

KANAL PATLARININ ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN DİLÜSYON YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ*

Sema YILDIRIM¹, Gündüz BAYIRLI¹, Nezahat GÜRLER²,
Kurtuluş TÖRECI², Sabiha KARAYAY²

ÖZET

Altı dolgu maddesinin, kalsiyum esaslı Sealapex ve Calciobiotic Root Canal Sealer, çinko oksit esaslı Endomethasone, N2 Universal ve Traitement Spad, polieton-metal karışımı olan resin esaslı Diaket'in, periapikal radyolüsent lezyonlu dişlerden izole edilen 19 alfa-hemolitik streptokok, 10 stafilokok, 4 Gram negatif çomak, 15 siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomak (*Prevotella*, *Porphyromonas*), 5 peptostreptokok ve 2 *Actinomyces* suşuna etkileri jelozda difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. Dolgu maddeleri streptokok ve stafilokok suşlarına değişik oranlarda etkili olmuş, Gram negatif çomaklara ve anaerop bakterilere ise 1×10^{-1} mg/ml konsantrasyonda bile etkisiz bulunmuştur.

SUMMARY

Investigation of antimicrobial activity of root canal sealers by dilution method.

The activity of 6 root canal sealers, calcium based Sealapex and Calciobiotic Root Canal Sealer, zinc oxide based Endomethasone, N2 Universal and Traitement Spad, and resin based Diaket, were investigated by agar diffusion method on 19 alpha-haemolytic *Streptococcus*, 10 *Staphylococcus*, 4 Gram negative rod, 15 black-pigmented anaerobic Gram negative rod (*Prevotella*, *Porphyromonas*), 5 *Peptostreptococcus* and 2 *Actinomyces* strains, all of which were isolated from teeth with periapical radiolucent lesions. Root canal sealers were found to have some activity on streptococci and staphylococci, but to be inactive even in 1×10^{-1} mg/ml concentration for Gram negative rods and anaerobic bacteria.

GİRİŞ

Kök kanallarındaki mikroorganizmaların yok edilmesi, endodontik tedavinin en büyük amacıdır. Endodontik hastalıkların etiyojisi konusunda, ilk sırayı mikroorganizmalar alır. Pulpitisin başlangıcında, pulpa steril olabilir fakat çoğu kez fakültatif anaerop streptokoklar (örneğin *S.mutans*, *S.mitis*) ve stafilokoklar (örneğin *S.epidermidis*) bulunabilir. Zamanla pulpa nekrozu ve bir radyolüsent periapikal lezyon gelişir.

Kök kanalı florasında zorunlu anaeroplara olarak *Bacteroides* türleri (örneğin *B.melaninogenicus*, *B.endodontalis*, *B.gingivalis*), fusobakteriler, peptostreptokoklar, peptokoklar bulunabilir (1, 3).

Mikroorganizmalar pulpa-periapikal doku hastalıklarının etiyojisinde başrolü oynadıklarına göre, onları yoketmek, tedavinin başarısı için son derece önemlidir. Bu amaçla kullanılan yöntemler, instrumentasyon (el, ultrasonik), kök

* III. Endodonti Kongresinde sunulmuştur (27-30 Nisan 1993, İstanbul).

1 - İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Endodonti Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

2 - İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

kanallarının yıkanması (sodyum hipoklorit, hidrojen peroksit), kök kanalı anti-septikleri (kalsiyum hidroksit, formokrezol) ve sistemik antibiyotikler(penisilin, eritromisin, sefalosporin, metronidazol, klindamisin) uygulamalarıdır.

Yalnız bunlar yeterli bulunmamakta, ayrıca bazı kök kanalı dolgu maddelerinin de mikroorganizmalara etkili olduğu bilinmektedir. Gümüş kon'lar gibi katı maddelerin mikroorganizmalara etkisi vardır (Ağır metal iyonlarının oligodinamik özelliği) fakat bunların parçalanma mahsulleri periapikal dokuları tahriş edicidir(15).

Bazı kök kanalı dolgu maddelerinin içindeki çeşitli maddeler de antimikrobik etkilidir. Bununla beraber, bu maddelerin antimikrobik özelliklerinin bir avantaj olup olmadığı tartışmalıdır. Antimikrobik etkili kanal dolgu maddelerini tavsiye edenler, kök kanalı sisteminin sterilitesini muhafaza ederek, iyileşme potansiyelinin arttırdığını düşünmektedirler. Buna karşı görüşte olanlar da, bu maddelerin etkili olabilmesi için, normal periapikal dokulara zarar vermeden uzun süreli etki yapmalarının gerektiğini ileri sürerler. Çok az da olsa, bugün endodontide kullanılan kök kanalı dolgu maddelerinin tümü, periapikal dokuları tahriş edicidirler(15). Aranana, hiç tahriş edici olmayan veya az tahriş edici olan dolgu maddeleridir. Kök kanalı dolgu maddelerinin antimikrobik etkisi fazla ve çok toksik olmalarından ziyade, antimikrobik etkisi az olsa bile az toksik olmaları istenir(1).

İyodoformlu pat ve N2 tipi dolgu maddeleri gibi bazılarının, kök kanallarını sterilize ettiği ileri sürülmüştür. Fakat bunlardan birincisinin içerdiği iyod allerjik reaksiyon yapabilir; diğerleri de periapikal dokulara tahriş edici olan formaldehid içerirler. Formaldehidin mutajenik ve karsinojen olduğu bilinmektedir (fakat endodontik amaçlı kullanıldığında, bu etkisi bugüne kadar asla gösterilmemiştir).

Penisilin de topikal kullanıldığında, oldukça allerjik olduğundan tavsiye edilmez(1). Tüm hastalıklarda olduğu gibi, vücut savunma gücünün de dikkate alınması gerekir. Bir iltihap olayında mikroorganizmaların virülansı kadar, vücudun savunma gücü de çok önemlidir. Diş hekimine gelen hastaların arasında vücut savunmaları çok iyi olanlar bulunabileceği gibi, çeşitli nedenlerle savunma gücü zayıflamış bireyler de bulunabilir.

Çeşitli nedenlerle vücudun savunma gücü azalabilir:

1. Birçok hastalar çok miktarda alkol ve başka ilaçlar almaktadır.
2. Diabet gibi teşhis edilmemiş sistemik hastalıklar iyileşmeyi zayıflatır.
3. Çeşitli stresler (immün sistemi baskı altına alarak akut safhaları uyarır ve iyileşmeyi zayıflatır).

Bu nedenle, bir kök kanalı tedavisinde akut safhayı geçmeyi önleyecek ve periapikal iyileşmeye yardım edecek tüm önlemler alınmalıdır. Bu önlemlerden birisi de kök kanalının içinde tam bir sterilizasyon sağlanamayacağı bilinse bile, antimikrobiyal kök kanalı dolgu maddelerinin kullanılmasıdır.

Pupo ve ark. (13) Filkanal, Trimcanal, AH26 ve Diaket ile Endomethasone'un çeşitli bakterilere etkilerini difüzyon yöntemiyle incelemişlerdir.

Byström ve ark. (3) kök kanallarına in-vivo, kalsiyum hidroksit patı (Calasept) uygulayarak bir ay bekledikten sonra materyal almışlar ve 35 kök kanalından alınan materyallerin yalnız birinde bakteri üremesi görmüşlerdir. Benzer sonuç Cvek ve ark. (6) tarafından da alınmıştır.

Al-Khatib ve ark. (1) sekiz çeşit kök kanalı dolgu maddesinin *S.mutans*, *S.aureus* ve *B.endodontalis*'e etkisini incelemişler ve Grossman's sealer'in üç mikroorganizmaya da en etkili olduğunu, AH26'nın *B.endodontalis*'e en çok etki yaptığını bulmuşlardır. Araştırmacılar çinko oksit öjenol esaslı dolgu maddelerinin

kalsiyum hidroksit esaslı dolgu maddelerinden daha fazla antimikrobiyal etki yaptıklarını fakat daha toksik oldukları için; az mikrobiyal etkili olmalarına rağmen daha az toksik özellikleri bulunan kalsiyum hidroksit esaslı dolgu maddelerinin tercih edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Stuart ve ark. (18) camphorated monochlorophenol, formocresol, pulpdent ve kalsiyum hidroksitin steril tuzlu su karışımının *S.mutans*, *Actinomyces viscosus*, *B.gingivalis* ve *B.fragilis* üzerine etkilerini, canlı bakteri sayısında yol açtıkları azalmaya göre incelemişlerdir. Sonuçta, tüm test maddeleri kullanılan mikroorganizmalara etkili bulunmuştur. Araştırmacılar pulpdent ve kalsiyum hidroksidin, camphorated monochlorophenol ve formocresal'e kıyasla daha etkili olduklarını bildirmişlerdir.

Gençoğlu ve Külekçi (8) dört kök kanalı dolgu maddesinin *S.mutans*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Fusobacterium nucleatum*'a etkilerini incelemişlerdir. Sonuçta, % 2'lik iodyür-potassium iodyür yalnız *F.nucleatum* ve *P. gingivalis*'e etkili olduğu halde, calacept, camphorated parachlorophenol ve cresophene'in dört mikroorganizmaya da etkili olduğunu bulmuşlardır.

Bayırlı ve ark. (2) pulpası nekroz olmuş 52 dişin kök kanallarından elde edilen aerop ve anaerop bakterilerin kemoterapötiklere duyarlılıklarını incelemişlerdir. Araştırmacılar sonuçta, beta-laktamaz inhibitörlü antibiyotiklerin hem aerop ve hem de anaerop bakteri suşlarının % 90'dan fazlasına etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Küçükay ve ark. (10) 10 adet kök kanalı dolgu maddesinin aerop ve anaerop mikroorganizmalara etkilerini incelemişler, hiçbirinin anaeroplara etkili olmadığını, halbuki aeroplara etkili olduğunu bulmuşlardır.

Bu çalışma, son zamanlarda çok kullanılan kalsiyum hidroksit esaslı patlar ile, kök kanalı dolgu maddelerinin en çok kullanılanlarından bazılarının, aerop ve anaerop bakterilere etkilerinin in-vitro olarak incelenmesi için planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Traitement Spad; Endomethasone, N2 Universal, Diaket, Sealapex Calciobiotic Root Canal Sealer (CRCS) kanal dolgu maddelerinin agar dilüsyon yöntemi ile 1×10^{-1} mg/ml - 4×10^{-5} mg/ml konsantrasyonlarda periapikal radyolüsent lezyonlu dişlerden elde edilen bakterilere etkisi incelenmiştir(2). Kullanılan bakteriler 19 alfa-hemolitik streptokok, ikisi *S.aureus*, sekizi koagülaz negatif stafilokok olan 10 stafilokok, 4 Gram negatif çomak, 15 siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomak (*Prevotella*, *Porphyromonas*), 5 peptostreptokok ve 2 *Actinomyces* suşudur.

Aerop (veya fakültatif) bakterilerin Mueller-Hinton buyyonundaki 18-24 saatlik kültürleri, anaerop bakterilerin ise maya özeti, hemin, K vitamini ve sistinin ilave edilmiş *Brucella* buyyonundaki kültürleri 0.5 no.lu McFarland tüpü bulanıklığına ayarlanmış ve bu süspansiyonlardan aerop bakteriler için 1×10^{-1} - 4×10^{-5} mg/ml dolgu maddesi içeren Mueller-Hinton jelozuna, anaerop bakteriler için aynı konsantrasyonda dolgu maddeleri içeren ilaveli *Brucella* jelozuna 0.01 ml miktarlarda damlatılmıştır. Bir Petri kutusuna 10-12 suşun inokulumu damlatılabilmektedir. Petri kutuları uygun koşullarda aerop bakteriler için 24 saat, anaerop bakteriler için 48 saat inkübe edilmiş, üreme olmadığında o konsantrasyondaki dolgu maddesinin inhibitör etkili olduğuna, üreme olduğunda etkisiz olduğuna karar verilmiştir.

BULGULAR

Dolgu maddelerinin 1×10^{-1} mg/ml konsantrasyonları dikkate alındığında, 19 alfa-hemolitik streptokok suşunun 16'sı Diaket, 14'ü CRCS, 13'ü Endomethasone, 11'i Sealapex, 10'u Traitement Spad ve N2 Universal tarafından inhibe edilmiştir (Tablo 1). Bu konsantrasyonda 10 stafilokok suşundan 7'si Endomethasone ve Traitement Spad, 6'sı CRCS ve Sealapex, 5'i N2 Universal ve Diaket tarafından inhibe edilmiştir (Tablo 2). Daha düşük dolgu maddesi konsantrasyonlarında inhibe olan suşlar azalmış, 1×10^{-4} mg/ml konsantrasyonda dolgu maddeleri bu bakteriler üzerine ya tamamen etkisiz bulunmuş ya da ancak 1-2 suşun üremesi inhibe edilmiştir.

Dolgu maddeleri 1×10^{-1} mg/ml konsantrasyonda bile denenen 4 Gram negatif çomak, 15 *Prevotella* veya *Porphyromonas*, 5 peptostreptokok ve 2 *Actinomyces* suşuna inhibitör etki göstermemişlerdir.

Tablo 1. 19 alfa-hemolitik streptokok suşundan dolgu maddelerinin değişik konsantrasyonlarında inhibe olanlarının sayıları.

mg/ml	TS*	N2	D	CRCS	S	E
1×10^{-1}	10	10	16	14	11	13
5×10^{-3}	8	7	15	13	9	11
2.5×10^{-3}	5	3	14	9	4	9
1×10^{-3}	3	0	11	3	4	6
5×10^{-4}	2	0	5	3	3	4
2×10^{-4}	1	0	4	0	3	2
1.4×10^{-4}			2			
1.1×10^{-4}	2		0			
1×10^{-4}	1		0			
7×10^{-5}	0		0			
6×10^{-5}	0		0			
5×10^{-5}	0					
4×10^{-5}	0					

* TS: Traitement Spad, N2: N2 Universal D: Diaket, S: Sealapex, E: Endomethasone, CRCS: Calciobiotic Root Canal Sealer.

Tablo 2. 10 stafilokok suşundan dolgu maddelerinin değişik konsantrasyonlarında inhibe olanların sayıları.

mg/ml	TS*	N2	D	CRCS	S	E
1×10^{-1}	7	5	5	6	6	7
1×10^{-3}	5	4	4	6	6	5
2.5×10^{-3}	2	3	2	5	2	5
1×10^{-3}	2	2	2	2	2	4
5×10^{-4}	2	0	2	2	1	2
2×10^{-4}	2	0	2	1	1	1
1.4×10^{-4}						
1.1×10^{-4}	0			1	0	
1×10^{-4}	0		0	1		
7×10^{-5}	0		0			
6×10^{-5}	0					
4×10^{-5}						

* Kısaltmalar tablo 1'deki gibidir.

TARTIŞMA

Difüzyon yöntemi uygulandığında, petri kutusundaki inhibisyon zonunun genişliği; maddenin o bakteriye karşı etkinliği ve besiyerinde diffüze olabilme özelliğine bağlıdır.

Bir maddenin diffüze olabilme yeteneği de onun hidrofilyk veya hidrofob olmasına, hacmine ve bağlandığı insolubl matriksten açığa çıkma hızına bağlıdır (1). Yukarıda belirtilen özellikler değişkendir, in-vitro olarak kontrol edip her madde için aynı şekilde uygulamak olanaksızdır(1). Maddelerin biyokompatibilitelerini anlamak için esas olan in-vivo testlerdir. İn-vitro mikrobiyolojik incelemelerin bu açıdan değerlendirilmesi gerekir. Kök kanalında ve periapikal dokularda olan reaksiyonlarla, in-vitro antimikrobik değerler arasında tam bir korelasyon yoktur. Serum ve tükrüğün, kanal dolgu maddelerinin etkilerini azalttığı bildirilmiştir. Dolayısıyla periapikal dokular maddelerin etkilerini azaltacaktır. Bu nedenle, kanalların doldurulmadan önce kuru olması istenir (4, 13).

Kök kanalı dolgu maddelerinin mikroorganizmalara etkilerini incelemek için, birçok araştırma yapılmıştır. Bunların çoğunda jeloz difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Pumarola ve ark. (12) bu yöntemle hatalı sonuçlar elde edilebileceğini açıklamışlardır. Böyle araştırmalarda her dolgu maddesinin jeloz içinde difüzyon katsayısı dikkate alınmadığı için iki dolgu maddesi antibakteriyel etki bakımından kıyaslanırsa, jeloz içinde daha iyi difüze olan daha geniş inhibisyon zonu oluşturacaktır; fakat bunun dolgu maddesinin bakteriyel etkinlik derecesiyle ilgisi yoktur.

Araştırmacılar bu nedenle jeloz difüzyon yönteminin daha iyi sonuç verdiğini bildirmişlerdir (12). Bu araştırmada, kalsiyum hidroksit esaslı dolgu maddeleri olan Sealapex ve CRCS'nin antimikrobiyal etkileri çinko oksit esaslı olan Endomethasone ve N2 Universal; polyhetone-metal karışımı olan resin esaslı Diaket ve Traitement Spad'ın etkileriyle karşılaştırılmıştır. Küçükay ve ark. (10) on adet kök kanalı dolgu maddesinin hiçbirinin denedikleri üç tür anaerob bakteriye etkili olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada kullanılan altı çeşit kök kanalı dolgu maddesi de anaerob bakterilere hiç etki yapmamıştır. Pupo ve ark. (13) dolgu maddelerinin karıştırılmasından hemen sonra en yüksek olduğu halde zaman geçtikte antimikrobik etkilerinin azaldığını bildirmişlerdir. Bu nedenle, çalışmamızda dolgu maddeleri hazırlandıktan sonra hemen mikroorganizmalara etkileri araştırılmıştır. Diğer bazı araştırmalarda yapıldığı gibi uzun süreli etkileri incelenmemiştir. Uzun süreli etkilerin incelenmesinde araştırmacılar değişik sonuçlar bulmuşlardır. Pupo ve ark. (13) Endomethasone'un karıştırıldıktan hemen sonra en yüksek inhibisyon zonunu gösterdiği halde, 3 günden 60'ncü güne kadar etkinlikte devamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Altmış günün sonunda, Endomethasone antiseptik özelliğini kaybetmiştir. Aynı araştırmacılar Diaket A'nın bazı bakterilere etkisinin daha yavaş azaldığını ve 60 günün sonunda bile bazı suşların üremesinin inhibe olduğunu bildirmişlerdir. Gerçekte kanal dolgu maddesinin, kanala doldurulduğu sırada, nihayet ilk bir-iki gün içinde yapacağı antimikrobik etki önemlidir. Kanal iyi dolmuşsa, dentin kanalları içinde kalan az sayıda mikroorganizmaların beslenemeyip bu nedenle yaşayamayacakları bilinmektedir. Yan kanallarda veya foraminalarda kalan mikroorganizmaları da, etkisi varsa, kanal dolgu maddesi yok edecektir. Kanal iyi dolmuşsa, kök ucunda kalan mikroorganizmalara karşı savunma periapikal dokular tarafından yapılacaktır. Kanal noksan doldurulmuşsa, zaten boş kalan kısımda o kadar üreme olur ki, bunu hiç bir kanal dolgusu önleyemez. Bu nedenlerle, kanal dolgunun uzun süreli 30 gün veya 60 gün sonraki antimikrobik etkisinin bir

faydası olmayacağını düşünüyoruz. Canalda ve Pumarola (4) Sealapex ve CRCS ile Endomethasone, Tubliseal ve AH26 kanal dolgu maddelerinin antimikrobiyal etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada kalsiyum hidroksitli olanlar çinkooksit öjenol'ü ve epoxresin esaslı olanlarla aynı etkiyi göstermiştir. En fazla etkiyi Endomethasone'un gösterdiğini belirten araştırmacılar bunu, içindeki paraformaldehidin besiyerinde kolayca yayılmasına bağlamışlardır (difüzyon yöntemi)(4). Pupo ve ark. (13) da birçok çinkooksit öjenol esaslı dolgu maddeleri arasında Endomethasone'u en aktif olarak bulmuşlardır.

Ostravik ve Mjör (11) N2 Universal'ın Endomethasone'a göre hemen hemen iki misli aktif olduğunu bildirmişlerdir. Stevens ve Grossman (17) ve Pumarola ve ark. (12) Endomethasone ve N2 gibi çinkooksit öjenol esaslı dolgu maddelerinin Diaket ve Sealapex'den daha etkili olduğunu açıklamışlardır. Çalışmamızda da N2 Universal, Endomethasone ve Treatment spad, kalsiyum hidroksit esaslı olan CRCS ve Sealapex'den daha etkili bulunmuştur. Bu bulgular diğer araştırmacıların bulgularına uymaktadır. Paraformaldehid içeren dolgu maddelerinin birçok dolgu maddesiyle kıyaslandıklarında daha fazla antimikrobik etkilerinin olması kullanıcıları yanıltmamalı, bu maddenin canlı dokulara tahriş edici olduğu, hiç bir zaman unutulmamalıdır(4). Gram negatif bakterilerin dış membranındaki lipopolisakaritlerin osteoklastları aktive eden sitokinlerin (interlökin 1) ve tümör nekrosis factor alfa'nın sentez ve salgılanmasında en önemli rolü oynadığı bilinmektedir. Ayrıca bakteri lipopolisakaritleri, kemik rezorpsiyonunu yapan osteoklastlara etki yapmak için Prostaglandin E2 salgılanmasını uyardığı da saptanmıştır (14). Safavi ve Nichols (14) kalsiyum hidroksidin bakteri lipopolisakaridlerini bozarak Gram negatif bakterilere etkili olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar bu nedenle klinikte kalsiyum hidroksit kullanılmasının uygun olacağını iddia etmişlerdir. 18°C'de 100 g suyun içinde en çok 0.128 g kalsiyum hidroksit çözünür. Çıkan hidroksil iyonları çevreyi alkali yapar, ortalama pH: 12-13'e kadar yükselir. Kalsiyum hidroksitin bakterisid özellikleri bu pH yükselmesi ile ilgilidir(16). Staehle ve ark. (16) çeşitli kalsiyum hidroksit karışımlarının su etkisiyle iyon çıkarma özelliklerini incelemişler ve sonuçta kalsiyum bileşiklerinin iyon çıkarma özelliklerinin çok değişik olduğunu bildirmişlerdir. En çok iyon çıkaran bileşiğin sulu kalsiyum hidroksit süspansiyonu olan pulpdent'te olduğu görülmüştür. İyon çıkarma özelliği antimikrobiyal etkiyi belirlemektedir.

DiFiore ve ark (7) kalsiyum hidroksitli su karışımının veya pulpdent'in bir streptokok türüne antibakteriyal etkisinin hiç olmadığını bildirmişlerdir. Halbuki Stevens ve Grossman(17) Camphorated chlorophenol'ün 19.5 mm'lik inhibisyon yapmasına karşılık su ile karıştırılan kalsiyum hidroksit ve pulpdent'in 10 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğunu açıklamışlar, bunun az fakat ölçülebilir olduğuna dikkati çekmişlerdir. Birçok araştırmacının sonuçlarına bakılırsa, yukarıda anlatılan kimyasal reaksiyonlar, daha çok kalsiyum hidroksit esaslı dolgu maddelerinin aerop mikroorganizmalara etkisi konusunda geçerli olmaktadır. Çalışmamızda da, kullanılan dolgu maddeleri anaerop bakterilere etkili olmadığı halde, aeroplara çeşitli derecelerde etki yapmışlardır. İleride yapılacak araştırmalarda daha çok anaerop mikroorganizmalara dolgu maddelerinin etkileri incelenmelidir. Bu çalışmanın daha fazla sayıdaki aerop ve anaerop mikroorganizmalarla ve diğer yöntemlerle (jeloz difüzyon gibi) kıyaslayarak sürdürülmesi planlanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Al-Khatib Z Z, Baum R H, Morse D R, Yeşilsoy C, Furst M L: The antimicrobial effect of various endodontic sealers, *Oral Surg Oral Med Oral Path* 70: 784 (1990).
- 2- Bayırlı G, Yıldırım S, Gürler N, Töreci K: Pulpası nekroze dişlerin kök kanallarından elde edilen mikroorganizmalar ve kemoterapötiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 6: 380 (1992).
- 3- Byström A, Claesson R, Sundqvist G: The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals, *Endod Dent Traumatol* 1: 170 (1985).
- 4- Canalda C, Pumarola J: Bacterial growth inhibition produced by root canal sealer cements with a calcium hydroxide base, *Oral Surg Oral Med Oral Path* 68: 99 (1989).
- 5- Cohen S, Burns R C: *Pathways of the Pulp*, 4th ed, p.364, The C V Mosby Co, St.Louis (1987).
- 6- Cvek M, Hollander L, Nord E E: Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide, *Odontol Rev* 27: 93 (1976).
- 7- DiFiore P M, Peters D D, Setterstrom J, Lorton L: The antibacterial effect of calcium hydroxide apexification pastes on Streptococcus sanguis, *Oral Surg* 55: 91 (1983).
- 8- Gençoğlu N, Külekçi G: Antibacterial efficacy of root canal medicaments, *J Nihon Univ Sch Dent* 34: 233 (1992).
- 9- Horiba N, Maekawa Y, Yamauchi Y, Ito M, Matsumoto T, Nakamura H: Complement activation by lipopolysaccharides purified from Gram-negative bacteria isolated from infected root canals, *Oral Surg Oral Med Oral Path* 74: 648 (1992).
- 10- Küçükay S, Erişen R, Bayırlı G, İnanç D, Balkanlı O: Çeşitli kanal patlarının aerop ve anaerop mikroorganizmalar üzerine etkileri, *Dişhekimliğinde Klinik* 1: 5 (1991).
- 11- Ostravik D, Mjör I A: Usage test of four endodontic sealers in Macaca fuscicularis monkeys, *Oral Surg* 73: 337 (1992).
- 12- Pumarola J, Berastequi E, Brau E, Caralda C, Jimenez de Arta M T: Antimicrobial activity of seven root canal sealers, *Oral Surg* 74: 216 (1992).
- 13- Pupo J, Biral R R, Benatti O, Abe A, Valdrighi L: Antimicrobial effects of endodontic filling cements on microorganisms from root canal, *Oral Surg Oral Med Oral Path* 55: 622 (1983).
- 14- Safavi K E, Nichols F C: Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide, *J Endod* 19: 76 (1993).
- 15- Seltzer S: *Endodontology-Biologic Consideration in Endodontic Procedures*, 2nd ed, p.450, Lez and Febiger, Philadelphia (1988).
- 16- Staehle HJ, Pioch T, Hoppe W: The alkalizing properties of calcium hydroxide compounds, *Endod Dent Traumatol* 5: 147 (1989).
- 17- Stevens R H, Grossman L L: Evaluation of the antimicrobial potential of calcium hydroxide as an intracanal medicament, *J Endod* 9: 372 (1983).
- 18- Stuart K G, Miller C H, Brown C E, Newton C W: The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide, *Oral Surg Oral Med Oral Path* 72: 101 (1991).