi (26).

Etki Mekanizması:

1. Yüksek pH: Susuz ortamda iyonların salınması nedeniyle pH'da artış

2. Osmotik etkiler: %1'in üzerindeki osmotik basınç artışı birçok bakteri için inhibitördür

3. Ca/P çökmesi: Bakteri yüzeyinde mineralizasyonu tetikler

Ayrıca, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> ve Si<sup>4+</sup> salınımı, mineralize sert dokularla bağların oluşması (27).

Mikro ve nano formlardaki BAG'lar, kök kanal dezenfeksiyonunu iyileştirmek için test edilmiştir (15). Zehnder ve arkadaşları tarafından kullanılan nanometrik, 20-60 nm boyutunda değişen doğada amorf olarak bulunmaktadır. *In vitro* kök kanal dezenfeksiyon çalışmaları, artık bakteriyel büyümeyi önlemede BAG'nin kalsiyum hidroksite kıyasla önemli ölçüde daha az antibakteriyel etkisi olduğunu göstermiştir (28). Nanometrik BAG'ın daha yüksek spesifik yüzey alanına rağmen, mikrometrik muadili önemli ölçüde daha yüksek bir alkali kapasiteye sahiptir ve biyofilmleri önemli ölçüde daha iyi ortadan kaldırmıştır(29). Planktonik bakteriler, biyofilm bakterilerine kıyasla daha fazla yol edilmiştir(30) . Nano-BAG'ın mikro-BAG'a kıyasla azaltılmış antibakteriyel etkinliği, esas olarak silika salınımında ve çözelti pH yükselmesinde 10 kat artışa katkıda bulunmuştur (31).

## Metal oksit nanopartiküller

Endodonti alanındaki araştırmalar, bazı metal oksit nanopartiküllerin antibakteriyel etkinliği artırabileceğini, hasarlı dentin matrisine mekanik bütünlüğü geri kazandırabileceğini ve doku rejenerasyonunu destekleyebileceğini göstermiştir (12). Endodontik tedavide kullanılan metal oksit nanopartiküllerden bazıları; çinko oksit nanopartikülleri, titanyum dioksit

nanopartikülleri, gümüş oksit nanopartikülleri, magnezyum oksit ve zirkonyum oksit nanopartikülleridir.

### Gümüş nanopartiküller

Metal ve metal oksit nanopartikülleri antibakteriyel, antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-angiyojenik ajanlar olarak kullanılır (32). Gümüş bileşikleri ve nanopartiküller, esas olarak antibakteriyel özellikleri nedeniyle tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır (33).

Gümüş, proteinlerin ve DNA'nın sülfhidril gruplarıyla etkileşimden başlayarak birden fazla hedefe etki ederek, hidrojen bağını/solunum zincirini değiştirerek, DNA'yı etkileyerek ve hücre duvarı sentezine/hücre bölünmesine müdahale ederek antibakteriyel etki göstermektedir(34). Gümüş nanopartiküllerin (Ag-NP'ler) hücre zarının geçirgenliğini artırdığı, hücre bileşenlerinin sızıntısına yol açtığı bilinmektedir (35). Bakteriler AgNP'lere karşı direnç geliştirmez; bu nedenle AgNP'ler geniş bir bakteri yelpazesini etkileyebilir (36).

AgNP'lerin bağışıklık sistemini etkileyen hepatit B, grip, herpes ve solunum yolu virüsleri gibi çok çeşitli virüsleri de inhibe ettiği gösterilmiştir (37). AgNP'ler, hücre zarını yok ederek/ hücre büyümesini önleyerek *C. albicans*'a karşı antifungal etkinlik gösterir(38). AgNP'lerin ve klotrimazolün kombinasyonları, mantar türlerine bağlı olarak sinerjik aktivite gösterir. Bununla birlikte, mantarlar AgNP'lere karşı direnç geliştirebilir. Bu gibi durumlarda, dirençli suşun ortadan kaldırılması için AgNP-antifungal ajan kombinasyon tedavisi kullanılabilir(39). Kalsiyum hidroksit [Ca(OH)<sub>2</sub>] ve %2 klorheksidin glukonat (CHX) jellerinin *C. albicans*'a karşı AgNP jelinden daha fazla antifungal etki sergilediği gösterilmiştir(40).

Oncu ve ark., tarafından yapılan çalışmada gümüş nanopartiküllerinin (AgNP) *E. faecalis* karşı etkinliği değerlendirilmiş ve NaOCl, (CHX) ve hipokloröz asit (HOCl) irrigasyon solüsyonlarıyla karşılaştırılmıştır. %5,25 %2,5 ve %1 NaOCl çözeltileri en yüksek antibakteriyel etkiyi göstermiştir. %2 CHX grubu, çalışmadaki NaOCl gruplarına göre *E. faecalis*'e daha az antibakteriyel etki göstermiştir. HOCl çalışmadaki deney grupları arasında en az antibakteriyel aktiviteyi göstermiştir. AgNPs çözeltisi ile tedavi edilen örnekler %79,6 mikroorganizma eliminasyonu ile sonuçlanmıştır. Bu sonuç, AgNP'lerin kontrol grubu ve HOCl gruplarına kıyasla *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliğini kanıtlamaktadır. Bununla birlikte, bu oran istatistiksel olarak NaOCl ve CHX grupları kadar yüksek değildir (41).

Inamdar ve ark., tarafından yapılan çalışmada çeşitli solüsyonların antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiştir. *E. faecalis*'e karşı en yüksek antimikrobiyal etkinlik %0,1 oktenidin dihidroklorür (OCT) grubunda bulunmuştur. Ozonlu su, literatürde belgelenen çalışmalara benzer şekilde son irrigasyondan sonra dikkate değer bir ortalama azalma göstermiştir. Q mix™ 2 (Dentsply Tulsa, 2011) 'nin antimikrobiyal etkinliği ozonlu suyla karşılaştırılabilir ve istatistiksel olarak %0,1 AgNP grubundan daha üstündü. Gruplar arası karşılaştırma, *E. faecalis*'e karşı %0,1 AgNP çözeltisinin sınırlı antimikrobiyal etkinliğini göstermiştir. Antimikrobiyal etkinliğin ideal bir irrigan olmak için tek gereklilik olmaması gerçeği, organik dokuların çözünmesi, smear tabakasının giderilmesi, biyoyumluluk, doz etkinliği ve diğer irrigasyon solüsyonlarıyla etkileşimler gibi diğer parametrelere dayalı olarak bu yeni irrigasyon solüsyonlarının değerlendirilmesine yönelik ileri çalışmalar gerekmektedir(42).

Samiei ve ark., 1,4-dioksan içindeki monomerlerin serbest radikal kopolimerizasyonu ile gümüş NPs [(gümüş çapraz bağlı hidrojel nanokompozitler (SCHNC))] içeren çapraz bağlı bir poli (N-izopropilakrilamid-metakrilik asit-vinil pirrolidon) hidrojel sentezledi. *E. Faecalis* ile enfekte olmuş kök kanallarında 30 ppm konsantrasyonda SCHNC'nin antibakteriyel özelliklerini değerlendirmiş ve etkinliğini yaygın olarak kullanılan iki irrigasyon solüsyonuyla karşılaştırmıştır: %2,5 sodyum hipoklorit ve %2 CHX. Sonuçlara göre, ilk aşılamadaki kök kanallarında SCHNC, *E. faecalis* sayısını 10 CFU'nun altına düşürmüştür; NaOCl ve CHX çözeltileri tüm bakterileri elimine etmiştir. Öte yandan, bakterilerle çift aşılama da sentezlenen SCHNC, bakterileri inhibe etmedeki aktivitesini NaOCl ve CHX çözeltilerinden daha etkili bir şekilde korudu. Son olarak, yazarlar yeni sentezlenen SCHNC'nin sürekli antibakteriyel özellik ve düşük toksisite sergileyebileceği sonucuna varmışlardır. Diş kök kanallarının *E. faecalis* aşılı ile yeniden aşılmasından sonra SCHNC, NaOCl ve CHX çözeltilerine kıyasla antibakteriyel aktivitesini başarıyla korumuştur (43).

Wu ve ark., kök dentini üzerinde oluşan *E. faecalis* biyofilmlerine karşı bir irrigasyon solüsyonu olarak AgNP'lerin antibakteriyel etkinliğini incelemiştir. Bu amaçla, dentin kesitlerinin *E. faecalis* ile aşılamaıyla standart bir tek tür biyofilm modeli oluşturulmuştur. Daha sonra iki aşamada yazarlar oluşan biyofilmleri test etmişlerdir; ilk olarak, biyofilmler sırasıyla %0,1 AgNP çözeltisi, %2 NaOCl ve steril salin ile 2 dakika boyunca irrigate edilmiştir. İkinci aşamada, biyofilmler 7 gün boyunca Ag NPs jeli (%0,02 ve %0,01) ve kalsiyum hidroksit ile muamele edilmiştir. CLSM sonuçlarına göre, %0,1 Ag NPs çözeltisi içeren irrigasyon solüsyonu biyofilm yapısına zarar vermemiş ve biyofilm yapılarındaki bildirilen canlı bakteri sayısı tuzlu grubundan farklı bulunmamıştır. Öte yandan, 7 gün boyunca bir medikament olarak uygulanan %0,02 Ag NPs jel , %0,01 Ag NPs

jel ve kalsiyum hidroksit gruplarına kıyasla *E. Faecalis*'i etkili bir şekilde ortadan kaldırmıştır. Yazarlar, Ag NP'lerin kök kanal dezenfeksiyonu sırasında artık bakteriyel biyofilmlere karşı potansiyel aktivite sergilemek için bir irrigan olarak değil, bir ilaç olarak uygulanması gerektiği sonucuna varmışlardır (44).

Kawahara ve ark. minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC'ler) belirleyerek anaerobik koşullar altında çeşitli oral bakterilere karşı gümüş-zeolit (SZ) antibakteriyel aktivitesini incelemiştir. Sonuçlarına dayanarak SZ, anaerobik koşullar altında test edilen bakterilerin büyümesini engellemiştir. SZ'nin elde edilen MIC değerleri, 4,8–38,4 mg/mL Ag<sup>+</sup> aralığına karşılık gelen 256 ila 2048 mg/mL arasında bulunmuştur. Yazarlar, SZ'nin derin periodontal ceplerdeki gibi anaerobik koşullar altında kullanılan malzemelere antibakteriyel aktivite kazandırmak için yararlı olabileceğini öne sürmüşlerdir (45).

Moghadas ve ark., AgNP fazı ve diğer iki etanol ve NaOCl bileşeni içeren bir endodontik irrigasyon solüsyonu formüle etmiştir. Yeni solüsyon en sık izole edilen iki kök kanal alanı türü olan *E. faecalis* ve *S. Aureus* karşı in vitro etkisini farklı zaman aralıklarında incelemişlerdir. Sonuçlara dayanarak, farklı zaman aralıklarında %5,25 NaOCl grubunda ve nano bazlı irrigasyon grubunda *E. faecalis* veya *S. aureus* bakteri büyümesi gözlenmemiştir. Ayrıca, her iki test grubunda da normal bakteri büyümesi göstermişlerdir. Nano gümüş bazlı irrigantın kök kanal bakterilerinin büyümesini nlemede NaOCl kadar etkili bir ajan olduğu sonucuna varmışlardır (46).

Wu ve ark., yaptıkları çalışmada ise Ag-NP'lerin antibiyofilm etkinliğinin, irrigasyon solüsyonu olarak değil, medikament olarak uygulandığında anlamlı olduğunu göstermiştir; 7 gün boyunca ilaç olarak %0,02 Ag-NP jeli, kalsiyum hidroksit grupları ve daha yüksek konsantrasyonlu Ag-NP (%0,1) zeltisi irrigasyonuna kıyasla *E. faecalis* biyofilm bozulmasında önemli ölçüde daha etkili bulunmuştur.(44).

nemli antibakteriyel aktiviteye sahip Ag-NP'ler kanal dezenfeksiyonu için kullanılabilir. Bununla birlikte, Ag-NP'lerin etkili bakteri öldürme için ihtiyaç duyduğu uzun etkileşim süresinin dikkate alınması gerekir ve kullanımı ideal olarak bir irrigasyon solüsyonundan ziyade kanal içi ilaçla sınırlı olmalıdır. Ek olarak, in vivo kullanım için g iyonlarıyla ilişkili toksisite değerlendirilerek uygun konsantrasyon seçilmelidir(12).

### Fonksiyonelleştirilmiş Antimikrobiyal Nanopartiküller

Fonksiyonelleştirme, orijinal malzeme özelliklerinin bozulmadan bırakarak malzemenin yüzey bileşimini, yükünü ve yapısını değiştirebilmektedir (47). Fonksiyonelleştirilmiş bir nanoparçacıkta, inorganik veya

polimerik malzemeler genellikle çekirdek substratı oluşturmaktadır. Çeşitli reaktif moleküller içeren ve peptidler veya diğer ligandlarla süslenmiş fonksiyonlaştırılmış nanopartiküller, antimikrobiyal dirençle mücadelede yeni olasılıklara yol açmıştır.

Nanopartikül bazlı fotosensitizörlerin fotodinamik tedavi etkinliğini güçlendirdiği düşünülmüştür (48). Fotosensitizer moleküllerine sahip işlevselleştirilmiş nanopartiküller, ultra küçük boyutlar, geniş yüzey alanı/kütle oranı ve artan fiziksel/kimyasal reaktivite gibi nanopartiküllerin benzersiz fizikokimyasal özelliklerini sunmaktadır.

Kishen tarafından yapılan incelemede, nanopartiküllerin fotosensitizatörlerle kombinasyonu şu şekilde elde edilebilmektedir:

- 1. Nanopartiküllerle takviye edilmiş fotosensitizatörler
- 2. Nanopartiküller içinde kapsüllenmiş fotosensitizatörler
- 3. Nanopartiküllere bağlı veya yüklenen fotosensitizatörler
- 4. Nanopartiküllerin fotosensitizör olarak kullanılmasıyla (26)

Metilen mavisi yüklü poli(laktik-ko-glikolik) asit (MB-PLGA) nanopartikülleri, fotodinamik tedavi (PDT) ile kombinasyon halinde *E. faecalis* biyofilm ve insandental plak bakterileri üzerinde *in vitro* olarak test edilmiştir (49). Katyonik MB-PLGA nanopartikülleri, hem planktonik hem de biyofilm fazlarında önemli ölçüde daha yüksek bakteriyel fototoksinite sergilemiştir. Katyonik MB-PLGA nanopartiküllerin kök kanallarında ışığa PDT taşıyıcıları olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Çeşitli nanopartiküllerin fonksiyonelleştirilmesi, bakterilere karşı hızlı etki ile birlikte etkinlikte genel bir artış göstermektedir. Işığa duyarlılaştırılmış fonksiyonelleştirilmiş nanopartiküller nihai bir kök kanal dezenfeksiyon stratejisi olarak kullanılabilirken, işlevselleştirilmiş BAG ve AG-NP'lerin hala yalnızca uzun süreli kök kanal medikamenti olarak düşünülmesi gerekmektedir. Bu işlevselleştirilmiş nanopartiküllerin konsantrasyonunun ve uygulama yönteminin optimizasyonu sürekli ilerlemektedir (26).

Antibakteriyel nanopartiküllerin terapötik etkinliği, enfeksiyon bölgesindeki dokuya özgü faktörleri ve nanopartikülleri hedef dokuya etkili bir şekilde iletme yöntemini göz önünde bulundurarak fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin optimizasyonunu gerektirmektedir. Nanoparçacık bazlı tedavi stratejileri, endodontide antibakteriyel/antibiyofilm etkinliğini artırma potansiyeline sahiptir. Yüzey modifikasyonları yoluyla işlevselleştirilmiş nanopartiküller, biyofilm ve bakterilerle seçici olarak etkileşim kurmak için ilaç/kimyasalları enfeksiyon bölgesine iletme fırsatı sağla-



yacaktır. Mühendisler, klinisyenler ve biyologlarla işbirliği içinde klinik gereksinimlere göre daha yeni çok fonksiyonlu nanopartiküller geliştirilmektedir.

**KAYNAKÇA**

1. Teves A, Blanco D, Casaretto M, Torres J, Alvarado D, Jaramillo DE. Effectiveness of different disinfection techniques of the root canal in the elimination of a multi-species biofilm. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2019;11(11):e978.
2. Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JFA, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Chlorhexidine in endodontics. *Brazilian dental journal*. 2013;24(2):89-102.
3. Neelakantan P, Romero M, Vera J, Daood U, Khan AU, Yan A, et al. Biofilms in endodontics—current status and future directions. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(8):1748.
4. Samiei M, Farjami A, Dizaj SM, Lotfipour F. Nanoparticles for antimicrobial purposes in Endodontics: A systematic review of in vitro studies. *Materials Science and Engineering: C*. 2016;58:1269-78.
5. Allaker RP. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. *Journal of dental research*. 2010;89(11):1175-86.
6. Saatchi M, Shokraneh A, Navaei H, Maracy MR, Shojaei H. Antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Oral Science*. 2014;22(5):356-65.
7. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *British dental journal*. 2014;216(6):299-303.
8. Ruksakiet K, Hanák L, Farkas N, Hegyi P, Sadaeng W, Czumbel LM, et al. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and sodium hypochlorite in root canal disinfection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of endodontics*. 2020;46(8):1032-41. e7.
9. Cunha BA. Antibiotic resistance. Control strategies. *Crit Care Clin*. 1998;14(2):309-27.
10. Finegold SM. Intestinal microbial changes and disease as a result of antimicrobial use. *Pediatr Infect Dis*. 1986;5(1 Suppl):S88-90.
11. Besinis A, De Peralta T, Handy RD. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. *Nanotoxicology*. 2014;8(1):1-16.
12. Shrestha A, Kishen A. Antibacterial nanoparticles in endodontics: a review. *Journal of endodontics*. 2016;42(10):1417-26.
13. Cohen ML. Nanotubes, nanoscience, and nanotechnology. *Materials Science and Engineering: C*. 2001;15(1-2):1-11.
14. Curtis A, Wilkinson C. Nanotechnology and approaches in biotechnology. *TRENDS in Biotechnology*. 2001;19(3):97-101.

15. Zehnder M, Luder HU, Schätzle M, Kerosuo E, Waltimo T. A comparative study on the disinfection potentials of bioactive glass S53P4 and calcium hydroxide in contra-lateral human premolars ex vivo. *Int Endod J.* 2006;39(12):952-8.
16. Palma PJ, Ramos JC, Martins JB, Diogenes A, Figueiredo MH, Ferreira P, et al. Histologic evaluation of regenerative endodontic procedures with the use of chitosan scaffolds in immature dog teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics.* 2017;43(8):1279-87.
17. Hayashi Y, Yamada S, Yanagi Guchi K, Koyama Z, Ikeda T. Chitosan and fish collagen as biomaterials for regenerative medicine. *Adv Food Nutr Res.* 2012;65:107-20.
18. Abdelkafy H, Elsheikh HM, Kataia MM, Marzouk RM, Abdeltwab E, Atta A, et al. Efficacy of using chitosan and chitosan nanoparticles as final irrigating solutions on smear layer removal and mineral content of intraradicular dentin. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2023;41(2):170-7.
19. Qi L, Xu Z, Jiang X, Hu C, Zou X. Preparation and antibacterial activity of chitosan nanoparticles. *Carbohydrate research.* 2004;339(16):2693-700.
20. Shrestha A, Kishen A. The effect of tissue inhibitors on the antibacterial activity of chitosan nanoparticles and photodynamic therapy. *Journal of endodontics.* 2012;38(9):1275-8.
21. Keskin NB, Aydın ZU, Uslu G, Özyürek T, Erdönmez D, Gündoğar M. Antibacterial efficacy of copper-added chitosan nanoparticles: A confocal laser scanning microscopy analysis. *Odontology.* 2021;109(4):868-73.
22. Anbalagan K, Jena A, Mohanty S, Mallick R, Shashirekha G, Sarangi P. Smear layer removal and antimicrobial efficacy of chitosan as a root canal irrigant: a systematic review of in-vitro studies. *Odontology.* 2024:1-19.
23. Ajun W, Yan S, Li G, Huili L. Preparation of aspirin and probucol in combination loaded chitosan nanoparticles and in vitro release study. *Carbohydrate Polymers.* 2009;75(4):566-74.
24. Goel P, Galhotra V, Makkar S, Mohan J, Bala N, Kaur T. An In Vitro Study Comparing the Antimicrobial Efficacy of 0.2% Chitosan, 3% Sodium Hypochlorite, 2% Chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*, Alone and in Conjunction with Diode Laser. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022;15(1):109-14.
25. Cakici F, Cakici EB. Antimicrobial efficacy of chitosan versus sodium hypochlorite: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases.* 2024;30(8):5445-60.
26. Kishen A. Advanced therapeutic options for endodontic biofilms. *Endodontic Topics.* 2010;22(1):99-123.
27. Stoor P, Söderling E, Salonen JI. Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(3):161-5.

28. Zehnder M, Söderling E, Salonen J, Waltimo T. Preliminary evaluation of bioactive glass S53P4 as an endodontic medication in vitro. *J Endod.* 2004;30(4):220-4.
29. Waltimo T, Mohn D, Paqué F, Brunner TJ, Stark WJ, Imfeld T, et al. Fine-tuning of bioactive glass for root canal disinfection. *J Dent Res.* 2009;88(3):235-8.
30. Mortazavi V, Nahrkhalaji MM, Fathi MH, Mousavi SB, Esfahani BN. Antibacterial effects of sol-gel-derived bioactive glass nanoparticle on aerobic bacteria. *J Biomed Mater Res A.* 2010;94(1):160-8.
31. Waltimo T, Brunner TJ, Vollenweider M, Stark WJ, Zehnder M. Antimicrobial effect of nanometric bioactive glass 45S5. *J Dent Res.* 2007;86(8):754-7.
32. Agarwal H, Nakara A, Shanmugam VK. Anti-inflammatory mechanism of various metal and metal oxide nanoparticles synthesized using plant extracts: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2019;109:2561-72.
33. Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of colloid and interface science.* 2004;275(1):177-82.
34. Sotiriou GA, Pratsinis SE. Antibacterial activity of nanosilver ions and particles. *Environmental science & technology.* 2010;44(14):5649-54.
35. Melo MA, Guedes SF, Xu HH, Rodrigues LK. Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management. *Trends in biotechnology.* 2013;31(8):459-67.
36. Zheng T, Huang X, Chen J, Feng D, Mei L, Huang Y, et al. A liquid crystalline precursor incorporating chlorhexidine acetate and silver nanoparticles for root canal disinfection. *Biomaterials science.* 2018;6(3):596-603.
37. Galdiero S, Falanga A, Vitiello M, Cantisani M, Marra V, Galdiero M. Silver nanoparticles as potential antiviral agents. *Molecules.* 2011;16(10):8894-918.
38. Kim K-J, Sung WS, Suh BK, Moon S-K, Choi J-S, Kim JG, et al. Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on *Candida albicans*. *Biometals.* 2009;22:235-42.
39. Meneses ML, Recalde M, Martin PL, Pardo AG. Antifungal activity of silver nanoparticles and clotrimazole against *Candida* spp. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2022;58:e18719.
40. Mozayeni MA, Hadian A, Bakhshaei P, Dianat O. Comparison of antifungal activity of 2% chlorhexidine, calcium hydroxide, and nanosilver gels against *Candida albicans*. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran).* 2015;12(2):109.
41. Oncu A, Celikten B, Aydın B, Amasya G, Tuncay E, Eskiler GG, et al. Antibacterial efficacy of silver nanoparticles, sodium hypochlorite, chlor-

- hexidine, and hypochlorous acid on dentinal surfaces infected with *Enterococcus faecalis*. *Microscopy Research and Technique*. 2024.
42. Inamdar MS, Chole DG, Bakle SS, Vaprani PB, Gandhi NP, Hatte NR. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of 0.1% octenidine dihydrochloride, superoxidized solution, ozonated water, 0.1% silver nanoparticle solution, and Q mix™ 2 in 1 in root canals infected with *Enterococcus faecalis*. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*. 2024;27(10):1059-64.
  43. Samiei M, Davaran S, Valipour F, Davari A, Ghiasian T, Lotfipour F. Antibacterial efficacy of silver-crosslinked hydrogel Nanocomposite versus sodium hypochlorite and chlorhexidine on *enterococcus faecalis* for use in root canal infection. *Int J Biol Pharm Allied Sci*. 2014;3(11):2316-32.
  44. Wu D, Fan W, Kishen A, Gutmann JL, Fan B. Evaluation of the antibacterial efficacy of silver nanoparticles against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Journal of endodontics*. 2014;40(2):285-90.
  45. Kawahara K, Tsuruda K, Morishita M, Uchida M. Antibacterial effect of silver-zeolite on oral bacteria under anaerobic conditions. *Dental materials*. 2000;16(6):452-5.
  46. Moghadas L, Shahmoradi M, Narimani T. Antimicrobial activity of a new nanobased endodontic irrigation solution: In vitro: study. *Dental Hypotheses*. 2012;3(4):142-6.
  47. Sanvicens N, Marco MP. Multifunctional nanoparticles--properties and prospects for their use in human medicine. *Trends Biotechnol*. 2008;26(8):425-33.
  48. Perni S, Preedy EC, Prokopovich P. Amplify antimicrobial photo dynamic therapy efficacy with poly-beta-amino esters (PBAEs). *Sci Rep*. 2021;11(1):7275.
  49. Pagonis TC, Chen J, Fontana CR, Devalapally H, Ruggiero K, Song X, et al. Nanoparticle-based endodontic antimicrobial photodynamic therapy. *J Endod*. 2010;36(2):322-8.



# BÖLÜM 4

## DİYABET VE ENDODONTİK TEDAVİ: SİSTEMİK ETKİLEŞİMLER VE KLİNİK YAKLAŞIMLAR

*Ahmet Kerem EREN<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Araştırma Görevlisi, Trakya Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı,  
[keremeren27@gmail.com](mailto:keremeren27@gmail.com), 0009-0009-0806-415X

## Giriş

Diyabet, tıbbi literatürde en yaygın metabolik hastalıklardan biri olarak tanımlanmakta ve dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir (Cho et al., 2018). Kronik hiperglisemi ile karakterize edilen bu hastalık, vücutta birçok sistemik ve organik komplikasyona neden olabilir. Diyabet, yalnızca kardiyovasküler ve renal sistem üzerinde değil, aynı zamanda oral sağlık üzerinde de önemli etkiler yaratmaktadır (Mealey & Oates, 2006). Özellikle periodontal hastalıkların artışı, enfeksiyonlara yatkınlık ve iyileşme sürecindeki gecikmeler, diyabetin diş sağlığına olan başlıca etkilerinden bazılarıdır (Salvi et al., 2008). Bu nedenle, endodonti alanında diyabetik hastaların tedavi süreçleri, standart protokollerden farklı olarak ele alınmalı ve hasta yönetimi özel önlemler gerektirmelidir.

Endodontik tedavi, diş pulpasının ve periapikal dokuların sağlığını koruma ve restore etme amacı taşıyan önemli bir diş hekimliği dalıdır (Segura-Egea et al., 2016). Kök kanal tedavisi, enfekte olmuş veya hasar görmüş pulpa dokusunun temizlenmesi, dezenfekte edilmesi ve doldurulması sürecini içerir. Ancak diyabetik bireylerde bu süreç, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve doku onarımının yavaşlaması nedeniyle daha karmaşık hale gelebilir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

Diyabetin endodontik tedavi üzerindeki etkilerini incelemek, hastaların uzun vadeli diş sağlığını korumada kritik bir rol oynar. Yapılan klinik çalışmalara göre, diyabetik bireylerde kök kanal tedavisi sonrası başarı oranlarının diyabeti olmayan bireylere kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Tiburcio-Machado et al., 2017). Bunun temel nedenleri arasında, periapikal lezyonların daha büyük ve yaygın olması, enfeksiyonların daha dirençli hale gelmesi ve doku iyileşmesinin gecikmesi yer almaktadır (Segura-Egea et al., 2019). Ayrıca, kontrolsüz diyabetin, diş kaybı oranlarını önemli ölçüde artırdığı ve ağız sağlığına ciddi zararlar verebildiği kanıtlanmıştır (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

Diyabet ve endodontik tedavi arasındaki ilişkiyi anlamak, yalnızca diş hekimliği alanında değil, genel tıp alanında da büyük önem taşımaktadır (Aminoshariae et al., 2017). Çünkü diyabetik bireylerde enfeksiyon yönetimi, cerrahi müdahaleler ve iyileşme süreçleri standart hastalara göre farklılık göstermektedir. Endodontik tedavi başarısını artırmak için, hastanın genel tıbbi geçmişi göz önünde bulundurulmalı ve multidisipliner bir yaklaşımla tedavi planlaması yapılmalıdır. Bu noktada, diş hekimlerinin diyabetin oral sağlık üzerindeki etkilerini iyi bilmesi, hasta eğitimi sağlanması ve tedavi sürecini kişiselleştirmesi gerekmektedir.



## 2. Diyabetin Patofizyolojisi ve Ağız Sağlığına Etkileri

Diyabet, insülin üretimindeki yetersizlik veya insülin direnci sonucu gelişen metabolik bir hastalıktır (Iacopino, 2001). Temel olarak Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Tip 1 diyabet otoimmün bir hastalık olup, pankreastaki beta hücrelerinin yok olmasıyla karakterizedir. Tip 2 diyabet ise genellikle yaşam tarzı faktörlerine bağlı olarak gelişir ve hücrelerin insüline karşı direnç göstermesiyle ortaya çıkar (Kharroubi & Darwish, 2015). Diyabetin patofizyolojisi, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve oksidatif stres gibi mekanizmalarla ilişkilidir ve bu süreçler oral sağlığı doğrudan etkileyebilir (Salvi et al., 2008).

### 2.1. Diyabetin Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etkileri

Diyabet hastalarında bağışıklık sistemi işlevlerinde belirgin değişiklikler gözlemlenir. Hiperglisemi, nötrofil fonksiyonlarını bozar, makrofaj aktivitesini azaltır ve enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırır (Iacopino, 2001). Bu durum, endodontik enfeksiyonların yayılma riskini artırarak tedavi başarısını olumsuz yönde etkileyebilir.

Diyabetin bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri şunlardır:

- Nötrofil disfonksiyonu: Enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattı olan nötrofillerin işlevleri diyabet nedeniyle bozulabilir (Iacopino, 2001).
- Makrofaj ve lenfosit fonksiyonlarında azalma: Enfekte dokuların temizlenmesi ve iyileşmesi gecikebilir (Salvi et al., 2008).
- İmmün yanıtın yetersizliği: Endodontik enfeksiyonların yayılmasını ve periapikal inflamasyonun kontrol altına alınmasını zorlaştırır (Segura-Egea et al., 2016).

### 2.2. Diyabetin Ağız Sağlığı Üzerindeki Genel Etkileri

Diyabetin ağız sağlığına etkileri çok yönlüdür ve diş hekimleri tarafından dikkatle yönetilmesi gerekmektedir. Bu etkiler şunlardır:

- **Periodontal hastalıklar:** Diyabetik bireylerde periodontal hastalıkların gelişme riski 2-3 kat daha fazladır (Preshaw et al., 2012).
- **Ağız kuruluğu (Kserostomi):** Diyabetin neden olduğu tükürük akışındaki azalma, ağız kuruluğuna yol açarak diş çürükleri ve enfeksiyon riskini artırır (Sanz et al., 2018).
- **Mantar enfeksiyonları:** Bağışıklık sisteminin zayıflaması sonucu diyabetik bireylerde oral kandidiyazis gibi mantar enfeksiyonları daha sık görülür (Salvi et al., 2008).

- **Yara iyileşmesinde gecikme:** Diyabet, dokuların iyileşmesini yavaşlatarak diş çekimi veya endodontik cerrahiler sonrası komplikasyon riskini artırır (Cabanillas-Balsera et al., 2019).
- **Tat alma duyusunda değişiklikler:** Diyabet, tat alma reseptörlerini etkileyerek hastaların besin alımını ve beslenme dengesini değiştirebilir (Sasaki et al., 2016).

Diyabetin ağız sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda, diyabetik bireylerin diş hekimleri tarafından düzenli olarak takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. Özellikle endodontik tedavi görece hastalarda, hastanın diyabet durumu dikkatle değerlendirilerek, tedavi planı hastaya özgü hale getirilmelidir.

Sonuç olarak, diyabet hem genel sağlık hem de ağız ve diş sağlığı açısından ciddi etkiler yaratabilen bir hastalıktır. Diyabetin patofizyolojisi ve ağız sağlığı üzerindeki etkileri doğru anlaşıldığında, endodontik tedavi süreçleri daha etkin ve başarılı şekilde yönetilebilir.

### 3. Diyabetin Endodontik Enfeksiyonlarla İlişkisi

Endodontik enfeksiyonlar, diş pulpası ve periapikal dokularda meydana gelen mikrobiyal bulaş sonucu ortaya çıkan ciddi klinik durumlar arasında yer alır. Diyabetik bireylerde bu enfeksiyonların gelişme riski daha yüksektir ve enfeksiyonun şiddeti de artış gösterebilir. Bunun temel nedenleri arasında, bağışıklık sisteminin zayıflaması, inflamatuvar yanıtın düzensizleşmesi ve doku yenilenmesinin gecikmesi bulunmaktadır (Segura-Egea et al., 2016; Cabanillas-Balsera et al., 2019).

#### 3.1. Endodontik Enfeksiyonların Diyabetik Hastalardaki Seyri

Diyabet, kök kanal enfeksiyonlarının daha şiddetli seyretmesine ve iyileşme sürecinin uzamasına neden olabilir. Yapılan araştırmalar, diyabetin periapikal hastalıkların yaygınlığını artırdığını ve endodontik tedavi sonrası başarı oranlarını olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir (Aminoshariae et al., 2017; Tiburcio-Machado et al., 2017).

- **Periapikal lezyon gelişiminde artış:** Diyabetik bireylerde periapikal inflamasyon daha sık ve yaygın olarak gözlemlenir. Çalışmalar, diyabetin periapikal radyolüsensilerle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Segura-Egea et al., 2016).
- **Mikrobiyal çeşitliliğin değişmesi:** Hiperglisemi, ağız mikrobiyotasının patojenik bakteriler lehine değişmesine neden olabilir. Bu durum, özellikle anaerobik bakterilerin artışıyla ilişkilidir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

- **Bağışıklık yanıtında gecikme:** Enfeksiyon bölgesinde makrofaj ve nötrofil aktivitesindeki azalma nedeniyle iyileşme yavaşlar (Salvi et al., 2008). Hiperglisemi, lökosit fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek enfeksiyonlara karşı doğal savunmayı zayıflatır (Iacopino, 2001).

#### 4. Diyabet ve Endodontik Tedavi Sonuçları

Diyabetin endodontik tedavi süreci ve başarısı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar, diyabetik hastalarda endodontik tedavi sonrası iyileşme süreçlerinin geciktiğini ve tedavi başarı oranlarının daha düşük olduğunu göstermektedir (Segura-Egea et al., 2016). Diyabetin neden olduğu sistemik komplikasyonlar, özellikle bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyonlara yatkınlığı artırmakta ve endodontik tedavilerin uzun vadeli başarısını etkilemektedir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

##### 4.1. Diyabetin Endodontik Tedavi Başarısı Üzerindeki Etkileri

Diyabetik bireylerde endodontik tedavi başarısını etkileyen birkaç önemli faktör bulunmaktadır:

- **Periapikal iyileşmenin gecikmesi:** Hiperglisemi nedeniyle bağışıklık yanıtı zayıflamakta, dolayısıyla kök ucu enfeksiyonlarının temizlenmesi ve doku iyileşmesi gecikmektedir (Tibúrcio-Machado et al., 2017).
- **Bakteriyel enfeksiyon riskinin artması:** Diyabet, ağız mikroflorasında patojenik bakterilerin artışına neden olur. Bu durum, endodontik tedavi sonrası enfeksiyon gelişme riskini artırmaktadır (Aminoshariae et al., 2017).
- **Periapikal lezyonların daha sık görülməsi:** Diyabetik hastalarda periapikal lezyonların görülmė sıklığı daha yüksektir. Ayrıca, bu lezyonlar daha büyük ve tedaviye daha dirençli olma eğilimindedir (Segura-Egea et al., 2016).
- **Kök kanal tedavisi sonrası başarısızlık oranlarının yüksek olması:** Diyabet, dentin dokusunun mineralizasyonunu etkileyerek tedavi edilen kök kanal sistemlerinin uzun vadede başarısız olmasına yol açabilir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

## 4.2. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavi Sonrası Komplikasyonlar

Endodontik tedavi sonrasında diyabetik hastalarda gelişebilecek olası komplikasyonlar şunlardır:

- **İyileşme sürecinin uzaması:** Diyabet nedeniyle oluşan mikrovasküler değişiklikler, diş pulpası ve periapikal dokuların yeterince oksijenlenmesini engelleyebilir. Bu durum, iyileşme sürecini uzatarak sekonder enfeksiyon riskini artırabilir (Salvi et al., 2008).
- **Tekrarlayan enfeksiyonlar:** Diyabetin neden olduğu bağışıklık sistemindeki zayıflık, kök kanal tedavisinin ardından kalan bakterilerin yeniden enfeksiyon oluşturmaya sebep olabilir (Iacopino, 2001).
- **Kök rezorpsiyonu:** Diyabetin neden olduğu inflamatuvar süreçler, kök rezorpsiyonunun hızlanmasına yol açarak tedavi edilen dişin stabilitesini tehlikeye atabilir (Segura-Egea et al., 2016).
- **Daha sık diş kaybı:** Yapılan çalışmalar, diyabetik bireylerde kök kanal tedavisi görmüş dişlerin uzun vadede daha yüksek oranda kaybedildiğini göstermektedir. Bu durum, diyabetin kemik metabolizmasını olumsuz etkilemesi ve periodontal dokuların yetersiz iyileşmesi ile ilişkilidir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

## 4.3. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavi İçin Klinik Öneriler

Diyabetik bireylerde endodontik tedavi sürecinin daha başarılı olması için aşağıdaki klinik yaklaşımlar önerilmektedir:

- **Diyabetin kontrol altına alınması:** Hastaların kan şekeri seviyelerinin stabil olması, tedavi başarısını olumlu yönde etkileyen en önemli faktörlerden biridir (Sánchez-Domínguez et al., 2015).
- **Endodontik tedavi sırasında sterilizasyon protokollerine titizlikle uyulması:** Enfeksiyon riskini azaltmak için kanal içi dezenfeksiyon süreçleri güçlendirilmelidir (Nagendrababu et al., 2020).
- **Düzenli takip ve kontrol seansları:** Diyabetik hastalarda tedavi sonrası periapikal iyileşmenin değerlendirilmesi için uzun vadeli kontroller gereklidir (Segura-Egea et al., 2019).
- **Gerekirse antibiyotik profilaksisi uygulanması:** Özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan bireylerde enfeksiyon riskini azaltmak

için uygun antibiyotik tedavisi planlanmalıdır (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

- **Daha sık radyografik takip:** Periapikal iyileşme sürecinin dikkatlice izlenmesi, potansiyel komplikasyonların erken teşhis edilmesini sağlar (Ng et al., 2011).

Diyabetin endodontik tedavi üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, multidisipliner bir yaklaşımla hasta yönetiminin büyük önem taşıdığı anlaşılmaktadır. Endodontik tedavide başarının artırılması için, diyabetin sistemik etkileri dikkate alınarak bireysel hasta yönetimi stratejileri geliştirilmelidir.

## 5. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavi Yaklaşımları

Diyabetik hastalarda endodontik tedavi uygulamaları, diyabetin sistemik etkileri göz önünde bulundurularak özel bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Diyabetin inflamatuvar süreçleri ve iyileşme mekanizmaları üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle, bu hasta grubunda endodontik tedavi planlaması titizlikle yapılmalıdır (Salvi, Carollo-Bittel & Lang, 2008).

### 5.1. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavi ncesi Hazırlık

Diyabetik bireylerin endodontik tedaviye alınmadan önce detaylı bir tıbbi geçmiş değerlendirmesi yapılmalıdır. Aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmalıdır:

- **Kan şekeri seviyesi:** Tedavi öncesinde hastanın HbA1c değeri değerlendirilmelidir. İyi kontrol altına alınmış diyabet (HbA1c <7) daha düşük komplikasyon riski taşır (Sánchez-Domínguez et al., 2015).
- **İlaç kullanımı:** Diyabetik hastaların kullandığı oral antidiyabetikler veya insülin tedavisi incelenmeli ve diş hekimi tarafından gerekli önlemler alınmalıdır (Mealey & Oates, 2006).
- **Tıbbi konsültasyon:** Gerekirse, hastanın endokrinolog veya dahiliye uzmanıyla iş birliği yapılarak tedavi planı oluşturulmalıdır (Preshaw et al., 2012).
- **Antibiyotik profilaksisi:** zellikle kontrolsüz diyabetik bireylerde enfeksiyon riskini azaltmak için antibiyotik tedavisi düşünülebilir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

## 5.2. Diyabetik Bireylerde Anestezi ve Analjezi Yönetimi

Diyabet hastalarında anestezi ve ağrı kontrolü dikkatli bir şekilde yönetilmelidir:

- **Lokal anestezi:** Adrenalin içeren lokal anestetiklerin kullanımı, kan şekeri seviyelerini etkileyebileceğinden dikkatli seçilmelidir (Segura-Egea et al., 2016).
- **Postoperatif ağrı kontrolü:** NSAID grubu ilaçlar genellikle güvenlidir ancak uzun süreli kullanımda dikkatli olunmalıdır (Aminoshariae et al., 2017).
- **Hipoglisemi riski:** Diyabetik hastalarda uzun süren tedavi seanslarında hipoglisemi riski olabileceğinden hastaya işlem öncesinde hafif bir öğün tüketmesi önerilir (Cheraskin & Ringsdorf, 1968).

## 5.3. Enfeksiyon Yönetimi ve Kanal İçi Dezenfeksiyon Protokolleri

Diyabetik bireylerde enfeksiyon riski daha yüksek olduğundan endodontik tedavi sırasında titizlikle sterilizasyon sağlanmalıdır:

- **Hipoklorit irrigasyonu:** %5.25-6.00 sodyum hipoklorit gibi güçlü dezenfektanlar kullanılmalıdır (Lazarski et al., 2001).
- **Kök kanal şekillendirmesi:** Minimum invaziv yaklaşımlar tercih edilmeli, dentin dokusu korunarak tedavi planlanmalıdır (Ng, Mann & Gulabivala, 2011).
- **Kalsiyum hidroksit kullanımı:** Geçici kanal içi medikament olarak kalsiyum hidroksit uygulanması, antibakteriyel etkinliği artırabilir (Segura-Egea et al., 2016).

## 5.4. Diyabetik Hastalarda Endodontik Cerrahi Uygulamalar

Bazı vakalarda endodontik cerrahi prosedürler gerekebilir. Diyabetik hastalarda cerrahi işlem planlanırken aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

- **Kanama kontrolü:** Diyabet, mikrovasküler hasara yol açtığından kanama kontrolüne özellikle dikkat edilmelidir (Robertson, 2016).
- **Kemik iyileşmesi:** Diyabetik bireylerde osteoblast fonksiyonları zayıflayabileceğinden iyileşme süreci gecikebilir. Bu nedenle minimal cerrahi teknikler tercih edilmelidir (Iacopino, 2001).

- **Antibiyotik kullanımı:** Cerrahi sonrası enfeksiyon riskini azaltmak için antibiyotik profilaksisi dūřünülebilir (Cabani-las-Balsera et al., 2019).

### 5.5. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavi Sonrası Takip ve Yönetim

Endodontik tedavi sonrası diyabetik bireylerin takip edilmesi büyük önem taşır:

- **Düzenli radyografik değerlendirme:** Periapikal iyileşme süreci düzenli olarak izlenmelidir (Al-Nuaimi et al., 2018).
- **Kontrollerin sıklaştırılması:** Diyabetin etkilerini minimize etmek için 3-6 aylık periyotlarla kontrol randevuları ayarlanmalıdır (Tiburcio-Machado et al., 2017).
- **Hasta eğitimi:** Hastaların ağız hijyenine daha fazla dikkat etmesi sağlanmalı, periodontal bakım konusunda bilgilendirme yapılmalıdır (Fouad, 2003).

Diyabetik bireylerde endodontik tedavinin başarisını artırmak için multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve hastaların sistemik durumu dikkate alınarak bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturulmalıdır.

## 6. Klinik Çalışmalar ve Bilimsel Veriler

Diyabet ve endodontik tedavi arasındaki ilişkiyi anlamak için yapılan bilimsel çalışmalar, diyabetin endodontik tedavi başarısı üzerindeki etkilerini açıkça ortaya koymaktadır. Farklı hasta grupları üzerinde yapılan klinik araştırmalar, diyabetin periapikal iyileşme sürecini yavaşlattığını, enfeksiyon riskini artırdığını ve endodontik tedavi sonuçlarının olumsuz yönde etkilediğini göstermektedir (Nagendrababu et al., 2020; Segura-Egea et al., 2016).

### 6.1. Diyabet ve Endodontik Tedavi Başarisını İnceleyen Çalışmalar

Çeşitli retrospektif ve prospektif klinik çalışmalar, diyabetik hastalarda endodontik tedavi başarisının daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalarda şu bulgular öne çıkmaktadır:

- Diyabetik hastalarda periapikal lezyonlar daha büyük ve yaygındır (Tiburcio-Machado et al., 2017).
- Endodontik tedavi sonrası iyileşme süresi daha uzun sürmektedir (Aminoshariae et al., 2017).

- Diyabetik bireylerde yeniden enfeksiyon riski daha yüksektir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).
- Endodontik tedavi gören diyabetik hastalarda diş kaybı oranı daha fazladır (Segura-Egea et al., 2016).

Bu sonuçlar, diyabetin yalnızca genel sağlık üzerinde değil, ağız ve diş sağlığı üzerinde de belirgin etkiler yarattığını göstermektedir.

## 6.2. Diyabet ve Periapikal İyileşme Üzerine Yapılan Araştırmalar

Diyabetin periapikal iyileşme sürecine etkisini inceleyen çalışmalar, diyabetin kronik inflamasyon sürecini uzattığını ve bağışıklık yanıtını baskıladığını göstermektedir (Iacopino, 2001).

- Histolojik analizler, diyabetik hastalarda periapikal dokuların daha fazla inflamatuvar hücre içerdiğini ve bu dokuların iyileşme kapasitesinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (Salvi et al., 2008).
- Radyografik incelemeler, diyabetik bireylerde periapikal lezyonların daha yavaş küçüldüğünü ve bazılarının tamamen iyileşmediğini göstermektedir (Segura-Egea et al., 2016).
- İmmünolojik çalışmalar, diyabetik bireylerde inflamatuvar yanıtın aşırı aktif hale geldiğini, bu durumun doku tahribatını artırarak iyileşme sürecini olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

## 6.3. Diyabetin Mikrobiyal Flora Üzerindeki Etkileri

Diyabetin ağız florası üzerinde de önemli etkileri bulunmaktadır. Hiperglisemi, ağız içi bakteriyel dengenin bozulmasına ve patojenik mikroorganizmaların çoğalmasına neden olabilir (Preshaw et al., 2012).

- Diyabetik bireylerde ağız içindeki anaerobik bakterilerin oranı artmaktadır (Cintra et al., 2014).
- Candida türleri gibi mantar enfeksiyonlarına yatkınlık daha fazladır (Sánchez-Domínguez et al., 2015).
- Endodontik enfeksiyonlarda antibiyotik direnci daha yüksek olabilmektedir (Malik et al., 2018).

Bu veriler, diyabetin endodontik enfeksiyonları yönetmede ek zorluklar yarattığını ve tedavi protokollerinin bu faktörler göz önüne alınarak düzenlenmesi gerektiğini göstermektedir.



#### 6.4. Klinik alışmalar Işığında Endodontik Tedavi Yaklaşımlarına neriler

Klinik araştırmalardan elde edilen veriler doğrultusunda, diyabetik hastalarda endodontik tedavi başarisını artırmak için şu öneriler sunulmaktadır (Nagendrababu et al., 2020):

- Diyabetik hastalarda endodontik tedavi öncesinde kapsamlı bir sistemik değerlendirme yapılmalıdır.
- Tedavi sırasında enfeksiyon kontrolü için gl antiseptik irrigasyon solüsyonları ve antibakteriyel ajanlar kullanılmalıdır (Liu et al., 2012).
- Diyabetik bireylerde kök kanal dolgularının sızdırmazlığını artırmak için biyouyumlu ve yüksek performanslı dolgu materyalleri tercih edilmelidir (Alghofaily et al., 2018).
- Tedavi sonrası hastalar düzenli kontrollerle izlenmeli ve periapikal iyileşme süreci yakından takip edilmelidir.

Sonuç olarak, bilimsel veriler ve klinik araştırmalar, diyabetin endodontik tedavi sonuçları üzerindeki etkilerini net bir şekilde ortaya koymakta ve diş hekimlerine, diyabetik hastalar için özel tedavi protokolleri geliştirme konusunda önemli rehberlik sağlamaktadır.

#### 7. Diyabet ve Endodonti Arasındaki Etkileşimde Klinik neriler

Diyabetik hastalarda endodontik tedavinin başarisını artırmak için multidisipliner bir yaklaşım benimsemelidir. Bu bölümde, diyabet ve endodontik tedavi arasındaki etkileşimi anlamaya yönelik klinik öneriler ele alınacak ve diyabetin sistemik etkileri göz önünde bulundurulurken en iyi hasta yönetimi stratejileri tartışılacaktır (Nagendrababu et al., 2020).

##### 7.1. Diyabetik Hastalar için Endodontik Tedavi Planlaması

**Diyabetik hastalar için endodontik tedavi planlamasında aşağıdaki hususlar dikkate alınmalıdır:**

- **Kan şekeri Kontrolü:** Endodontik tedaviye başlamadan önce hastanın kan şekeri seviyesinin kontrol altında olduğundan emin olunmalıdır. HbA1c değerinin 7'nin altında olması, komplikasyon riskini azaltabilir (Snchez-Domnguez et al., 2015).
- **Diyabetin Sistemik Etkileri:** Diyabetin hastada neden olduğu sistemik etkiler ve olası komplikasyonlar (rn. hipertansiyon, nöropati, böbrek fonksiyon bozuklukları) değerlendirilmelidir (Guariguata et al., 2014).

- **Enfeksiyon Riski:** Diyabetik bireylerde enfeksiyon riski yüksek olduğundan, endodontik tedavi sırasında antiseptik irrigasyon ve sterilizasyon önlemleri titizlikle uygulanmalıdır (Segura-Egea et al., 2016).
- **Postoperatif Takip:** Hastaların tedavi sonrası düzenli kontrolleri sağlanarak periapikal iyileşme süreci izlenmelidir (Ng, Mann & Gulabivala, 2011).

## 7.2. Diyabetik Hastalarda Kullanılacak Endodontik Materyaller ve Teknikler Diyabetik hastalar için en uygun tedavi yaklaşımları belirlenirken, kullanılacak malzemeler ve teknikler büyük önem taşır:

- **Biyouyumlu Dolgu Materyalleri:** MTA (Mineral Trioxide Aggregate) ve biyoseramik esaslı dolgu materyalleri, diyabetik bireylerde doku tepkisini en aza indirerek iyileşme sürecini hızlandırabilir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).
- **Antibakteriyel İrrigasyon Solüsyonları:** Kök kanal dezenfeksiyonu için %5.25-6.00 sodyum hipoklorit (NaOCl) ve klorheksidin (CHX) gibi güçlü antiseptik ajanlar kullanılmalıdır (Lazarski et al., 2001).
- **Kök Kanal Şekillendirme:** Minimal invaziv yaklaşım benimsenerek dentin kaybı minimize edilmeli ve kanal içi kontaminasyonun önüne geçilmelidir (Fouad & Burleson, 2003).
- **Kalsiyum Hidroksit Uygulaması:** Kalsiyum hidroksit, bakteriyel eliminasyonu destekleyerek diyabetik bireylerde iyileşmeyi hızlandırabilir (Tibúrcio-Machado et al., 2017).

## 7.3. Diyabetik Hastalarda Endodontik Komplikasyonları Önleme Stratejileri Diyabetik bireylerde endodontik tedavi sonrası komplikasyonları en aza indirmek için şu önlemler alınmalıdır:

- **Diş Eti ve Periodontal Durumun Değerlendirilmesi:** Endodontik tedavi öncesinde hastanın periodontal sağlığı iyice incelenmeli, gerekirse periodontal tedavi uygulanmalıdır (Preshaw et al., 2012).
- **Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Protokolleri:** Kök kanal içindeki bakteriyel yükü azaltmak için uygun sterilizasyon protokolleri titizlikle uygulanmalıdır (Al-Nuaimi et al., 2018).

- **Postoperatif Antibiyotik Kullanımı:** Kontrolsüz diyabeti olan hastalarda postoperatif antibiyotik kullanımı dūřünülebilir. Ancak gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmek için hastanın genel durumu dikkatlice değerlendirilmelidir (Aminoshariae et al., 2017).
- **Yara İyileşmesinin Takibi:** Endodontik cerrahi işlemler sonrasında, diyabetik hastaların doku iyileşmesi süreci düzenli olarak takip edilmelidir (Salvi, Carollo-Bittel & Lang, 2008).

#### 7.4. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavi Başarısını Artıran Faktörler Diyabetik hastalarda endodontik tedavi başarısını artırmak için aşağıdaki faktörler dikkate alınmalıdır:

- **Hasta Eğitimi:** Diyabetik hastalara, ağız hijyeninin korunması ve diş sağlığının düzenli takibi konusunda bilinçlendirme yapılmalıdır (Mealey & Oates, 2006).
- **Multidisipliner Yaklaşım:** Endodontistler, periodontologlar ve dahiliye uzmanları ile iş birliği yaparak diyabetik hastaların en iyi şekilde tedavi edilmesini sağlamalıdır (Segura-Egea et al., 2019).
- **Düzenli Diş Hekimi Kontrolleri:** Diyabetik hastaların 3-6 aylık periyotlarla diş hekimi kontrollerine gitmesi sağlanmalıdır (Sanz et al., 2018).
- **Beslenme Düzeni:** Diyabetin kontrol altına alınabilmesi ve ağız sağlığının korunabilmesi için hastaların dengeli beslenmeye dikkat etmeleri teşvik edilmelidir (Cho et al., 2018).

Sonuç olarak, diyabetik hastalarda endodontik tedavi sürecini yönetmek, hem diş hekimleri hem de hastalar için özel bir yaklaşım gerektirmektedir. Diyabetin sistemik etkileri göz önünde bulundurularak uygun hasta yönetimi stratejileri geliştirilmeli ve endodontik tedavi, multidisipliner bir yaklaşımla yürütülmelidir. Bu stratejiler sayesinde, diyabetik bireylerde endodontik tedavi başarısının artırılması ve uzun vadeli diş sağlığının korunması mümkün olacaktır.

#### Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Diyabetin endodontik tedavi üzerindeki etkileri, günümüzde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalar, diyabetin periapikal dokuların iyileşme sürecini yavaşlattığını, enfeksiyon riskini artırdığını ve endodontik tedavinin başarısını doğrudan etkilediğini göstermektedir (Nagendrababu et al., 2020). Bu nedenle, diş hekimleri ve endo-

dontistler, diyabetik hastaların özel ihtiyaçlarını göz önünde bulundurarak bireyselleştirilmiş tedavi planları oluşturmalıdır.

### 8.1. Diyabet ve Endodontik Tedavi Arasındaki Bağlantının Genel Değerlendirilmesi

Diyabet ve endodontik tedavi arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için şu temel noktalar göz önünde bulundurulmalıdır:

- Diyabetik hastalarda enfeksiyon riski daha yüksektir (Segura-Egea et al., 2016).
- Periapikal iyileşme süreci diyabetik bireylerde daha uzun sürmektedir (Cabanillas-Balsera et al., 2019).
- Diyabetin ağız içi mikrobiyomu değiştirmesi, endodontik enfeksiyonların daha dirençli hale gelmesine neden olabilir (Aminoshariae et al., 2017).
- Kontrolsüz diyabet, endodontik tedavi başarısızlıklarını artırmaktadır (Tibúrcio-Machado et al., 2017).
- Multidisipliner yaklaşımlar, diyabetik bireylerde endodontik tedavinin başarısını artırmada kritik bir rol oynar (Nagendrababu et al., 2020).

Diyabetin endodontik tedaviye etkisi yalnızca lokal ağız sağlığı ile sınırlı değildir; sistemik komplikasyonları da beraberinde getirebilir. Bu nedenle, diş hekimlerinin, endodontik tedavi öncesinde ve sonrasında diyabetik hastaların genel sağlık durumlarını göz önünde bulundurmaları büyük önem taşımaktadır.

### 8.2. Gelecekteki Araştırmalar ve Yenilikçi Yaklaşımlar

Diyabet ve endodonti arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması için gelecekte yapılması gereken araştırmalar şunları içerebilir:

- **Moleküler ve genetik araştırmalar:** Diyabetik hastalarda doku iyileşme mekanizmalarını inceleyen çalışmalar, endodontik tedavi sonuçlarını iyileştirmek için yeni terapötik yaklaşımlar sunabilir (Fouad & Burleson, 2003).
- **Biyomalzeme geliştirme:** Diyabetik hastalarda daha etkili iyileşme sağlamak için kök kanal dolgularında biyouyumlu ve rejeneratif materyallerin geliştirilmesi gereklidir (Cintra et al., 2014).

- **Dijital ve yapay zeka destekli tanı sistemleri:** Diyabetik bireylerde endodontik enfeksiyon risklerini daha iyi değerlendirmek için radyografik analizlerde yapay zeka kullanımının yaygınlaştırılması önerilmektedir (Liu et al., 2012).
- **Klinik alışmalar:** Diyabetik bireylerde farklı tedavi protokollerinin karşılaştırıldığı büyük ölçekli klinik çalışmalar, en etkili tedavi yöntemlerini belirlemeye yardımcı olabilir (Sánchez-Domínguez et al., 2015).

### 8.3. Diyabetik Hastalarda Endodontik Tedavinin Geleceği

Diyabetik hastaların endodontik tedaviye olan yanıtlarını optimize etmek için önümüzdeki yıllarda şu gelişmelerin ön plana çıkması beklenmektedir:

- **Bireyselleştirilmiş tıp yaklaşımları:** Hastaların genetik ve metabolik profillerine dayalı özel endodontik tedavi planları geliştirmelecektir (Rotstein, 2017).
- **Gelişmiş antiinflamatuvar tedaviler:** Diyabetin neden olduğu kronik inflamasyonu yönetmeye yönelik yenilikçi farmakolojik yaklaşımlar gündeme gelebilir (Alghofaily et al., 2018).
- **Rejeneratif endodonti uygulamaları:** Kök hücre bazlı tedaviler ve biyomühendislik yöntemleriyle doku yenilenmesi desteklenerek diyabetik hastalarda endodontik başarı artırılabilir (Sasaki et al., 2016).
- **Hasta eğitimi ve farkındalık programları:** Diyabetin ağız sağlığı üzerindeki etkileri konusunda toplumsal farkındalığı artırmak için eğitim programları yaygınlaştırılmalıdır (Preshaw et al., 2012).

Sonuç olarak, diyabet ve endodonti arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması ve yönetilmesi için multidisipliner çalışmaların artırılması gerekmektedir. Bu alandaki bilimsel gelişmeler, diyabetik bireylerde endodontik tedavi başarisını artırarak ağız ve diş sağlığını iyileştirme yolunda önemli katkılar sağlayacaktır.

## KAYNAKÇA

- Alghofaily, M., Tordik, P., Romberg, E., Martinho, F., & Fouad, A. F. (2018). Healing of apical periodontitis after nonsurgical root canal treatment: The role of statin intake. *Journal of Endodontics*, *44*(9), 1355–1360.
- Al-Nuaimi, N., Patel, S., Davies, A., Bakhsh, A., Foschi, F., & Mannocci, F. (2018). Pooled analysis of 1-year recall data from three root canal treatment outcome studies undertaken using cone beam computed tomography. *International Endodontic Journal*, *51*(5), e216–e226.
- Aminoshariae, A., Kulild, J. C., Mickel, A., & Fouad, A. F. (2017). Association between systemic diseases and endodontic outcome: A systematic review. *Journal of Endodontics*, *43*(4), 514–519.
- Aromataris, E., Fernandez, R., Godfrey, C., Holly, C., Khalil, H., & Tungpunkom, P. (2017). Chapter 10: Umbrella Reviews. In: Aromataris, E., & Munn, Z. (Eds.), *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute.
- Arya, S., Duhan, J., Tewari, S., Sangwan, P., Ghalaut, V., & Aggarwal, S. (2017). Healing of apical periodontitis after nonsurgical treatment in patients with type 2 diabetes. *Journal of Endodontics*, *43*(10), 1623–1627.
- Botero, J. E., Rodríguez, C., & Agudelo-Suarez, A. A. (2016). Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: An umbrella review. *Australian Dental Journal*, *61*(2), 134–148.
- Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Miralles, P., Sánchez-Domínguez, B., Jiménez-Sánchez, M. C., & Segura-Egea, J. J. (2019). Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, *52*(3), 297–306.
- Cheraskin, E., & Ringsdorf, W. M. Jr. (1968). The biology of the endodontic patient, 3: Variability in periapical healing and blood glucose. *Journal of Oral Medicine*, *23*, 87–90.
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., et al. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *138*, 271–281.
- Cintra, L. T., Samuel, R. O., Facundo, A. C., et al. (2014). Relationships between oral infections and blood glucose concentrations or HbA1c levels in normal and diabetic rats. *International Endodontic Journal*, *47*(3), 228–237.
- Duan, P., Tu, P., Si, L., et al. (2016). Gene Polymorphisms in the RANKL/RANK/OPG Pathway Are Associated with Type 2 Diabetes Mellitus in Southern Han Chinese Women. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, *20*(5), 285–290.
- Fouad, A. F. (2003). Diabetes mellitus as a modulating factor of endodontic infections. *Journal of Dental Education*, *67*(4), 459–467.

- Fouad, A. F., & Burlison, J. (2003). The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. *Journal of the American Dental Association*, 134(1), 43–51.
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., et al. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 137–149.
- Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*[Updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. Available from [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).
- Holland, R., Filho Gomes, J. E., Cintra, L. T. A., Queiroz, I. O. A., & Estrela, C. (2017). Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *Journal of Applied Oral Science*, 25(5), 465–476.
- Iacopino, A. M. (2001). Periodontitis and diabetes interrelationships: Role of inflammation. *Annals of Periodontology*, 6(1), 125–137.
- Jansson, L. (2015). Relationship between apical periodontitis and marginal bone loss at individual level from a general population. *International Dental Journal*, 65(2), 71–76.
- Khalighinejad, N., Aminoshariae, M. R., Aminoshariae, A., Kulild, J. C., Mickel, A., & Fouad, A. F. (2016). Association between systemic diseases and apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 42(10), 1427–1434.
- Kharroubi, A. T., & Darwish, H. M. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850–867.
- Ng, Y. L., Mann, V., & Gulabivala, K. (2011). A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: Part 1: Periapical health. *International Endodontic Journal*, 44(7), 583–609.
- Salvi, G. E., Carollo-Bittel, B., & Lang, N. P. (2008). Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: Update on associations and risks. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(5), 398–409.
- Sánchez-Domínguez, B., López-López, J., Jané-Salas, E., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., & Segura-Egea, J. J. (2015). Glycated hemoglobin levels and prevalence of apical periodontitis in type 2 diabetic patients. *Journal of Endodontics*, 41(5), 601–606.
- Segura-Egea, J. J., Castellanos-Cosano, L., Machuca, G., et al. (2012). Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 17(3), e356–e361.
- Segura-Egea, J. J., Martín-González, J., Cabanillas-Balsera, D., Fouad, A. F., Velasco-Ortega, E., & López-López, J. (2016). Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root filled teeth: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 20(6), 1133–1144.

Segura-Egea, J. J., Cabanillas-Balsera, D., Jiménez-Sánchez, M. C., & Martín-González, J. (2019). Endodontics and diabetes: Association versus causation. *International Endodontic Journal*, 52(6), 790–802.