

**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

# **DİŞ APSELERİNDE GÜMÜŞ ANOT UYGULAMASI**

**TEZ YÖNETİCİSİ  
Doç. Dr. Fügen YARKIN**

**DOKTORA TEZİ  
Murat AYDIN**

**ADANA / 1997**

# TEŞEKKÜR VE DESTEK

Tezin hazırlanması sırasında literatür desteğini esirgemeyen ve yönlendiren Dr. İsmail GÜNAY<sup>1</sup>'a, Dr. Fügen YARKIN<sup>2</sup> ve Dr. Joseph A. SPADARO<sup>3</sup>'ya, elektron mikroskopunda fotoğrafların çekimini gerçekleştiren Histoloji Anabilim Dalı'na, bu fotoğrafları yorumlayan Dr. Yayoi NISYIYAMA<sup>4</sup>, Dr. Greg W. ERDOS<sup>5</sup>, Dr. Brigitte MONTES<sup>6</sup> ve Dr. Antonio CASSONE<sup>7</sup>'ye, antibiyotik duyarlılık disklerinden bir kısmını temin eden Eczacıbaşı ilaç firmasına teşekkür ederim.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma fonu tarafından SBE-96.1 nolu proje olarak desteklenmiştir.

---

<sup>1</sup> I. Günay, Prof., Dr. Ç. Ü. Tıp Fak., Biyofizik Anabilim Dalı, Adana

<sup>2</sup> F. Yarkın, Doç., Dr. Ç. Ü. Tıp Fak., Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

<sup>3</sup> J.A. Spadaro, Ph. D., Assoc Prof. S.U.N.Y. Health Science Center, Syracuse, USA

<sup>4</sup> Y. Nishiyama, Ph. D., Assoc Prof., Institute of Medical Micology, Teikyo Univ., Japan

<sup>5</sup> G.W. Erdos, Ph. D., Scientific Director, Electron Microscopy Core Lab. Florida, USA

<sup>6</sup> B. Montes, Laboratoire de Virologie, Cedex, France

<sup>7</sup> A. Cassone, Prof., Director of Lab. of Bacteriology and Medical Mycology, Institute Superiore di Sanita, Italy

# İÇİNDEKİLER

<u>Konu:</u>	<u>Sayfa:</u>
I- TABLO LİSTESİ	I
II- ŞEKİL LİSTESİ	II
III- ÖZ	III
IV- ABSTRACT	IV
1- GİRİŞ VE AMAÇ	
1.1 Dişin anatomo-fizyolojisi	1
1.2 Diş enfeksiyonunun gelişmesi	2
1.3 Diş enfeksiyonuna halen uygulanan tedavi	2
2- GENEL BİLGİLER	
2.1 Gümüş	3
2.2 Elektrik akımı	3
2.3 Gümüş anot	5
2.4 Ön çalışma-1	7
2.5 Ön çalışma-2	9
2.6 Ön çalışma-3	10
2.7 Ön çalışma-4	10
2.8 Enfekte kök kanalı florası ve ekolojisi	13
2.9 Ön çalışma-5	18
2.10 Ön çalışma-6	19
3- GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1 Hasta seçimi	21
3.2 Dişler	21
3.3 Hazırlık	21
3.4 Materyal alınması	22
3.5 Kanala elektrot yerleştirme	22
3.6 Pili apanın hazırlanması	23
3.7 Pili apanın ağıza uygulanması	25
3.8 Saflaştırma ve İdentifikasyon	25
3.9 Antibiyotik duyarlılık testleri	27
3.10 Optik okuma	28
3.11 Kök kanalı dezenfeksiyonunun kontrol edilmesi	29
3.12 Kullanılan besiyerleri	30
4- BULGULAR	
4.1 Elektriksel parametreler	32
4.2 Pili apan	32
4.3 Klinik sonuçlar	32
4.4 Mikrobiyoloji	33
4.5 Antibiyotik duyarlılık testleri	36
5- TARTIŞMA	38
6- KAYNAKLAR	52
7- ÖZGEÇMİŞ	57

# I- TABLO LİSTESİ

		<u>Sayfa</u>
Tablo.I	Gümüşün agar içerisindeki emisyon profili	8
Tablo.II	Bazı bakteri ve mayalar için metalik ve anodik gümüşün MIC değerleri	12
Tablo.III	Gümüş anot uygulanmış dişlerin dentin dokusundaki gümüş iyon konsantrasyonları	19
Tablo.IV	Kullanılan antibiyotiklerin isimleri ve konsantrasyonları	28
Tablo.V	Gümüş anot uygulamasının 4 ay sonraki sonuçları	33
Tablo.VI	Enfekte kök kanallarından izole edilen mecburi anaerop ve mikroaerofilik bakteriler	34
Tablo.VII	Enfekte kök kanallarından izole edilen fakültatif anaerop bakteriler	35
Tablo.VIII	Kök kanalı dolgu maddelerinin penetrasyon derinliği ve etki süreleri	38

## II- ŞEKİL LİSTESİ

		<u>Sayfa</u>
Şekil.1	Dişin anatomo-fizyolojisi	1
Şekil.2	Gümüş elektrotun polarizasyon eğrisi	6
Şekil.3	Gümüş anot uygulanmış <i>P. aeruginosa</i> hücrelerindeki ultrastrüktürel değişimler	9
	A. Kontrol grubu, x40.000	
	B. Vakuolizasyon, x40.000	
	C. Pili defekti, x80.000	
	D. Kusurlu bölünme, x100.000	
Şekil.4	Gümüş anot uygulanmış <i>C. albicans</i> hücrelerindeki ultrastrüktürel değişimler	11
	A. Kontrol grubu, x80.000	
	B. Otofajik vakuoller, x100.000	
	C. Vakuolizasyon, x80.000	
	D. Intrazitoplazmik inklüzyonlar ve dış duvar, x120.000	
Şekil.5	Kök kanalında kommensalizm	16
Şekil.6	Kök kanalı enfeksiyonunun safhaları	17
Şekil.7	DeneySEL gümüş anot uygulaması	18
Şekil.8	Gümüş anot uygulanmış dişlerin lateral kesitleri	20
	A. Kontrol grubu, x20	
	B. Ana kanalın lümeni, x20	
	C. Dentin kanalcıkları, x40	
	D. Dentin kanalcıkları, x100	
Şekil.9	Bir pilli apareyin hazırlanması	23
Şekil.10	Dişe gümüş anot yerleştirilmesinin Şematik görüntüsü	24
Şekil.11	Gümüş anot uygulanmış dişlerin radyolojik görüntüsü	24
Şekil.12	Kök kanalı dezenfeksiyonunun kontrol edilmesi	29
Şekil.13	Elde edilen anaerob bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları	36
	A. Gram-pozitif bakteriler	
	B. Gram-negatif bakteriler	

### III- ÖZ

Saf gümüş metalinin antibakteriyel etkisi vardır, fakat elektrik akımı ile kombine edildiği zaman bu etki yaklaşık yüz defa artar. Doku uyumluluğu ve düşük toksisitesi gösterilmiş olan gümüş anot, antimikrobik olarak ortopedistler tarafından derin kemik lezyonlarında kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bu literatür çalışmaları baz alınarak dişlerin enfekte kök kanallarını gümüş anot ile dezenfekte etmek ve bu sırada enfekte kök kanalları içerisinde elde edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirerek, akut diş apselerinde ilk tercih edilebilecek antibiyotikleri tespit etmek hedeflendi.

Yaşları 16 ile 60 arasında değişen 46 adet hastanın 58 adet kronik enfeksiyonlu dişinin kök kanallarına birer gümüş elektrot uygulandı. İçerisinde küçük bir gümüşlü saat pili bulunan protez ağıza yerleştirildi, pozitif kutubu diş içerisindeki elektrota temas ettirildi, 4 gün boyunca hastanın bu protezi kullanması sağlandı.

Gümüş anot uygulamasından önce, sonra ve birer hafta ara ile iki defa olmak üzere dişin kök kanalından alınan materyalin kültürü yapıldı. Uygulamayı takiben 58 dişin 44 tanesinin (%75.8) kök kanalından bakteri üretilmedi, bunlardan 17 tanesinde radyolojik düzelme görüldü, 14 hastanın ise kök kanalında bakteri üremesi devam etti. Bunlardan 4 ünde akut enfeksiyon geliştiği için dişler çekildi.

Ellisekiz dişten toplam olarak 90 bakteri suşu izole edildi ve incelendi. Bunlardan 73 (%81) tanesi mecburi anaerop, diğer 17 (%18.9) tanesi ise fakültatif anaerop idi. En sık rastlanan mikroorganizmalar mecburi anaerobik streptokoklar ve *Prevotellalar*dı. Antibiyotik duyarlılık testlerine göre üreyen mikroorganizmaların amoxicillin + clavulanic acid ve makrolid grubu antibiyotiklere daha duyarlı oldukları tespit edildi.

**Anahtar sözcük:** Gümüş anot, endodonti, amoxicillin + clavulanic acid

## IV- ABSTRACT

### SILVER ANODE TREATMENT ON DENTAL ABSCESSSES

Pure silver metal has antibacterial effect enhances approximately 100 times when silver is combined with positive pole of a low electric current. Silver anode was used by ortopaedists in deep bone infections as an antimicrobial agent which was postulated it's low toxicity and tissue compatibility. In this study, to disinfect root canals of teeth by a silver anode and to predict the most effective antibiotic(s) in dental abscesses was aimed.

Fifty eight teeth of 46 patients (age range 16-60) was treated a silver electrode. A removable appliance that was included a silver watch battery was applied into mouth throughout 4 successive days.

Microbiological detection was made before, after and 2 times of one week intervals of silver anode procedure. Disinfection was provided in 44 of 58 (75.8%) teeth. A satisfactory radiopacity was demonstrated in 17 teeth. Disinfection was not obtained in 14 teeth, 4 of them were extracted because of acute infection.

Totally 90 strains were isolated. 73 strains (81%) was strictly anaerobic, other 17 (18.9%) was facultative anaerobic. Most prevalent strains were anaerobic streptococci and *Prevotella* sp.. Amoxicillin + clavulanic acid and macrolid group was found to be more effective on all isolates.

**Keywords:** Silver anode, endodontics, amoxicillin + clavulanic acid

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1 Dişin anatomo-fizyolojisi:

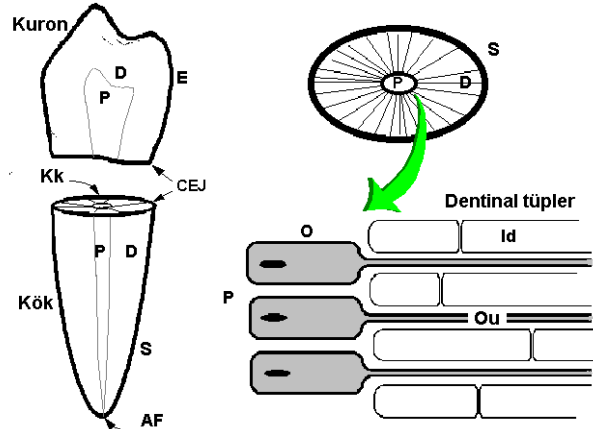
Dişlerin içinde **diş pulpası** adı verilen damar ve sinirden zengin bir bağ dokusu bulunur. Bu dokuya kan akımı diş kökünün apeksinde bulunan **foramen apikale** yoluyla gelir. Pulpa dokusu kök boyunca genellikle oval kesitli bir ana kanal (**kök kanalı**) içerisinde bulunur. Bu kanal, kuronda genişleyerek **pulpa odasını** meydana getirir. Pulpa, **dentin** dokusu ile çevrilmiştir. Dentin tübül yapıda olup kalınlığı dişe, yaşa, lokalizasyonuna ve dişin etkisinde kaldığı harici etkenlere göre değişir. Pulpaya ışınsal konumda yerleşmiş 1 mm<sup>2</sup> de 15000 ile 75000 arasında değişen sayıda kanalcıklar (**dentin kanalcıkları**) bulunur. Bu kanalcıkların çapları 0.75 ile 3.24 µm arasındadır. Kanalcıklar arası bölge kalsifiye bir doku olup dişin asıl sert kısmını oluşturur. Dentin dokusu içerisinde dentin kanalcıklarını birbirlerine bağlayan geçitler bulunabilir. Bu kanalcıklı yapıların bütününe **kök kanal sistemi** adı verilir. Dentin kanalcıkları içerisinde **odontoblast** adı verilen hücrelerin uzantıları yer alır. Odontoblastlar pulpanın pulpa-dentin sınırına yakın bölgesinde (pulpo-dentinal membran) bulunurlar ve embriyolojik gelişimleri sırasında pulpadan farklılaşan hücrelerdir. Bu hücrelerin uzantıları (**odontoblastik uzantılar**) dentin kanalcıkları boyunca ilerleyerek mine altında sonlanırlar. Odontoblastik uzantılar dentin dokusu içerisinde anastomozlar yaparlar ve dentinin tamir yeteneğinden sorumludurlar. Odontoblastik uzantı ve dentin kanalcıklarının iç duvarı arasında perifer pulpadan salgılanan ve **dentin lenfi** adı verilen proteinden zengin bir sıvı bulunur. Dentin, kuronda **mine**, kök yüzeyinde ise **sement** tabakası ile örtülür. Sement, **periodontal ligamanlar** aracılığı ile **alveol kemiğine** bağlanır. Böylece dişler, alveol içerisinde askıya alınmış olarak bulunurlar. Bu yapı kök yüzeyi boyunca **periodonsiyum** adını alır, foramen apikale çevresinde ise bağ dokudan daha zengin olan **periapeks** bulunur.

## 1.2 Diş enfeksiyonunun gelişmesi:

Pulpanın iltahabına **pulpitis** adı verilir. Genellikle bir diş çürüğünden pulpa içerisine ilerleyen mikroorganizmalardan kaynağını alır. Pulpitisin ilerleyen dönemlerinde kök kanalındaki mikroorganizmalar foramen apikale yolu ile çevre kemik dokusuna ulaşır ve **diş kökü apsesine** (apikal enfeksiyon) sebep olurlar. Apikal enfeksiyonlar kaynağını çoğu defa kök kanalından alan kemik içi lezyonlardır ve subangüler lenf nodüllerine drene olarak kronikleşme eğilimi gösterirler. Kronik apikal enfeksiyonlar zamanla dişi saran çevre dokuların da (periodonsiyum) dahil olduğu akut alevlenmeler (subakut apikal apseler) yapabilirler.

## 1.3 Diş enfeksiyonlarına halen uygulanan tedavi:

Bir dişin kök kanal sistemi bakterilerin yerleşebilmeleri ve üreyebilmeleri için fevkalade uygun bir ortam oluşturur. Enfekte bir pulpa yolu ile kök kanal sistemi



Şekil.1 Kk, kök kanalı; CSJ, Cemento-Enamel Junction; S, sement; D, dentin; P, pulpa; O, odontoblast; Ou, odontoblastik uzantı; Id, intertubuler dentin; AF, apikal foramen



içerisine çok sayıda bakteri girerek burada çoğalır. Bu sebeple enfekte dişlerin tedavisi kök kanalındaki nekrotik pulpa artıklarının uzaklaştırılmasını ve kanalın dezenfeksiyonunu hedef alır. Tedavi amacıyla dişhekimi tarafından pulpanın tamamının ekstirpasyonu yapılmakta, kök kanalı duvarları foramen apikaleye kadar kazınarak genişletilmekte (**kök kanalı preparasyonu**) ve bu boşluğun gayet sıkı şekilde tıkanarak sızdırmazlık elde edilmesi hedeflenmektedir. Bu işleme **kök kanalı tedavisi** adı verilir. Kök kanalı tedavisi sırasında hem nekrotik doku artıklarını uzaklaştırabilmek hem de dezenfeksiyonu sağlayabilmek amacı ile oksijenli su, sodyum hipoklorit (%5.5), kalsiyum hidroksit gibi kimyasal maddeler kök kanalı içerisine uygulanabilirler. Kök kanalı tedavisi ile kök kanal sisteminin tamamı dezenfekte edilememekte, fakat dentin kanalcıklarının girişi iyice tıkanmaya .alışılarak reenfeksiyonların önlenmesi hedeflenmektedir. Dentin kanalcıklarının uzak bölgelerindeki mikroorganizmalar ilerleyen dönemlerde risk oluştururlar. İyi drene olan latent enfeksiyonlara (**kör apse**) sebep olabilirler. Bu enfeksiyonlar sessiz bir fokal enfeksiyon odağı olarak kalabilecekleri gibi zamanla dişin kaybına sebep olabilecek patolojileri de başlatabilirler.

Kök kanal sistemi içerisinde mekanik olarak aletlerin ulaşamadığı ve kimyasal maddelerin diffüze olamadığı uzak bölgelerin dezenfekte edilmesi diş tedavisini daha başarılı hale getirecektir. Bu çalışmada anodize edilmiş gümüş iyonları ile kök kanal sisteminin uzak bölgelerinin dezenfeksiyonunu ve sık rastlanan kök kanal patojenlerini tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Gümüş:

Metalik gümüş tıpta ilk defa VIII.inci yüzyılda taşikardinin tedavisi amacı ile kullanılmıştır. O yıllarda gümüşün kanı temizleyici bir özelliği olduğuna inanılmıştır. 1938 yılında, delirium, melankoli veya epilepsi gibi psikolojik rahatsızlıkların tedavisi için 16 mg lık gümüş kapsüller kullanılmıştır<sup>18</sup>. Literatürde yer alan tek sistemik gümüş toksikasyonu vakası (Blue-Man Syndrom) o yıllara aittir. Gümüş, XIX.uncu yüzyılın ikinci yarısında arsphenamine ile kombine edilerek frengi tedavisinde de kullanılmıştır. Aynı yıllarda ağız kokusunun giderilmesinde ve diş kökünün doldurulmasında kanal dolgu maddesi olarak gümüş ve gümüşlü kimyasal maddeler tercih edilmiştir. Günümüzde ise gümüş nitrat bileşikleri kimyasal koterizan olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, kozmetik ve havacılık sanayiinde, telefon cihazlarında, diş dolgularının yapısında kullanım alanı bulmaktadır<sup>18</sup>.

Normalde insan kanındaki gümüş konsantrasyonu en çok 5 ng/ml dir. Bitki ve hayvan hücrelerinin metabolizmasına primer olarak katılmaz. Sulfidril, amino, imidazol, karboksil ve fosfat grupları ile birleşebilir ancak en tipik olarak proteinlere bağlanır veya klorid kompleksleri oluşturur. Nitrat bileşikleri şeklinde deri yüzeyine uygulandığında kolayca emilmediği için deri altı dokusunda birikir. Deri yüzeyine uzun süre uygulandığında ise kalıcı bir pigmentasyon yapabilir. Bu renk değişimi gümüş sülfid ve metalik gümüşden kaynağını alır. Toksik etkisi fevkalade az olup lokaldir. Bu etki lokal **Arjiri** (Argyria) adını alır. Yavaş absorbe edildiği için sistemik etkisi nadir olup fatal değildir. Sistemik arjiri ise inhalasyon veya yutmakla meydana gelebilir ve ancak endüstriyel sahada görülebilir.

Bazı metallerde olduğu gibi saf gümüşün de bakterilerin üremelerini engelleyici bir etkisi vardır. Buna **oligodinamik etki** adı verilir. Lokal antiseptik olarak yanık yaralarında ve göz enfeksiyonlarında kullanılmasının sebebi budur. Son yirmi yıla

kadar dişlerin kök kanalları içerisinde gümüş konlar kullanılmakta iken, daha sonra geliştirilen kök kanalı dolgu maddeleri gümüş konların yerini almıştır.

## 2.2 Elektrik akımı:

Canlı dokuya elektrik akımı uygulaması üzerine ilk yayın 1960'da Becker tarafından yapılmıştır. Becker hasarlı dokunun iyileşmesi sırasında yara yüzeyinde oluşan  $20 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  yoğunluklu bir elektrik akımının varlığını göstermiş ve bunu **cilt bataryası** (skin battery) olarak tanımlamıştır<sup>37</sup>. Hasarlı dokunun iyileşmesi tamamlanınca da bu akımın kaybolduğunu göstermiştir. Cilt bataryasının yara iyileşme olgusunun bir itici gücü olduğu düşünülmüştür. Kertenkelenin kesilen kuyruğunun uzamasının da benzer bir mekanizma ile olduğu ileri sürülmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarda, kronikleşen veya iyileşmesi geciken yara yüzeyine dış kaynaklı bir elektrik akımı uygulandığında geciken iyileşmenin hızlandığı gösterilmiştir<sup>35,36,37,61,64</sup>. Bir günlük şarj miktarı 2 coulomb'u (coulomb = amper x saniye) geçmediğinde canlı dokuya uygulanan elektrik akımının etkileri şunlardır<sup>37</sup>:

### Negatif kutup:

- \*) Negatif yüklü oldukları için proteinler itilir, böylece onkotik basıç düşer, ödem azalır,
- \*) Nekrotik dokuda lizis oluşur,
- \*) Granülasyon dokusu desteklenir,
- \*) Kan dolaşımı hızlanır,
- \*) Fibroblast proliferasyonu hızlanır<sup>21</sup>,
- \*) Kollajen sentezi artar<sup>21</sup>,
- \*) Epitel hücreleri ve nötrofiller dokuya davet edilir<sup>36</sup>,
- \*) Nöral dokuda tamir olayı hızlanır<sup>91</sup>,
- \*) Osteoplastik aktivite desteklenir<sup>24,26,30,77,94</sup>

### Pozitif kutup:

- \*) Epitelyal büyüme ve organizasyon hızlanır,
- \*) Vazokonstrüksiyon oluşur,
- \*) Proteinlerin denaturasyonu artar,
- \*) Lipid peroksidasyonu engellenir,
- \*) Mast hücreleri itilir<sup>61</sup>,
- \*) Histamin salınması sınırlanır,
- \*) Makrofajlar davet edilir,
- \*) Virüs<sup>51</sup>, bakterisit<sup>13,30,35,63,64,78,77,76,84,85,86</sup>, fungusit<sup>16</sup> ve antitümöraldir<sup>17,74</sup>,
- \*) cAMP ve Prostoglandin E sentez ettirilir, osteolitik<sup>29</sup>,

Bu esaslar doğrultusunda elektrik akımı uygulamaları genetik, botanik, ortopedi ve mikrobiyolojide geniş kullanım alanları bulmuştur. Bozuk yiyecek maddelerinin tesbiti, neoplastik oluşumların eliminasyonu, cilt ülserlerinin tedavisi üzerine yayınlar vardır<sup>37</sup>. Norton ve Davidovitzch hızlandırılmış ortodontiyi sağlamıştır<sup>29,57</sup>. Steiner dental implant fiksasyonu üzerine çalışmıştır<sup>80</sup>. Periodontal kemik defektleri üzerine elektrik akımı uygulanarak iyileşme hızlandırılmıştır<sup>45</sup>. Ayrıca, pek çok kronik cilt ülserleri ve osteomyelit vakaları bu yol ile tedavi edilmiştir<sup>14,83,88</sup>. Bütün bu etkilerin oluşabilmesi için uygulanan elektrik akımı parametreleri üzerine de pek çok çalışma yapılmış ve esas olarak 2 Coulomb/gün dozunun aşılması üzerinde fikir birliğine varılmıştır<sup>91</sup>.

Ayrıca uygulanacak toplam şarj miktarının bir defada ve yüksek yoğunlukta değil de en az akım yoğunluğunda ve en uzun süreye yayılması tavsiye edilmiştir<sup>17</sup>. Belirli bir miktar elektrik yükünü çok kısa bir zamanda uygulamak suretiyle daha az başarılı sonuçlar elde edilmişken, aynı elektrik yükünü zayıf akım şiddetinde ve uzun süre

uygulamak suretiyle daha başarılı sonuçlar alınmıştır. Buna göre canlı dokuya uygulanabilecek aktüel şarj miktarı 20 µA'ı geçmemelidir. İlginçtir ki, 5 µA den az akım uygulandığında ise beklenen etkiler görülmemektedir<sup>75,72</sup> (Şekil.2).

İlk defa 1957 yılında Fukada ve Yashuda tarafından insan kemiğinin nonsentrosimetrik bir kristal yapısı bulunduğu ve bir piezokristal gibi davranabileceği ortaya konulmuştur. İnsan kemiğinin yüzeyinde basıncın sebep olduğu zayıf bir elektrik akımı oluşur (piezoelektrik) ve bu akım kemiğin yeniden şekillenmesinden ve hasar gördüğünde de tamirinden sorumludur<sup>22,28</sup>. Kemikteki elektrik üretimi kaynağını kollajen matrizen alır<sup>65</sup> ve mekanizması Hooke kanunu ile açıklanır. Kemikteki piezoelektrik üretimi tersinebilir, yani basınç ile oluşan miktarda elektrik akımı kemiğe dışarıdan uygulandığında kemikte şekil değişimleri olur. Kemiğin bu özelliğinden faydalanılarak, kırık kemik yüzeylerine dış kaynaklı elektrik akımı uygulanmış ve negatif kutup altında kemik yapımı hızlandırılmıştır<sup>24,71,75,83,94</sup>. Ortopedistlerin bu konudaki başarılı çalışmaları ağız içerisindeki dişlere elektrik akımı uygulamasına cesaret verecek niteliktedir<sup>14,83,88</sup>.

Ağız sert dokularında da benzer bir piezoelektrik üretimi vardır. Bir Newtonluk mekanik yüke karşılık sement dokusu 0.027 pC, dentin dokusu 0.028 pC ve alveol kemiği 0.22 pC elektrik yükü üretir<sup>52</sup> (pC = pico-coulomb). Mekanik kuvvetler ancak dişler ve dişlerin periodonsiyumları vasıtası ile alveol kemiğine iletilir. Bu sebeple, ancak dişlerin bulunduğu çene kemiklerinde piezoelektrik üretilebilir.

Ağız dokularına elektrik akımı uygulaması tamamen dış kaynaklı bir müdahale olmayıp, aslında ağız sert dokularında zaten mevcut olan elektrik yüklerinin reoryantasyonu şeklindedir. Bu düşünce ağız içerisinde yer alan dişlere gümüş anot uygulamasının biyolojik zararsızlığına temel oluşturur.

### **2.3 Gümüş anot :**

Gümüş anot deyimi, bir elektrik kaynağının pozitif kutupuna bağlanmış saf bir gümüş metalini (elektrotu) ifade eder. Uygulandığı dokuda antibakteriyel, antiviral, antifungal etki gösterdiği bilinmektedir. Antimikrobik etkinin kaynağı metalin yüzeyinden ortama difüzyon yolu ile yayılan gümüş iyonlarıdır<sup>72,73</sup>.

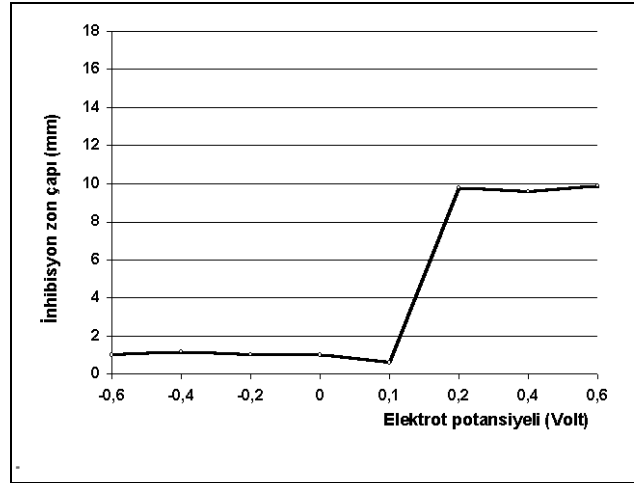
Ortama yayılan gümüşün oligodinamik özelliği vardır ve elektrik akımı uygulanmasa bile saf gümüş telin çevresinde zayıf bir antimikrobik etki zaten vardır. Fakat, gümüş telin pozitif yönde polarlanması elektrot yüzeyinden daha fazla miktarda gümüş iyon emisyonuna sebep olur ve antimikrobik etki artar. Bu olay bir iyontofrez değildir. Çünkü, elektrik akımı belirli bir seviyenin üzerine çıkarılsa bile emisyonla uğrayan gümüş iyonlarının miktarı artmamaktadır. Gümüş elektrot 20 µA den fazla polarlandığında antibakteriyel etkide ve gümüş iyon emisyonunda hiçbir artış görülmez (Şekil.2). Halbuki, iyontofrez olayında ortama yayılan iyon miktarı uygulanan elektrik akımının büyüklüğü ile doğru orantılı olarak artar<sup>60</sup>. Gümüş iyonlarının anottan emisyonla uğraması daha çok difüzyon prensipleri ile açıklanabilir. Elektrik akımının buradaki rolü difüzyon olayının artırılması şeklindedir. Gümüşün elektrot potansiyeli diğer metallerle göre daha düşüktür. Bakır, çinko, titanyum ve çelik elektrotlar 1.4 Volttan sonra polarlanırken, gümüş elektrotlar 0.2 V ile polarlanabilmektedir (Şekil.2). Bu özelliği sebebiyle gümüş elektrotlar daha az riskli olarak biyolojik uygulama alanı bulmaktadır. Üstelik Ag-AgCl elektrotlar fevkalade stabildir ve "referans elektrot" olarak kabul gören 3 elektrot sisteminden birisini oluştururlar (diğer ikisi SHE -Standart Hidrojen Elektrot- ve Calomel elektrot sistemidir).

Gümüş anot ile elde edilen antimikrobik etkinin en şaşırtıcı özelliklerinden bir tanesi, elektrik akımı kesilse bile uygulandığı ortamdaki antimikrobik etkinin devam etmesidir. Böyle bir özellik başka bir metalde tespit edilememiştir<sup>71</sup>. Gümüş elektrotun 4 saat boyunca 1  $\mu$ A ile polarlandığı ve daha sonra elektrik akımının durdurulduğu doku kültürlerinde 10 hafta boyunca üreme olmamaktadır. Bu deney boyunca kültür sıvısı haftada 2 defa değiştirilmiştir<sup>51</sup>. Bu da gümüş anot ile elde edilen antimikrobik etkinin uzun süreli olduğunu göstermektedir.

İçerisine bakteri ekilmiş bir agar besiyerine gümüş elektrotlar yerleştirilip zayıf bir elektrik akımı ile 1-2 saat boyunca polarlandığında gümüş anodun çevresinde 8-11 mm çapında bir inhibisyon zonu meydana gelmektedir<sup>10,11</sup>. Elektrik akımı kesilse bile bu zon en az 2 ay steril olarak kalmaktadır. Gümüş tel 30-45 dakika süreyle anodize edilip daha sonra bakteri ekimi yapılsa bile anot çevresinde üreme olmamaktadır. Bu deneyler, elektrik akımının bakteriyel inhibisyonunda minör rol oynadığını göstermektedir. Antimikrobik etkinin asıl kaynağı ortama difüze olan gümüş iyonları ve bu gümüşün oluşturduğu elektrokimyasal bileşiklerdir. Bu gümüş bileşiklerinin büyük kısmı proteinat ve daha az bir kısmı ise klorit kompleksleridir. Çok daha az bir kısmı ise non-stabil ve atipik komplekslerdir. Gümüşün proteinler dışında bakteri DNAsına da kovalent bağlar ile bağlanabilme özelliği vardır<sup>43</sup>. Modak, 1991'de *P. aeruginosa* ve radyoaktif gümüş kullanarak gümüş atomlarının bakteri DNAsına daha fazla bağlandığını, fakat, DNA'nın yapısını değiştirmediğini göstermiştir<sup>53</sup>. Bu deneyin sonuçlarına göre 100 mg DNA ya 40  $\mu$ mol gümüş bağlanırken, 100 mg RNaya 1.1  $\mu$ mol gümüş bağlanmış, bakteri hücrelerinin kalan kısımlarına ise sadece 4.5  $\mu$ mol gümüş bağlanabilmiştir. Bakteri hücresi içerisine giren gümüş, bakteri hücrelerinin enerji metabolizmasını inhibe eder. Glucose, glycerol, fumarate, succinate, D- ve L-lactate oksitlenirken, serbest sulphydryl grupları ve NADH'ın oksitlenmesi engellenir<sup>23,27</sup>. Ayrıca ortamdaki elektrikselsel yükler, bakteri hücrelerinin membran geçirgenliğini artırarak hem ATP ve hem de sitoplazmik muhteviyatın ekstraselüler ortama kaçışına sebep olur<sup>34</sup>. Bakteri metabolizması hızla kollabe olur. Gümüş anota dirençli bakteri suşu bildirilmemiştir.

**2.4 Ön çalışma-1:**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim dalında yapılan bir ön çalışmada gümüş iyonlarının agar ortamındaki emisyon çapları ve *P. aeruginosa* üzerine engelleyici etkisi incelenmiştir. Bu amaçla, soğumakta olan 80 ml Endo agar içerisine  $2.8 \times 10^3$  CFU konsantrasyonda *P. Aeruginosa* inoküle edilerek 4 tane standart petri kutusuna dökülmüştür. Agar kalınlığı 3 mm, empedansı ise  $443 \pm 4.5$  ohm olarak ölçülmüştür. İki petri kutusuna elektrot olarak  $2.2 \times 0.8 \times 3$  cm boyutlarında birer çift saf gümüş tel yerleştirilmiştir. Elektrotların alanı  $0.4 \text{ cm}^2$  ve birbirlerinden uzaklıkları 73 mm dir. Elektrotlardan bir çiftine 15  $\mu$ A doğru akım (DC), diğer çiftine ise 15 mA, 72 Hz (0.3 msec) kare dalga akım (SQW) uygulanmış ve bu işleme 51 saat boyunca devam edilmiştir. Diğer iki besiyerinden bir tanesinde elektrik akımı uygulanmayan bir gümüş



Şekil.2 Gümüş elektrotun polarizasyon eğrisi<sup>78</sup>.

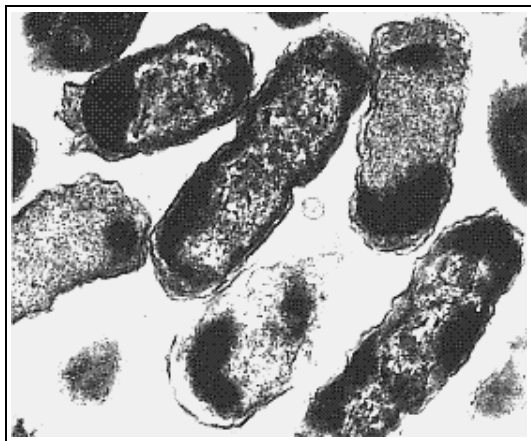
tel (sham elektrot) bulunurken diğeri ise kontrol amacıyla boş bırakılmıştır. Uygulanan toplam şarj yoğunluğu 1.2 coulomb/gün olarak hesaplanmıştır. Bu miktar canlı dokuya zarar verebilecek sınırların altındadır. Uygulama sonunda elektrottan belirli uzaklıkta agar parçaları koparılarak atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile gümüş iyon konsantrasyonları tespit edilmiş ve anot çevresinden alınan bakteri örnekleri elektron mikroskopunda incelenmiştir.

**Tablo.I** Gümüşün agar içerisindeki emisyon profili. (DC, doğru akım; SQW, kare dalga elektrik akımı; Sham elektrot ise polarlanmayan gümüş teli ifade eder.)

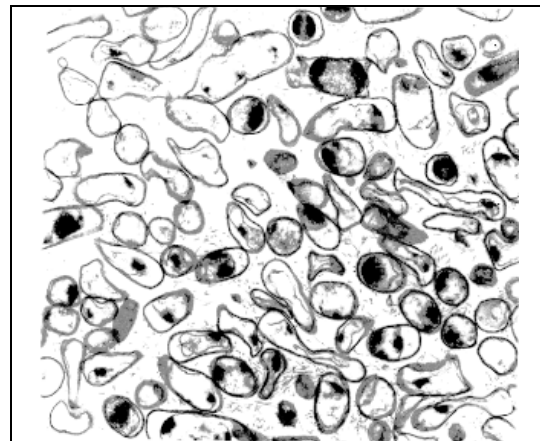
	<b>Inhibisyon zonu (mm)</b>	<b>Gümüş emisyon zonu (mm)</b>	<b>MIC (<math>\mu\text{g Ag x ml}^{-1}</math>)</b>
<b>DC anot</b>	12	14	2.16
<b>DC katot</b>	0	0	-
<b>SQW anot</b>	15	22	1.40
<b>SQW katot</b>	6	11	1.50
<b>Sham elektrot</b>	6	7	2.32
<b>Kontrol</b>	0	0	-

Buna göre kare dalga elektrik akımı uygulandığında gümüş iyonları daha uzak mesafelere diffüze olabilmekte, ama engelleyici etkisi azalmaktadır. Doğru akım uygulandığında ise elektrot yüzeyinden emisyonla uğrayan gümüş iyonları daha kısa mesafelere ulaşabilmekte, fakat antibakteriyel etkisi daha fazla olmaktadır. DC anot tarafındaki iyon emisyonunu  $y = 40355 \times e^{-0.85 \times d}$  şeklinde formüle ettik (d, anotan uzaklık (mm); y, Ag iyon konsantrasyonu ( $\mu\text{g/ml}$ )). Bu sonuçlar sebebiyle ağız içi uygulamalarında kare dalga elektrik akımı yerine doğru akım uygulanmasının daha doğru olacağı sonucuna vardık.

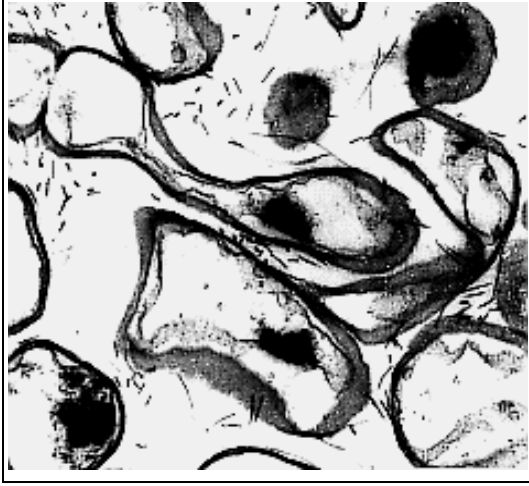
Bu çalışmada bakteri hücreesindeki major değişiklik vakuolizasyon olarak tespit edildi (Şekil.3). Ayrıca, bakteri hücrelerinde pili defekti ve bölünme kusuru da görüldü



-A-



-B-



-C-



-D-

Şekil.3 Gümüş anot uygulanmış *P. aeruginosa* hücrelerindeki ultrastrüktürel değişimler<sup>10</sup>. A, kontrol grubu hücreleri (x40.000); B, vakuolizasyon (x40.000); C, pili defekti (x80.000); D, kusurlu bölünme (x100.000)

## 2.5 Ön çalışma-2:

Bakteriyel identifikasyonu kolaylaştırmak, hızlandırmak ve daha doğru olarak yapabilmek amacı ile bir bilgisayar programı hazırlandı. Bu program Quick-Basic 4.0 ve assembler kütüphanesi ile yazılmış olup bakteri identifikasyonunda esas alınan standart fizyolojik ve biyokimyasal testlerin 62 tanesini kullanabilmektedir. Çoğu oral patojen olan 440 adet bakterinin biyokimyasal testlerini gösteren tablolar bilgisayara girildi. Şüpheli bakterinin test sonuçları bu programa girildiğinde hızlı ve doğru identifikasyon yapılabilmektedir<sup>8</sup>. Bu çalışma uluslararası arşivlerde (Garbo ve SimTel) sergilenmektedir<sup>7</sup>.

## 2.6 Ön çalışma-3:

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim dalında yapılan bir başka ön çalışmada, gümüş anot uygulamasında elektrik akımının bakteri metabolizmasına olan etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada tesadüfi olarak seçilmiş dört bakteri örneği (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus vulgaris*) iki gün boyunca gümüş anota maruz kalmıştır. İnhibisyon zonları dışından toplanan bakteri örneklerinin standart fizyolojik ve biyokimyasal testlere verdikleri cevaplar incelenmiştir. Bakteri örneklerinin başlangıçta görülen biyokimyasal özelliklerinin büyük ölçüde farklılaştığı görülmüştür. Bu değişimleri izleyebilmek için ön çalışma-2 deki bilgisayar programı kullanılmıştır. Gümüş anota maruz kalan bakteri örneklerinin fenotiplerinin 10 ile 32 OTU (Operational Taxonomic Unit) arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Bu bakterilerin quinolon grubu antibiyotiklere büyük ölçüde duyarlılık kazandığı da görülmüştür<sup>11</sup>. Gümüş anota maruz kaldıktan sonra, aynı bakterinin, aynı biyokimyasal testlere farklı reaksiyonlar vermesi selüler defektin kalıcı olduğunu göstermektedir. Literatürde de benzer fenotip değişimleri rapor edilmiştir<sup>20,34,70,79</sup>. Bu ön çalışmanın sonuçlarına bakarak dişin kök kanalı içerisine gümüş anot uygulamasını takiben kök kanal sistemindeki bakterilerin kalıcı olarak etkileneceği sonucuna vardık. Bu sebeple gümüş anot uygulanmış bakteri örneklerine identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri yapmamaya karar verdik.

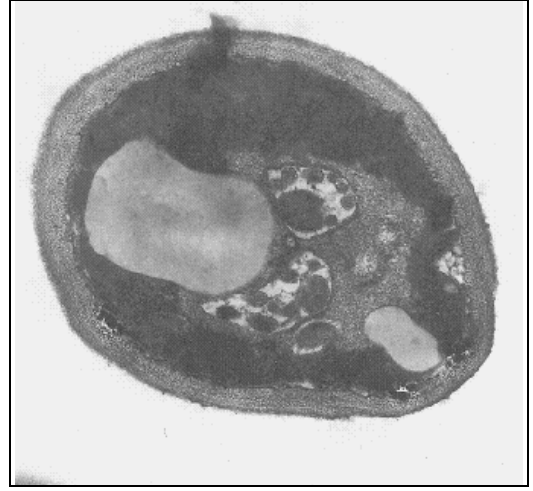
## 2.7 Ön çalışma-4:

Yaptığımız bir başka ön çalışma<sup>12</sup> ise gümüş anotun antifungal etkisi üzerinedir. Ağızda sıklıkla rastlanan *C. albicans* hücreleri 510 nm'de optik dansitesi 20 olacak konsantrasyonda hazırlanıp, soğumakta olan Sabouraud agar içerisine inoküle edilmiş ve 1

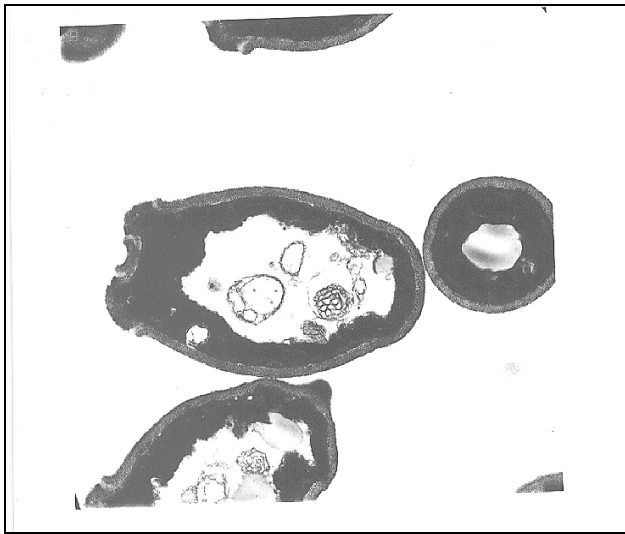
gün boyunca gümüş anota maruz bırakılmıştır. İnhibisyon zonu üzerinden alınan maya hücreleri elektron mikroskopunda incelenmiş ve bakterilerdekine benzer şekilde vakuollendikleri görülmüştür. Osmotik dengenin bozulmasına bağlı olarak maya hücrelerinde lizis görülmüştür. Hücre hasarının ultrastrüktürel incelemesi ile bir kaç antifungal kimyasal maddenin etkisinin aynı anda oluştuğunu görmek mümkün olmuştur. Kandida hücrelerinde tespit edilen hasar hücre içerisinde kitin sentezinde koordinasyonun bozulduğunu düşündürmektedir<sup>33,54,56</sup>. Bu şekildeki hücre hasarı Saperconazole ve Iturin A gibi antifungal ilaçların etkisine benzemektedir (Şekil.4). Bu çalışmada kullanılan agar besiyerini 37 °C de 2 ay bekletmemize rağmen inhibisyon zonu çapında bir daralma olmadığını gördük. Antifungal etkinin de irreversible olduğu sonucuna vardık.



-A-



-B-



-C-



-D-

**Şekil.4** Gümüş anot uygulanmış *C. albicans* hücrelerindeki ultrastrüktürel değişimler. A, Kontrol grubundan alınan *C. albicans* hücreleri (x80.000); B, Gümüş anot uygulamasını takiben görülen otofajik vakuoller<sup>33</sup> (x100.000); C, sitoplazmik sızıntı ve vakuolizasyon (x80.000); <sup>33,56</sup>, dış duvarın altında intrasitoplazmik inklüzyonlar ortaya çıktı ancak dış duvarda belirgin bir hasar görülmedi <sup>56</sup> (x120.000). **(Bu fotoğraflar maya hücrelerinin elektron mikroskopisi üzerine çalışan bilimcişilere internet aracılığı gönderilmiş ve onların düşünceleri alınmıştır. 33,54 ve 56 nolu kaynaklar bu şekilde elde edilmiştir.)**

Literatür bilgileri anodik gümüşün antibakteriyel etkisinin nonpolar gümüşten daha fazla olduğunu ifade etmektedir. Bu etki yaklaşık 100 defa daha fazladır. Ağızdan izole edilen bir *S. aureus* suşu üzerine gümüşün minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) 25 µg/ml olarak bulunmuştur. Halbuki gümüş eğer bir anottan geliyor ise aynı bakteri suşu sadece 0.25 µg/ml konsantrasyonunda inhibe olabilmektedir.

**Tablo.II** Bazı bakteri ve mayalar için metalik ve anodik gümüşün MIC değerleri <sup>16,17</sup>

	<u>Ag MIC (µg/ml)</u>	<u>Anodik Ag MIC (µg/ml)</u>
<i>S. aureus</i>	25	0.25
<i>E. coli</i>	3.13	1.03
<i>P. stuartii</i>	12.50	0.13
<i>P. mirabilis</i>	1.56	0.08
<i>P. aeruginosa</i>	1.56	0.31
<i>S. odorifera</i>	3.13	0.08
<i>D grup Strept.</i>	50	0.63
<i>E. cloacae</i>	400	3
<hr/>		
<i>C. albicans</i>	100	0.5
<i>C. albicans I</i>	>100	3.5
<i>T. glabrata</i>	400	1.6
<i>C. tropicalis</i>	>100	1
<i>C. parapsilosis</i>	>100	4.7

Literatürde gümüş anodun antimikrobik etkisinin bakteri sayısına bağlı olmadığı bildirilmektedir<sup>72,73</sup>. Fakat çalışmalarımızda bakteri konsantrasyonu ile gümüş anodun çevresinde oluşan inhibisyon zonu arasında bir ters ilişki gözlenmiştir. Bakteri sayısındaki artış inhibisyon zonunu daraltmıştır. Bir antimikrobik maddenin çevresinde oluşan inhibisyon zonu çapı ile antimikrobik etki arasında mutlak bir ilişki vardır. Bu ilişki dikkate alındığında bakteri sayısının fazla olması bakterilerin gümüş anottan etkilenmelerini azaltıyor olmalıdır.

Gümüş anodun antibakteriyel etkisi geniş spektrumludur. Literatürde farklı bakteriler üzerinde yeterli sayıda çalışma vardır ve bunlarda gümüş anoda dirençli bir bakteri suşu ifade edilmemektedir. Geniş antimikrobik spektrumu aneropları da içerisine alır, bu sebeple antimikrobik etki ortamdaki oksijen varlığına bağımlı değildir. Bakterinin hangi metabolik yollardan enerji temin ettiğine de bağılı değildir<sup>13</sup>. Mikroorganizmalar üzerine böylesine geniş spektrumda engelleyici etkisine rağmen gümüş anodun memeli hücreleri üzerine kalıcı ve zararlı bir etkisi gözlenmemiştir<sup>17</sup>. Aşırı dozda uygulanması halinde memeli hücrelerinin membran permeabilitesinde zayıfça bir artış tesbit edilmiş, ancak bunun geri dönüşümlü olduğu gösterilmiştir<sup>17</sup>. Doku kültüründe yapılan çalışmalarda ise elektrik akımının geçiş yönüne paralel olarak



hücrelerin rotasyona uğradıkları gösterilmiştir. Ancak canlı dokuda bulunan interselüler yapılar hücresel rotasyona engel olacağından böyle bir etki in vivo olarak görülmez. En azından böyle bir etki kemik dokusu için beklenmez.

Gümüş katot ise gümüş anotun tersine osteojeniktir<sup>71,77</sup>. Bu özelliği gösterildikten sonra ortopedistler kronik osteomyelit vakalarında gümüş anot dışında gümüş katot da kullanmışlardır. Uygulanan tedaviye yeterli cevap vermeyen ve iyileşmesinden büyük ölçüde umut kesilmiş osteomyelit vakaları üzerinde yapılan çalışmalarda kontrol grubuna kıyasla başarı elde edilmiştir. Bu uygulamalarda enfekte kemik locasına invaze edilen saf gümüş elektrot dışarıdan zayıf bir elektrik akımının pozitif kutbu uygulanmakta ve 2-4 gün sonra enfekte kemik bölgesinin yıkama suyundan yapılan kültürlerde üremenin azaldığı veya hiç olmadığı gösterilmektedir. Daha sonra kutuplar ters çevrilerek, kemik içi lezyona temas eden elektrot katodize edilmektedir. Bu uygulamanın 2. ve 3. üncü haftasında reossifikasyon kemik dokusunda radyolojik olarak gösterilebilmektedir<sup>14,83,88</sup>. Halen, Syracuse Health Center'da rutin olarak gümüş elektrot uygulamaları yapılmaktadır. Bu tip vakalarda prensip olarak gümüş anot uygulamasını hemen takiben gümüş katot uygulanmaktadır. Fakat, çalışmamızda sadece mikrobiyolojik hedefler seçtiğimizden enfekte dişlere gümüş katot uygulamadık. Literatür çalışmaları, gerektiğinde kök kanalı içerisine gümüş katot uygulanarak (periodontal ve periapikal dokuda) yeni kemik yapımının sağlanabileceğini de düşündürmektedir.

Prensip olarak ortopedistlerin bu başarılı çalışmaları, gerçekte bir kemik içi enfeksiyon olan diş kökü apselerinin gümüş anot ile tedavisine baz oluşturmaktadır. Zaten bu çalışmanın başlatılması ortopedistlerin başarılı uygulamaları sebebiyledir.

## 2.8 Enfekte kök kanalı florası ve ekolojisi

Ağız florası 300 den fazla mikroorganizma türünü barındırdığı halde enfekte kök kanalı florasında yaklaşık 12 genus tespit edilebilmiştir<sup>81</sup>. Bu da göstermektedir ki kök kanalının gayet seçici bir ekolojisi vardır ve burada anaeroplara hakimdir. Sundqvist'e göre enfekte kök kanalında bulunabilecek bakteriler ve bulunma sıklıkları şöyledir<sup>81</sup>:

*Fusobacterium nucleatum* (%48), *Porphyromonas (Bacteroides)* genusunun asakkarolitik üyeleri (%35), *Prevotella (Bacteroides) intermedia* (%34), *Peptostreptococcus micros* (%34), *Eubacterium alactolyticum* (%34), *Lactobacilli* (%32), *Peptostreptococcus anaerobius* (31), *Eubacterium lentum* (%31), Diğer *Fusobacterium* türleri (%29), *Wolinella recta* (%25), *Streptococcus anginosus* (%17), diğer *Peptostreptococcus* türleri (%15), *Streptococcus mitis* (%15), *Actinomyces israelii* (%11), *Eubacterium timidum* (%11), *Capnocytophage ochracea* (%11), *Eubacterium brachy* (%9), *Prevotella buccae* (%9), *Porphyromonas endodontalis* (%9), *Porphyromonas gingivalis* (%9), *Selenomonas sputigena* (%9), *Veillonella parvula* (%9), *Propionibacterium propionicus* (%8), *Prevotella oris* (%8), *Eubacterium nodatum* (%6), *Prevotella denticola* (%6), *Prevotella loescheii* (%6).

Kök kanalında rastlanabilecek diğer mikroorganizmalar ise şunlardır; *Streptococcus mutans*, *S. sanguis*, *S. morbillorum*, *Enterococcus faecalis*, diğer Streptokoklar, *Peptostreptococcus niger*, *P. prevotii*, *Actinomyces meyerii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *Lactobacillus catenaforme*, *L. minitus*, bazı *Propionibacterium* türleri, sakkarolitik olan *Prevotella (Bacteroides)* grubu, *Bacteroides gracilis*, *B. ureolyticus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Wolinella curva*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter agglomerans* ve *Bifidobacterium*lar.

*Stafilokok*, *Neisseria* ve mantarlar ya çok nadir olarak bulunurlar veya bulunmazlar. Mecburi aeroplara ise genellikle bulunmazlar<sup>82</sup>.

Enfekte bir kök kanalının ekolojik determinantları şunlardır:

**1. Düşmüş veya düşmekte olan oksijen basıncı:** Enfeksiyon kurondaki bir çürükten kaynağını alıyor ise kuron pulpasındaki oksijen basıncı kök kanalından biraz daha fazladır. Enfeksiyon, kapalı bir kuronda pulpa nekrozu, periodontal afet veya retrograd pulpitisten kaynağını alıyor ise genişleyen periodontal aralık sebebiyle kök kanalının oksijen basıncı pulpa odasına oranla bir miktar artmış olabilir. Her iki durumda da en az oksijen dentin kanalcıkları içerisinde bulunur.

**2. Az veya hiç olmayan kan dolaşımı:** Hiperemi ve seröz pulpitisin erken fazında kapiller dilatasyona (aktif hiperemi) ve venöz staza (pasif hiperemi) bağlı olarak kan akımı bir miktar artar. Ancak enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde damar harabiyeti sebebiyle kan akımı giderek azalır ve bütünüyle durur. Bozulan kan akımı ortamın redüksiyon potansiyelinin (Eh voltajının) düşmesi ile sonuçlanır.

**3. Nekrotik bağ dokusu (pulpa):** İskemik pulpa giderek nekroze olur. Bu sırada kök kanalının içerisinde nekrotik bağ dokusu kalıntıları bulunur ve Eh voltajı giderek düşer.

**4. Dentin kanalcıkları içerisinde bulunan proteinden zengin materyal:** Dentin kanalcıkları içerisinde bulunan odontoblastik hücre uzantıları lizise uğrar. Dentin lenfi proteolitik grup bakteriler için bir besin kaynağı oluşturur, bakteriler tarafından putrifiye, degrade ve deamine edilir. Proteolitik anaerob bakteriler için cezbedici rol oynar.

**5. Periapiksten kanal içerisine serum sızıntısı:** Nekroze olan pulpadan periapikal dokulara sızan bağ dokusunun yıkım ürünleri ve bakteriyel toksinler periapikte irritasyona ve kapiller dilatasyona sebep olur. Artan damar permeabilitesi kök kanalı içerisine serum sızmasına sebep olur (serum diapedesi). Geç dönemde bakterilerin önemli beslenme kaynaklarından birisi kanala sızan serum proteinleri (albüminleri)dir.

**6. Dentinin yüzeyine bakteriyel adezyon:** Bakterilerin kalsifiye dentinin yüzeyine adezyon kabiliyetleri kök kanalı ekolojisi için ancak bir minör faktör olarak değerlendirilmektedir<sup>39,40,41,47</sup>.

**7. İmmün savunma:** Sağlıklı pulpa dokusunda T lenfositleri, IgG ve IgE'nin bulunabildiği gösterilmiştir, fakat IgM, IgA ve B lenfositleri pulpada nadiren bulunurlar<sup>5</sup>. Pulpitisin erken dönemlerinde bir miktar akut konak cevabı bulunsan bile ilerleyen dönemlerde damar yetersizlikleri sebebiyle immün cevap sınırlıdır. Bu sebeple, konak cevabı sadece apikal lezyonlar için enfeksiyon ancak prognozunu belirleyebilir fakat kök kanalı florasının ekolojisi üzerine pek az etkisi vardır.

**8. Bakteriler arasındaki etkileşimler:**

**a. Bakteriosinler:** Bakteriosinler kök kanalı florası üzerine oldukça belirleyicidir. *P. endodontalis* ve *P. gingivalis*in bakteriosinleri *P. intermediayı* kuvvetle inhibe eder. Bu sebeple genellikle aynı florada birlikte bulunmazlar.

**b. Kommensal ilişkiler:** Proteinler, proteolitik grup bakteriler (*Peptostreptococci*, *P. intermedia*, *Eubacterium*) tarafından peptidlere dönüştürüldükten sonra karboksilik asit, amonyak ve H<sub>2</sub>S oluşturulur. Yüksek konsantrasyondaki amonyak bakteriler üzerine toksik etki gösterdiği halde *Actinomyces*lerin azot kaynağını oluşturur. *P. gingivalis*, *P. endodontalis* ve *P. intermedia* hemine bağımlı mikroorganizmalardır ve bu ihtiyaçlarını *Wolinella recta* karşılar. Benzer ilişkiler Şekil.5'de verilmiştir.

Bu etkileşimlerin sonucu olarak, enfekte kök kanalı florasından izole edilen mikro organizmalar eşit konsantrasyonlarda karıştırılarak bir başka dişin kök kanalına inoküle edilseler bile yeni oluşan deneysel enfeksiyonda tekrar orijinal oranlarına dönmektedirler<sup>81</sup>.

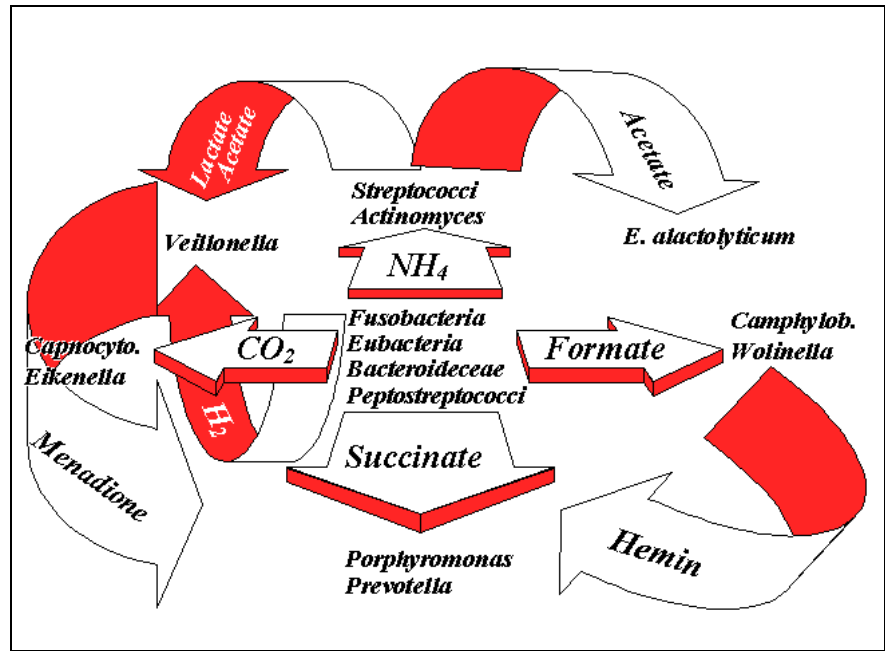
*P. intermedia* - *P. anaerobius*, *E. lentum* - *P. anaerobius*, *P. intermedia* - *P. micros* arasında belirgin bir kommensal ilişkinin bulunduğu gösterilmiştir<sup>81</sup>.

**c. Metabolik etkileşimler:** Kök kanalı florasında bulunan bakteriler bakteriosinler olmadan da etkileşirler. Bazı *Streptokok*lardan bir katabolik ürün olarak açığa çıkan katalaz, ortamın Eh voltajını yükselterek bazı narin anaeroplara üremelerini engelleyici etki gösterir. Bunun en belirgin örneği streptokoklardan açığa çıkan katalazın *B. gracilis* üzerine inhibe edici etkisidir. Bu bakteri genellikle *P. gingivalis*in hemin kaynaklarından birisini oluşturur ve oksijene fevkalade duyarlıdır. Bu bakterinin streptokoklar tarafından sayısının azaltılması dolaylı olarak *P. gingivalis*in de sayısını azaltır.

Ayrıca, kuvvetli asidojen olan *Leptotrichia* ve *Laktobasil* generusu pH'yı 4'e kadar düşürebilir. Bu durum bazı narin mikroorganizmaların üremelerini engeller.

Bir başka ilişki kök kanalı enfeksiyonunun çapı ile bakteri çeşitliliği arasında vardır<sup>82</sup> ( $r=0.50$ ). Çapı küçük olan kök kanalı enfeksiyonlarında daha az çeşitlilikte mikroorganizma bulunurken, geniş çaplı enfeksiyonlar daha fazla mikroorganizma barındırır.

Enfekte bir dişin kök kanalı florasından izole edilebilecek aerop bakterilerle yukarıda belirtilmeyen diğer bakterilerin floranın geçici üyesi veya kontaminant olarak yorumlanması tavsiye edilmektedir<sup>81,87</sup>. Böyle bakteriler enfekte kök kanalı florasında bulunsalar bile enfeksiyonun patogeneğinde genellikle rol almazlar. Enfeksiyonun ilk döneminde böyle bakteriler bulunabilir. Bir kök kanalı enfeksiyonunda üç faz ayırdedilir<sup>82</sup>



Şekil.5 Kök kanalında kommensalizm

**1. Faz:** Erken dönemde, ortamdaki nekrotik doku artıklarından kaynağını alan karbonhidratlar fermente edilir, pirüvat, laktik ve formik asitler açığa çıkar. Bu fazda floraya *S. faecalis*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius* gibi fakültatif anaerop bakteriler hakimdir. Ayrıca mikroaerofilikler (*Laktobasiler*) de bulunur. Bu bakterilerin çoğu sakkarolitik ve kuvvetli asit oluştururlar. Ortamdaki karbon- hidratların tükenmesi ile süratle kaybolurlar veya sayıları azalır.

**2. Faz:** Bu fazda proteinler parçalanır, kısmen amino asitler, serum kaynaklı glikoproteinler ve kalmışsa karbonhidratlar fermente edilir. Bu fazda *P. intermedia*, *Veillonella parvum* ve *Eubacterium* türleri floraya hakimdir.

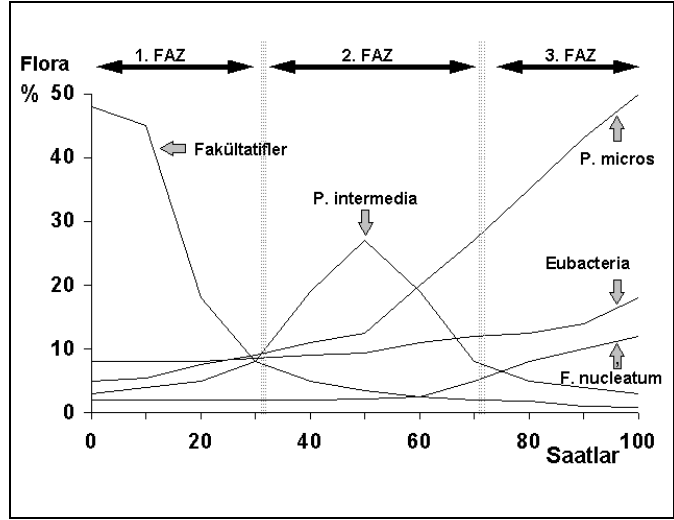
**3. Faz:** Son fazda ilerleyen protein parçalanması ve amino asit fermentasyonu yer alır. *P. micros*, *F. nucleatum* ve *Eubacteria* floraya hakimdir. Bu bakteriler asakkarolitik olup amino asit fermentasyonu ile enerji sağlarlar.

Bütün bu bakteriler dişin kök kanalı sisteminde yaygın olarak bulunurlar ve dentin kanalcıkları içerisinde hemen daima çoğalmalarına yetecek kadar beslenme kaynağı bulabilirler. Çalışmamızda anodik gümüşün dentin kanalcıklarına difüzyonu ile elimine etmeye çalıştığımız bakteri topluluğunun büyük bir bölümünü üçüncü fazda yer alan anaerop ve proteolitik grup bakteriler oluşturmaktadır.

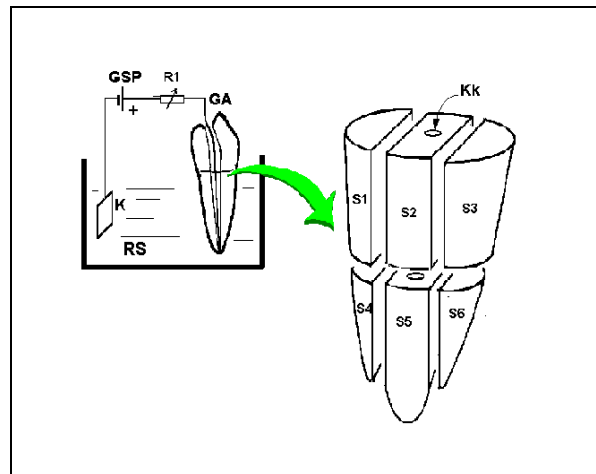
Bu çalışmada gümüş iyonlarının ağız-içi uygulamasını yapmadan önce dentin kanalcıklarına difüze olabilecek gümüş iyon konsantrasyonunu tespit etmeyi amaçladık. Bu sebeple, şöyle bir ön çalışma yaptık:

### 2.9 Ön çalışma-5:

Ağız içerisinde yapılması planlanan işlemler çekilmiş dişler üzerinde ve laboratuvar şartlarında yapıldı. Daha önce kanal tedavisi veya amalgam dolgu yapılmamış 32 tane çekilmiş alt küçük azı dişinin laboratuvarında kök kanal preparasyonu yapıldı. Dişler iki gruba ayrıldı. Her iki grubun dişlerinin kök kanalları içerisine ağızda kullanılacak telin aynısı olan 0.5 mm çapında bir gümüş tel konuldu. Dişler kole hizasına kadar laktatlı ringer solusyonu içerisine batırıldı. Bu solusyona Cr-Ni bir elektrot konuldu. Bu düzeneğin empedansı  $28 \pm 4.12$  kohm



Şekil.6 Kök kanalı enfeksiyonunun safhaları.



Şekil.7 Deneysel gümüş anot uygulaması<sup>9</sup>. GA, gümüş anot; K, katot; KK, kök kanalı; GSP, gümüşlü saat pili; RS, ringer solusyonu; R1, direnç

olarak ölçüldü. Birinci gruba ait dişler için Cr-Ni elektrottan negatif kutup, kök kanalındaki gümüş telden ise pozitif kutup gelecek şekilde 4 gün süre ile 17 µA doğru akım uygulandı. İkinci gruba da elektrot bağlanmasına rağmen elektrik akımı verilmedi. Bu deney sırasında ağızda uygulanması planlanan saat pili kullanıldı ve ağıza uygulanması düşünülen uygulama süresi kadar bekletildi. Bu süre sonunda elektrotlar sökülüp dişlerin kuronları uzaklaştırıldıktan sonra kökler şekil 7'deki gibi 6 parçaya kesildi, kurutuldu, tartıldı, demineralize edildi ve atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile parçaların herbirisindeki gümüş iyon konsantrasyonları tespit edildi.

Bu sonuçlara göre kök kanalına uygulanan gümüş anottan emisyonla uğrayan gümüş iyonlarının emisyon çapı >1.38 mm olarak bulundu. Gümüşün büyük kısmının S5 ve S2 parçalarında toplandığı görüldü (30.04 ve 28.31 µg/ml) ve periodontal dokulara sızan gümüş iyonu konsantrasyonu 0.4 µg/ml idi. Elektrik akımı uygulanmayan grupta ise bu değerlerin antimikrobik sınırları (0.1 µg/ml) aşmadığı tespit edildi (Tablo.III).

Bu çalışmamızda ağız içerisinde yapmayı planladığımız işlemlerin aynısını uyguladık. Böylece burada elde ettiğimiz değerleri ağızdaki çalışmamız için de kullanmak mümkün oldu.

**Tablo.III** Gümüş anot uygulanmış dişlerin dentin dokusundaki gümüş iyon konsantrasyonları<sup>9</sup>.

**Anot grubu (n=15)**

Kök kesiti	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Ağırlık(g)	0.036	0.094	0.040	0.028	0.062	0.018
Ag (µg/ml)	1.149	28.319	1.161	1.378	30.048	1.343
Ag (µg/g)	0.067	0.601	0.065	0.117	1.252	0.135
Ringer Sol.	0.412 ±0.19					

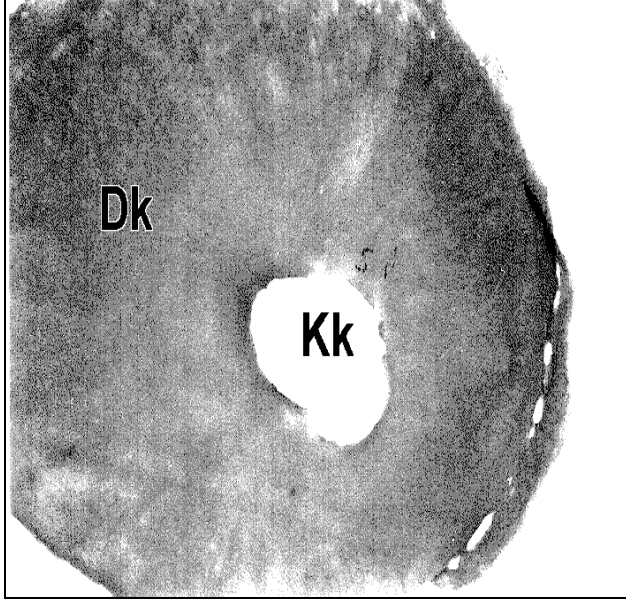
**Kontrol grubu (n=11)**

Kök kesiti	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Ağırlık(g)	0.034	0.179	0.037	0.018	0.058	0.021
Ag (µg/ml)	0.141	0.355	0.132	0.088	0.262	0.093
Ag (µg/g)	0.009	0.006	0.007	0.007	0.009	0.009
Ringer Sol.	0.001 ±0.0001					

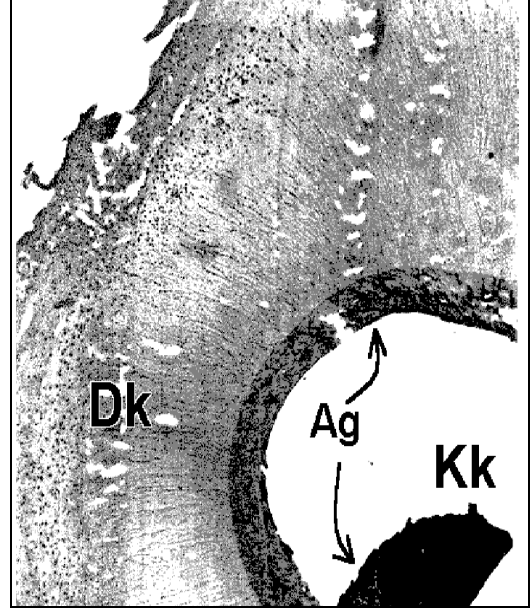
Bu çalışmada kullanılan diş köklerinden iki tanesinin lateral kesiti ışık mikroskopunda incelendi ve dentin kanalcıkları içerisine penetre olan gümüş görüntüledi<sup>9</sup> (Şekil.8).

**2.10 Ön çalışma-6:**

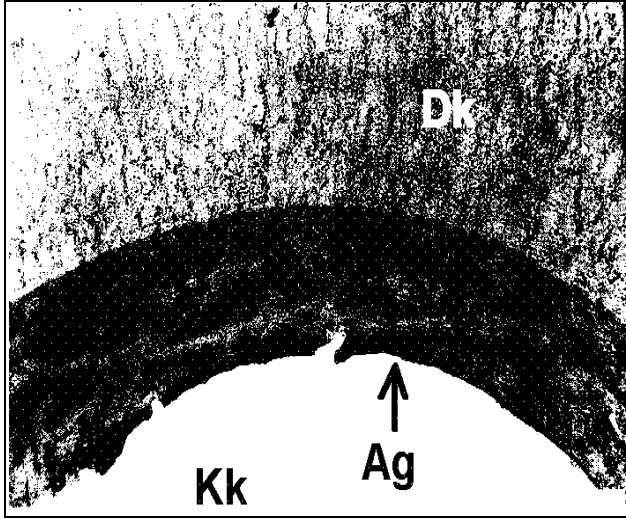
Ağız dokularının elektriksel direncini hesaplayabilmek için taze kesilmiş koyun kafaları üzerinde ölçümler yaptık. Koyunun azı dişinin kök kanalı içerisine bu çalışmada kullanılacak olan bir gümüş tel yerleştirildi. Koyunun ağız mukozasına bir gümüş plaka temas ettirildi. Sıra ile 10 Hz, 100Hz ve 1KHz lik kare dalga sinyali uygulanarak yapılan ölçümlerde doku direnci  $28 \pm 4$  kohm olarak bulundu (n=4). Bir ohmmetreyi doğrudan bağlayarak yapılan ölçümlerde de yakın değerler bulundu (iki terminal metodu<sup>1</sup>). Bu sebeple, ağız içerisinde yapılacak çalışmada doku direnci 28 kohm olarak kabul edildi.



-A-



-B-



-C-



-D-

**Şekil.8** Ağız içerisinde uygulanan işlemlerin aynısı laboratuvar şartlarında çekilmiş dişlere uygulanmıştır<sup>9</sup>. A, Kontrol grubundan bir diş kökünün lateral kesiti (x20); B, Gümüş anot uygulandıktan sonra serbest kalan gümüşün kanalın lümenini kaplamış (x20); C, Dentin kanalcıkları içerisine penetre olmuş (x40); ve D, sementin altına kadar ilerlemiştir (x100). Preparatlar HE ile boyanmıştır. (Dk, dentin kanalcıkları; Ag, gümüş; Kk, kök kanalı)

## 3- GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1 Hasta seçimi:

Bu çalışmaya, kronik apikal enfeksiyonu olan 46 hastanın 58 adet enfekte dişi dahil edildi. Kardiyak ve nöral problemi olan hastalar çalışma grubuna alınmadı. Hastaların en az bir, en çok iki adet apikal enfeksiyonlu dişine gümüş anot uygulandı. Hastalardan 21 tanesi erkek, 25 tanesi kadın idi. Hastaların yaşları 16 ile 60 arasında olup, yaş ortalaması 33, median 31 idi. Çalışmaya dahil olan hastalar bu dişlerini çektirmeyi istiyorlardı. Bütün hastalara kendilerine uygulanacak tedavi protokolu ve ne yapılacağı açıkça anlatıldı, işbirliği sağlandı. (\* Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji Anabilim Dalı'ndan etik raporu alınmıştır).

### 3.2 Dişler:

Dişlerin tamamında en az 1.5 yıllık en çok 7 yıllık (median 4) kök kanal enfeksiyonu bulunuyordu. Ellisekiz dişin 11 tanesinde fistül vardı. Dişlerden 14 tanesine daha önceden en az 1 defa kök kanalı tedavisi uygulanmıştı. Dişlerden 5 i 3 köklü, 7 si 2 köklü, diğer 46 tanesi tek köklü idi. Uygulama yapılan dişlerin tamamında zamanla alevlenen kronik apikal enfeksiyonlar vardı, tanı klinik muayene ve periapikal radyografi yardımı ile konuldu.

### 3.3 Hazırlık:

Çalışmaya başlamadan önce her hasta için irreversibl hidrokolloid ölçü maddesi (Precise, SS White, England) ile ilgili çenenin ölçüsü alınarak alçıdan bir model elde edildi. Hastaların ağızlarının fotoğrafları çekildi (burada verilmemiştir).

Muhtelif çaptaki paper-pointler (Artident, 28 mm) 5x5 cm ebadında kesilen ambalaj kağıtlarına sarılarak, kağıdın dış yüzüne kalemle kaç numara paper-point bulunduğu yazıldı. Bu suretle ambalajını açmadan paper-pointin çapını bilmek mümkün oldu. Hastaya randevu verilen günden bir gün önce ve aynı günün sabahında olmak üzere iki defa kuru-hava sterilizatöründe sterilize edildi.

Kullanılacak kanal aletleri, frezler ve pamuk rulolar da ambalaj kağıtlarına sarılarak kuru-hava sterilizatöründe önceden sterilize edildi.

Hastanın ağızından materyal almadan önce sıvı besiyeri kaynatıldı ve soğumaya bırakıldı. Bunun sebebi besiyeri içerisinde çözünmüş bulunan havanın oksijeninin uzaklaştırılmasıdır.

### 3.4 Materyal alınması:

Apikal enfeksiyonu olan dişten materyal alınırken hastanın en az 4 gün öncesinden bu yana sistemik veya lokal herhangi bir antibiyotik veya antiseptik kullanmıyor olmasına dikkat edildi. Antibiyotik kullandığı tespit edilen hastalar ya çalışma grubuna dahil edilmedi veya kullandıkları antibiyotiğin bitmesinden 4 gün sonraya randevu verildi. Materyal, "paper-point tekniği"<sup>5</sup> ile alındı. Ağız 2 dakika boyunca %10 povidin-iyot içeren bir antiseptik solüsyon (Betadine) ile yıkandı. Aynı solüsyona batırılmış bir pamuk meç, ilgili dişin kuru üzerinde yaklaşık 2 dakika bekletildi, ağız su ile yıkandı. İlgili dişi tükürükten izole edecek şekilde pamuk rulo(lar) yerleştirildi ve ağıza bir salya emici takıldı. %90 lık etil alkol emdirilmiş bir pamuk meç dişin kuru üzerinde 2 dakika bekletildi, giriş kavitesinin kapalı olduğu durumlarda uygun büyüklükte steril bir elmas frez ile kanal ağızlarına kadar kavite açıldı. Giriş kavitesi açık olduğunda pulpa odası ve kök kanal(lar)ının ağız(lar)ı genişletildi. Uygun büyüklükte steril bir kök kanal eğesi ile kök kanalına girildi. Kök kanal(lar)ı genişletildi. Bu işlem sırasında klinik apeksi smear tabakası veya nekrotik doku artıkları ile tıkamamaya özen gösterildi. Kök kanal preparasyonu sırasında apikal bölümde son

olarak K tipi 25 numaralı eğe kullanıldı. Uygun çapta steril bir paper-point bir pens ile tutularak kök kanalı içerisine itildi ve yaklaşık 30 saniye beklendi. Bu safhada bol p geliyorsa ilk paper-point atıldı ve kök kanalına ikinci bir paper-point uygulandı. Kanal sayısı birden fazlaysa en kolay girilen kanaldan materyal alındı. Diğer kanal(lar)a da girilebiliyorsa bir başka paper point uygulandı. Bir alkol beki yanında PYG (Peptone-Yeast extract-Glucose) buyyon içerisine konuldu ve besiyeri en kısa sürede inkübatöre yerleştirildi. Bu çalışmada kullanılan besiyerleri ve formülleri bölüm 3.12 de verilmiştir.

Aynı seansta kök kanalı preparasyonu tamamlandı. Apikal stop hazırlanmadı. Kök kanalı içerisine asit fenik, oksijenli su, sodyum hipoklorit veya benzer bir antiseptik madde uygulanmadı. Kanal steril tuzlu su ile yıkandı, kurulandı.

### 3.5 Kanala elektrot yerleştirme:

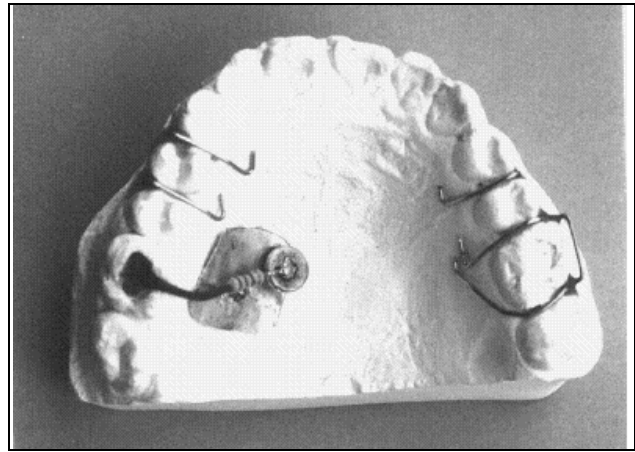
Ticari olarak temin edilen 0.5 mm çapında saf gümüş telden 10 cm uzunluğunda kesildi, alevden geçirilerek sterilize edildi ve kök kanalı içerisine itildi, giriş kavitesi dışına taşan miktarı kavitenin dışından bir makas yardımı ile kesildi ve telin kuron dışına taşan kısmı kavite içerisine büküldü. Artan telin uzunluğu llerek kök kanalı içerisindeki gümüş telin uzunluğu bulundu ve not edildi. Birden fazla kanalı olan dişler için her bir kanala ayrı bir gümüş tel (elektrot) yerleştirildi. Elektrotların kuron dışında kalan parçaları kavite içerisine doğru bklrlerken, pozitif polarlanma sırasında elektrik akımının bütün kanallara ulaşmasını temin etmek için birbirlerine temas etmeleri sağlandı. Bu safhada elektrotun konumunu görebilmek amacı ile gerektiğinde radyografi tekrarlandı (şekil.11). Gerek duyulduğunda elektrotun konumu yeniden ayarlandı. Elektrotun ucunun apeksten dışarı çıkması durumunda eğer hasta ağrı duymuyor ise elektrot geri çekilmedi. Bunun sebebi uygulanan elektrik akımının ve gümüşün kemik dokusu için zararlı bir etkisinin olmamasıdır.

Giriş kavitesi içerisine steril bir pamuk me bırakıldı ve üzeri kalın bir geçici dolgu (Coltosol, Coltne AG, Switzerland) tabakası ile sıkıca kapatıldı.

Kök kanalı içerisine hiçbir antiseptik kullanılmadığı gibi, hastaya hiçbir antimikrobik kullanmaması tavsiye edildi. İki gün sonrasına randevu verildi.

### 3.6 Pili apareyin hazırlanması:

Hasta ağızından elde edilen ali model üzerinde şu işlemler yapıldı: Katot olarak kullanmak üzere piyasadan temin edilen 4 mm kalınlığında saf bir gümüş plaka 2.5 x 2.5 cm boyutlarında kesildi. zerinde işlem yapılan dişin apeksine en yakın palatinal (/lingual) yüzeye yerleştirildi. st çene için genellikle sert damağın üçte bir ön kısmı, alt çene için azılar grubunun lingual yüzü kullanıldı. Gümüş plaka eki darbeleri ile ali yüzeyine sıkıca adapte edildi (şekil.9). Ağızın yumuşak dokularını rahatsız edebilecek kenarları varsa makasla kesildi. Bu safhada gümüş plakanın boyutları llerek alanı hesaplandı ve not edildi. zerinde işlem yapılacak olan dişin içerisine ağızdakine benzeyen bir kavite açıldı. 0.5 mm çapında izolasyonlu bir kablo bu kavitenin içerisine itildi. 47 kohm luk ve 1/4 wattlık bir direnç bu tele lehimlendi. Bu



şekil.9 Bir pilli apareyin hazırlanması.

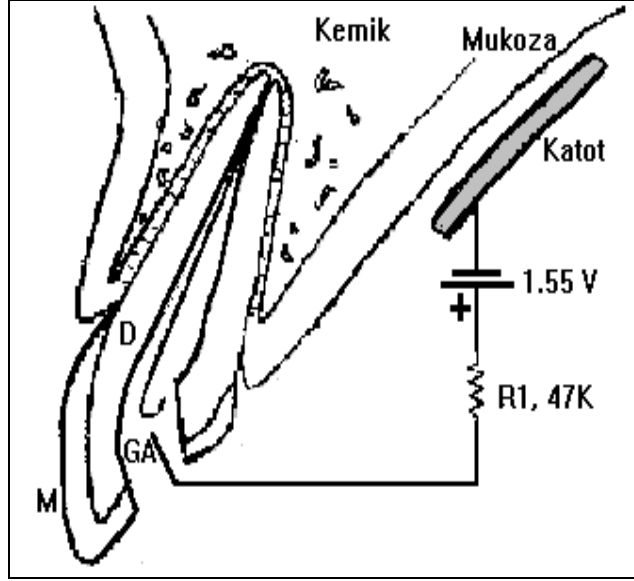
47 kohm luk ve 1/4 wattlık bir direnç bu tele lehimlendi. Bu



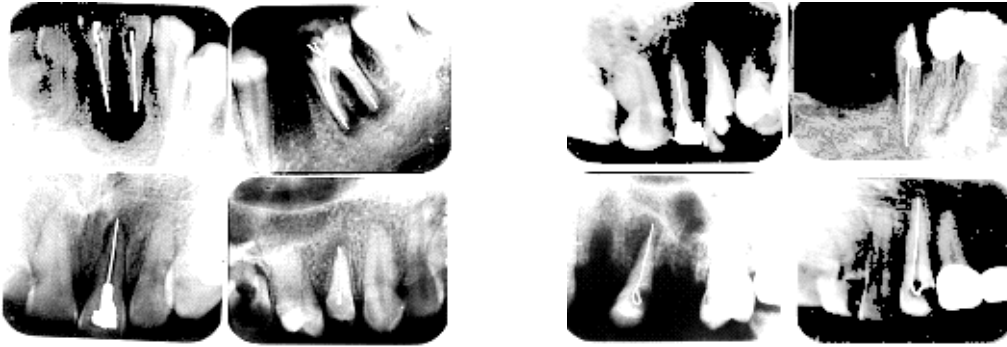
direnç boğumları olan silindir şeklinde olup uzunluğu 0.9 cm, en kalın yerinin çapı 2.4 mm dir.

Direncin diğer ucu gümüşlü saat pilinin pozitif kutup'una lehimlendi. Bu amaçla kullanılan gümüşlü saat pilinin (Sony, Silver Watch Battery, 1.55V 317-SR516SW, Sony energytec Inc Jap) çapı 8 mm, kalınlığı 3.6 mm dir. Pilin negatif kutup'u alçı model üzerine daha önce adapte edilen gümüş plaka yüzeyine lehimlendi.

Bir ağızda iki dişe gümüş anot uygulaması yapılacaksa iki ayrı direnç, fakat bir tek pil kullanıldı.



Şekil.10 Dişe gümüş anot yerleştirilmesinin şematik görüntüsü.



Şekil.11 Gümüş anot uygulanmış dişlerin radyolojik görüntüleri

Ağızdaki mevcut dişlerin konumlarına göre değişen tip ve sayıda tutucu kroşeler hazırlandı. Sıklıkla iki büyük azıya 0.7 mm çapında ortodontik telden birer Adams kroşe hazırlandı veya eğer dişsiz saha varsa 0.8 mm telden yarım kol kroşe tercih edildi. Bu safhada eğer ağızda metalik bir kuron veya köprü varsa elektrik yükünü taşıyan parçaların bunlara temas etmemesine özen gösterildi. (Böyle istenmeyen bir durumda hesaplanan doku empedansı ve akımın trasesi bozulacaktır). Bu düzenek bir soğuk şeffaf akrilik (Unitek ON. 703- 307, Nonrovia, California 91016) kullanılarak müteharrik bir aparey şeklinde bitirildi. Bilinen şekilde tesfiye ve cilası yapıldı. Ağıza uygulanacağı zamana kadar buzdolabında muhafaza edildi.

### 3.7 Pili apareyin ağıza uygulanması:

Daha önceden kavite ve kanal preparasyonu yapılarak içerisinde anot görevi görmek üzere gümüş tel uygulanmış dişin giriş kavitesi steril şartlar altında açıldı. Kök kanalı ve anot arasındaki elektrik temasını artırmak için, gümüş tel çıkarılmadan kanala steril tuzlu su sıkıldı fakat kurutulmadı. Plak ağıza uygulandı. Protez mukoza uyumsuzluğu varsa bu safhada giderildi, gerekiyorsa kroşelerin sıklığı ayarlandı. Pilin pozitif kutup'unu taşıyan tel ve kavite içerisindeki gümüş tel arasına bir ampermetre temas ettirilerek aktüel şarj miktarı ölçüldü ve not edildi. Bu miktarın 20 µA i aşmamasına dikkat edildi. Müteharrik apareyden gelen ve pozitif kutup'u taşıyan tel giriş kavitesi içerisine itildi. Elektrot ve bu tel arasındaki elektrik temasının tam olmadığı düşünülüyse, elektrik temasının desteklenmesi amacı ile kök kanalı ağızına küçük bir amalgam dolgu parçası itildi. Bunun mümkün olmadığı vakalarda 0.5 X 0.2 cm boyutlarında bir kalay kağıt dış yüzü dışarı gelecek şekilde katlanarak kavite içine sıkıştırıldı. Pili apareyden gelen tel bu kalaylı kağıda temas ettirildi. Kavite geçici dolgu maddesi ile sıkıca kapatıldı.

Hasta, antimikrobik hiçbir kimyasal madde kullanmaması, sulu diyet alması, apareyi ağızından çıkartmak için uğraşmaması konusunda eğitilerek 4 gün sonra gelmesi istendi.

### 3.8 Saflaştırma ve identifikasyon:

İki gün 37 °C de inkübe edilen materyalden CDC anaerob kanlı agara ekilerek anaerob kavanoz içerisinde inkübe edildi. Aynı materyalden kanlı agara da ekilerek aerob olarak inkübe edildi. İkinci gün üreme olup olmadığına bakıldı. Gerek duyulduğunda inkübasyon 7.inci güne kadar sürdürüldü. Floraya hakim olan bakteri patojen mikroorganizma olarak yorumlandı. CDC anaerob kanlı agarda üreyip kanlı agarda üremeyen bakteriler mecburi anaerob türler olarak yorumlandı. Floraya hakim olan kolonilerden iyi diferansiye olmuş bir tanesi ısıtılmış bir öze yardımı ile agar yüzeyi ile birlikte yerinden koparıldı ve ısıtılmış-soğutulmuş PYG buyyona aktarıldı. Böylece floraya hakim olan bakterinin saf kültürü elde edildi. Bu aşamada floraya hakim olan ikinci bir mikroorganizma varsa ayrıca saflaştırıldı. Aynı plak üzerindeki kolonilere katalaz ve oksidaz testleri uygulandı, sonuçları not edildi. Bu tip kolonilerde varsa hemoliz, pigmentasyon ve floresans kaydedildi. Yine aynı tip koloniden alınan bir başka materyalin doğrudan mikroskopisi yapıldı, harekete bakıldı, Gram boyama Koopler's modifikasyonu ile yapıldı<sup>32</sup> (Preparat metanol ile tespit edildi, 5 dakika kristal viyole ve lugol uygulandıktan sonra %10 luk sodyum bikarbonat ile yıkandı, kontrast boya olarak safranin + sulu fuksin 2 dakika uygulandı). Identifikasyon, bakterinin biyokimyasal profiline bakılarak bilgisayar yardımı ile gerçekleştirildi.

Bu amaçla bir dizi PY buyyon içerisinde 1 g/l konsantrasyonda muhtelif şekerler ilave edildi. Bu tüplerin ihtiva ettiği şekerler şunlardır: glikoz, sukroz, laktoz, mannoz, mannitol, trehaloz, maltoz, arabinoz, rafinoz, sellibioz, mellibioz, ramnoz, ksiloz, dulcitol, adanitol ve salisin. Bunlardan başka iki adet PY buyyon tüpü ise üreaz ve eskulin testi için ayrıldı. Bir adet PY buyyon tüpüne ise herhangi bir şeker konulmadı, fakat, ekim yapıldı. Bu tüp kontrol amacı ile kullanıldı. Tüplerin içerisindeki şekerlerin isimleri tüplerin üzerine not edildi, Koch kazanında sterilize edildi ve soğutuldu. Bu tüplere saflaştırılan bakterinin buyyon kültüründen 0.5 ml ilave edilerek 37 °C de 2 gün inkübe edildi. Inkübasyon süresi sonunda genellikle buyyonun alt kısımlarında üreme oldu. Eğer üreme olmamışsa inkübasyona devam edildi. *Actinomyces* grubu bakteriler için daha uzun bir inkübasyon süresi gerekli oldu. Bakteri üremesi göz ile rahatça görülmeye başlandığında tüplere birer pH kağıdı batırılarak asit oluşumu arandı. pH değeri 5.5 ve altında ise o şekerle ait fermentasyon testinin sonucu pozitif olarak

yorumlandı. Ph kağıtları ile karar verilemeyen durumlarda bir pH metre kullanıldı. O bakteriye ait şeker fermentasyon sonuçları not edildi. Ekim yapılan ve herhangi bir şeker ihtiva etmeyen pozitif kontrol tüpünde de pH 5.5 un altına düşmüşse testler tekrarlandı. Bu durum sadece iki *Bacteroides* ve bir *Lactobacillus* suşunda meydana geldi.

Şeker fermentasyon testlerinde kullanılan PY buyyon tüplerinden bir tanesinin içerisine litreye 20 g olacak şekilde urea ilave edildi. Diğer tüplerle birlikte inoküle ve inkübe edildi. Inkübasyonu takiben buyyonun pH sı 8.5 un üzerine çıkmışsa üreaz testinin sonucu pozitif olarak yorumlandı. Şeker fermentasyon testlerinde kullanılan PY buyyon tüplerinden bir diğerinin içerisine litreye 1 g aesculin ve 0.5 g ferric citrate ilave edilerek diğer tüplerle birlikte inoküle ve inkübe edildi. Inkübasyonu takiben karanlık bir odada ultra viyole ışığa yaklaştırılarak floresans verip vermediğine bakıldı. Eğer floresans veriyor ise eskulin hidroliz testinin sonucu negatif kabul edildi. Floresans vermiyorsa eskulin hidrolizi pozitif kabul edildi. Bu test anaeroplara için gayet spesifik olduğundan her bakteri için mutlaka yapıldı<sup>32</sup>. Inkübasyonu takiben bu tüpün içerisinde görülebilen siyah renk oluşumu hidrojen sülfid ortamındaki demir ile FeS bileşiği oluşturmasındandır<sup>32</sup>. Bu sebeple siyah renk oluşmuşsa o bakteri için H<sub>2</sub>S oluşumu pozitif olarak kayıt edildi. Bu besiyerinde asit oluşumu eskulinin hidrolizini değil eskulinin fermente olduğunu gösterdiğinden değerlendirilmedi.

Şeker ihtiva etmeyen ve bakteri ekimi yapılmış PY buyyon tüpü içerisine Kovac's ayırıcından (*p-dimethylaminobenzaldehyde* (10g), *isoamyl alcohol* 150 ml, %10 HCl 50 ml) iki damla ilave edildi. Kırmızı renk değişimi olmuşsa o bakteri indol pozitif kabul edildi, sonuçlar not edildi.

Bütün test sonuçları ön çalışma-2 de anlatılan bilgisayar programına<sup>7,8</sup> girildi, olması muhtemel bakterilerin listesi elde edildi, eğer varsa diğer bakterilerden ayırabilecek ilave testler yapılarak identifikasyon gerçekleştirildi.

Bu yöntemle testleri tamamlanan bakteri örneklerinin THIO buyyona pasajı yapılarak fotoğrafı çekilinceye kadar saklandı. Anaerop bakterilerin hücre morfolojilerinin bozulmadan saklanabileceği en uygun besiyeri budur<sup>32</sup>. Yeterli miktar örnek biriktğinde fotoğrafları çekildi. Fotoğraflar burada verilmemiştir.

### 3.9 Antibiyotik Duyarlılık testleri:

Antibiyotik duyarlılık testleri Buyyon Disk Yöntemi (Wilkins & Thiel, 1973) ile yapıldı<sup>19</sup>. Her bakteri için yapılan antibiyotik duyarlılık testi o bakterinin şeker fermentasyon testleri ile aynı zamanda ve birlikte uygulandı.

PYG buyyon 3 er ml olacak şekilde 13 tane steril spektrofotometre tüplerine dağıtıldı. Buyyon içerisindeki çözünmüş oksijenin uzaklaşması amacı ile bu tüpler 20 dakika süre ile kaynamakta olan su içerisinde bekletildi. Bu tüplerden 11 tanesine standart antibiyotik disk(ler)i atılarak, oda ısısında tüplerin soğuması beklendi, bu süre içerisinde tüplerin sallanmamasına özen gösterildi. Tüplerden 2 tanesine antibiyotik diski atılmadı. Bu iki tüpten bir tanesine ekim yapıldı (pozitif kontrol), fakat diğerine ekim yapılmadı (negatif kontrol). Bu testler sırasında kullanılan antibiyotikler, bunların kısaltılmış isimleri ve son buyyon konsantrasyonları şöyledir:

**Tablo.IV** Kullanılan antibiyotiklerin isimleri ve konsantrasyonları.

<b>Antibiyotikler</b>	<b>Bir diskteki kons. (µg/ml)</b>	<b>Kaç tane disk kullanıldığı</b>	<b>Son buyyon kons. (µg/ml)</b>
Trimethoprim+sulfamethox. (SXT)	23.75	1	8
Piperacillin (PIP)	100	1	33
Sulbactam+cefoperazone (SCF)	5	1	25
Erythromycin (E)	15	1	5
Tetracycline (Te)	15	2	10
Azithromycin (AZM)	15	1	5
Amoxicillin+clav.acid (AmC)	30	1	3.3
Ciprofloxacin (CIP)	5	1	1.6
Clindamycin (CC)	10	2	6.6
Netilmicin (NET)	15	2	10
Cefuroxime (CXM)	30	1	10

Şeker fermentasyon testleri için saflaştırılan bakteri solusyonundan 0.5 er millitre alınarak 12 tane PYG buyyona ekim yapıldı. Negatif kontrol tüpüne ekim yapılmadı. Şeker fermentasyon tüpleri ile birlikte 37 °C de 2 gün inkübe edildiler. Bu süre sonunda pozitif kontrol tüpünde üreme yetersiz olmuş ise inkübasyona 7.inci güne kadar devam edildi. Genellikle bu tüplerde şeker fermentasyon tüplerinden daha geç üreme olmuştur. Pozitif kontrol tüpünde yeterli üreme görüldüğünde bir spektrofotometre (Spectronic 20D, Bausch&Lombs, USA) ile tüplerin ışık geçirgenlikleri (transmittance) ölçüldü.

### **3.10 Optik okuma:**

Bu işlemden önce bütün tüpler vorteks ile karıştırıldı ve bir öze ile tüplerin içerisindeki antibiyotik disk(ler)i çıkarıldı, tüplerin dış yüzeyleri alkol emdirilmiş bir pamuk ile silindi, daha sonra kuru bir pamuk ile silindi. Böylece (varsa) tüplerin dış yüzeylerinde ışık geçirgenliğini değiştirebilecek kalıntılar uzaklaştırıldı.

Negatif kontrol tüpü spektrofotometre cihazına yerleştirildi ve cihaz, en yüksek ışık geçirgenliğinin olduğu dalga boyuna ayarlandı. Daha sonra bu miktar 100 kabul edilecek şekilde üst sınır kalibrasyonu yapıldı. Pozitif kontrol tüpü vortex ile karıştırılarak cihaza yerleştirildi. Bu tüpün ışık geçirgenliği sıfır yani alt sınır olacak şekilde kalibre edildi. Daha sonra antibiyotik içeren her ekili buyyon tek tek vorteks ile karıştırıldı, cihaza yerleştirilerek ışık geçirgenlik değerleri okundu ve not edildi. Farklı morfolojiye sahip her bakteri tipi için farklı dalga boyunda bir ışık kullanıldı. Hangi dalga boyunda ışık kullanarak okuma yapılacağına negatif kontrol tüpündeki en fazla ışık geçirgenliğine bakılarak karar verildi.

Fakültatif anaerop mikroorganizmalar için antibiyotik duyarlılık testleri standart *Bauer Kirby* disk difüzyon yöntemi ile yapıldı<sup>19</sup>. Her antibiyotik diskinden 1 tane kullanıldığından fakültatif anaerop bakterilere uygulanan antibiyotik konsantrasyonları mecburi anaerop örnekler uygulanan farklı olmuştur. Bu sebeple, iki grup bakteri örneklerinin antibiyotik duyarlılıkları ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

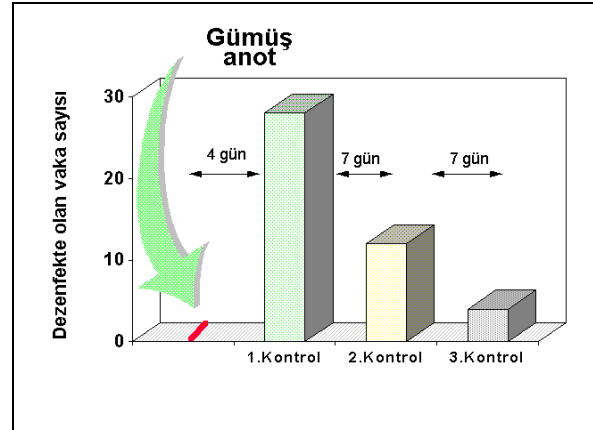
### **3.11 Kök kanalı dezenfeksiyonunun kontrol edilmesi:**

Dördüncü günde steriliteye dikkat edilerek geçici dolgu maddesi söküldü, plak ağızdan çıkarıldı ve yukarıda anlatılan biçimde yeniden materyal alınarak kültürü yapıldı (1. kontrol kültürü) (Şekil.12). Eğer üreme olmamışsa gümüş tel kanalda bırakılarak, Endomethasone (Septodont, Saint-Maur, France) ve kon güta ile kök

kanalı dolgusu yapıldı. Diş amalgam dolgu veya gerekiyor ise diğer restorasyonlar yapıldı. Hasta ikişer aylık periyodik kontrollerine çağırıldı.

Birinci kontrol kültüründe üreme olmuşsa not edildi, fakat, üreyen bakteri saflaştırılarak identifikasyonu yapılmadı. Bunun sebebi ön çalışma-3 te gümüş anota maruz kalan bakterilerde fenotipik deviyasyonların olduğunu gördüğümüz içindir<sup>11</sup>. Bu safhada bakteri örneğine yapılacak testlerin sonuçları muhtemelen yanlış identifikasyona sebep olacaktır. Bu aşamada aynı sebeple üreyen bakterinin antibiyotik duyarlılığına da bakılmadı.

Birinci kontrol kültüründe üreme olduğunda diş herhangi bir uygulama yapılmadan, gümüş tel tekrar kanal içerisinde bırakıldı, giriş kavitesi geçici dolgu ile sıkıca kapatıldı. Hasta 1 hafta sonraya çağırıldı. Bu süre sonunda yeniden materyal alındı (2. kontrol kültürü). Alınan materyalde hala üreme oluyorsa hiçbir uygulama yapılmadan, kavite tekrar kapatıldı ve 1 hafta sonra



Şekil.12 Gümüş anot uygulamasını takiben kök kanalı dezenfeksiyonunun kontrol edilmesi

yeniden kültür işlemi tekrarlandı (3. kontrol kültürü). Böylece dişin gümüş anot uygulamasından önce 1 tane ve uygulamayı takiben 3 tane kontrol kültürü elde edilmiş oldu (Şekil.12). Bu üç kontrol kültüründen herhangi bir tanesinde üreme olmamış ise kök kanalı dezenfeksiyonu gerçekleşmiş kabul edildi, başka kültür yapılmadı. Kök kanalı yukarıda anlatılan biçimde doldurularak diş restore edildi.

Üçüncü kontrolde da üreme oluyor ise o vaka başarısız kabul edildi. Başarısız vakalarda dişin çekimi yeni bir akut alevlenmeye kadar ertelendi. Böyle dişlerde kök kanalı Endomethasone ile doldurulduktan sonra aynı gümüş tel tekrar kanal içerisine sokularak orada bırakıldı, kon güta uygulandı ve diş restore edildi. Enfeksiyonda alevlenme oluyorsa diş çekildi.

### 3.12 Kullanılan besiyerleri:

#### 1. CDC (Centre of Disease Control) Anaerob agar<sup>32</sup>:

TSA (BBL)	40 g
Agar	5 g
Yeast extract	5 g
Hemin	5 mg
L-cystine	400 mg
Vit K <sub>1</sub>	1 ml
Distile su	1000 ml

Maddeler karıştırılarak kaynatıldı. Ayrı bir tüp içerisine %40 lık NaOH den 2-3 ml konuldu, hemin ve L-cystine ilave edildi. Isıtılarak tamamen çözünmesi sağlandı ve besiyerine ilave edildi, pH = 7.5 a ayarlandı, otoklavda sterilize edildikten sonra, 45°C ye soğutuldu, aseptik olarak %5 defibrine kan ilave edilip karıştırıldı, Vit K<sub>1</sub> in alkol içerisindeki %1 lik stok solusyonu ilave edildi ve petri kutularına döküldü. Anaeroplara için genel amaçlı besiyeri olarak kullanıldı.

## 2. Peptone-Yeast extract Glucose (PYG) buyyon<sup>32</sup>:

Trypticase	5 g
Peptone	5 g
Glucose	1 g
Yeast extract	10 g
Cysteine HCL	4 mg
Hemin	5 mg
Vit K <sub>1</sub> (stok sol.)	1 ml
Distile su	1000 ml

Bu besiyeri mikroorganizmaların ilk izolasyonlarında ve antibiyotik duyarlılık testlerinde tüp dilüsyon (buyyon-disk) yöntemi için kullanıldı.

## 3. Peptone-Yeast extract (PY) buyyon<sup>19,32</sup>:

PYG buyyonun terkiibinden glucose çıkarılırsa bu besiyeri Peptone-Yeast extract buyyon (PY Broth) adını alır. Bu besiyerine glukoz yerine başka şekerler ilave edilip anaerop bakterilerin şeker fermentasyonlarının incelenmesinde kullanıldı.

## 4. THIO (Thioglycolate broth) buyyon<sup>19,32</sup>:

Peptone	20 g
L-cystine	0.25 g
Glucose	6 g
NaCl	2.5 g
Na-thioglycolate	0.5 g
Sodium sulfite	0.1 g
Agar	0.7 g
Distile su	1000 ml

L-cystine'in hazırlanışı CDC anaerop kanlı agardaki gibidir. pH= 7.2 ye ayarlanıp her tüpe en az 8 ml olacak şekilde konuldu. İzolasyon, saflaştırma ve identifikasyon işlemleri tamamlanan anaerop bakterilerin fotoğraflarının çekilinceye kadar saklanması amacıyla bekap (backup) kültürleri için kullanılmıştır. Eğer saklanacak olan bakteri hemine ihtiyaç duyuyor ise bu besiyeri içerisinde 5 mg/l hemin ilave edildi. Bu bakteri uzun süre bekleyecekse hafta bir defa pasajı yapıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Elektriksel parametreler:

Bu şartlar altında ölçülen katot yüzeyi ortalama  $2.28 \pm 0.14 \text{ cm}^2$  olmuştur. Her bir anotun uzunluğu 11.5 mm den 15 mm ye kadar değişmiştir (medyan 13 mm). Anot yüzeyi  $0.2985 - 0.9664 \text{ cm}^2$  arasında değişmiştir (median,  $0.346 \text{ cm}^2$ ). Aktüel şarj miktarı  $17.18$  to  $19.37 \mu\text{A}$  (median,  $17.77 \mu\text{A}$ ) olup total şarj yoğunluğu  $1.48 - 1.67$  coulomb/gün arasında değişmiştir (median  $1.539$ , ortalama  $1.54$ ). Bu miktar canlı dokuya zarar verebilecek olan  $2.0$  coulomb/gün sınırının altındadır. Akım yoğunluğunun katot tarafında  $0.07 \mu\text{A}/\text{mm}^2$ , anot tarafında ise  $0.5 \mu\text{A}/\text{mm}^2$  olduğu hesaplandı.

### 4.2 Pilli aparey:

Bütün hastalar apareyi rahatça tolere ettiler, 4 tanesi protez kenarı vuruğundan yakındı, ancak apareyin çıkarılması ile şikayetleri kayboldu. Her aparey ağızdan çıkarıldığında bir avometre yardımı ile pilin durumu kontrol edildi. Hepsinin hala elektrik akımı üretebildiği görüldü. Kök kanalı içerisine yerleştirilen gümüş elektrotlardan 11 tanesinin yüzeyinde korozyon görüldü, diğerlerinde uygulamanın dördüncü gününün sonunda metalik gümüş ilk uygulandığı günkü rengini korudu. 4 vakada diş kuronunda renk bozulması gözlemlendi. Bu dişlere kuron kaplanması teklif edildi, 1 hasta buna uydu.

### 4.3 Klinik sonuçlar:

Toplam 58 diş gümüş anot uygulandı ve 14 tanesinde başarı sağlanamadı veya başarısız kabul edildi. Bunlardan 4 dişte pilli apareyin ağıza uygulanmasını takiben akut alevlenme görüldüğünden hastaya antibiyotik uygulandıktan sonra bu dişler çekildi. Diğer 10 dişin kök kanalında üreme devam ediyordu, fakat çekilmedi. Bu hastalar ikinci kontrollerinde (4.üncü ay) bu dişleri ile ilgili bir şikayette bulunmadılar ancak, radyolojik bir düzelme de görülmedi.

Kök kanalında dezenfeksiyon sağlanan 44 dişin 14 tanesi radyolojik olarak izlenemedi. 17 tanesinde ise radyolojik düzelme görüldü. Diğer 13 tanesinde dezenfeksiyon sağlanabilmesine rağmen radyolojik düzelme görülmedi. Bütün hastalar ikişer aylık kontrollara çağırıldı, ancak, bazı hastaları izleyebilmek mümkün oldu. Toplam 31 hasta kontrol randevusuna gelmediği için 4.üncü aydan sonra klinik olarak izlenemedi. Diğerleri düzensiz tarihlerde geldiler. Bu bakımdan bu çalışmanın klinik sonuçları gereği gibi değerlendirilemedi.

**Tablo.V** Gümüş anot uygulamasının 4 ay sonraki sonuçları

Uygulama sonunda	Diş sayısı (n=58)	%	Akibeti	
			Klinik	Radyolojik
Dezenfekte edilebilen	44	75.8	Hepsi restore edildi, ağızda	17 iyileşme var 13 iyileşme yok 14 izlenemedi
Dezenfekte edilemeyen	14	24.1	10 subklinik enfeksiyon, ağızda 4 Akut apse, çekildi	10 iyileşme yok 4 izlenmedi

Dezenfekte edilebilen 44 kök kanalının 28 inde, gümüş anot uygulamasını hemen takiben alınan 1. kontrol materyalinde üreme olmadı (Şekil.12). Buna göre etkili kök kanalı dezenfeksiyonu %63.6 oranı ile uygulamayı hemen takibeden ilk kontrolde görüldü. Bu sayı uygulama gören toplam 58 dişin ise %48.2 sini oluşturmaktadır. İkinci kontrolde 12 dişin kök kanalında üreme olmadı. Bu sayı

uygulama yapılan toplam diş sayısının %20.6 sıdır. Üçüncü kontrol kültüründe 4 dişin kök kanalında üreme olmadığı görüldü. Bu miktar uygulama gören dişlerin %6.8 ini göstermektedir. Birinci kontrol kültüründe üreme olmasına rağmen ikinci ve üçüncü kontrol kültürlerinde üremenin olmayışı kök kanal sistemindeki gümüş iyon difüzyonuna bağlıdır. Kontrol kültürlerinde üreyen ancak ilk izolasyon plaklarında rastlanmayan *Stafilokok* ve maya kolonileri floranın geçici üyesi ve/veya kontaminant kabul edilerek değerlendirmeye alınmadılar. Böyle mikroorganizmalar kök kanalı patojeni olmadığından bu plaklarda üreme olmadığı not edildi.

#### 4.4 Mikrobiyoloji:

Uygulama yapılan dişlerden sadece 10 tanesinin kök kanalı açıldığında bol miktarda pü geldi. Bu dişlerin kök kanalı florasından pratikte anlamı olabilecek herhangi bir ortak mikroorganizma izole edilemedi (ikisinden *P. anaerobius*, bir tanesinden, *P. intermedia*, diğerinden *M. multiacidus* elde edildi). Gümüş anot uygulaması ile florada ilk kaybolan mikroorganizmalar *Prevotella* grubu iken, en uzun süre direnen ve daha geç dönemde kaybolan mikroorganizma ise *Lactobacillus* ve *Eikenella*dır. Ellisekiz dişten toplam olarak 90 bakteri suşu izole edilmiş ve incelenmiştir. Bunlardan 73 (%81)ü mecburi anaerop, diğer 17 (%18.9) tanesi ise fakültatif anaerop bakterilerdir. Anaerop bakterilerin izole edilme sıklığı ve en duyarlı oldukları antibiyotikler Tablo.VI da verilmiştir.

**Tablo.VI** Enfekte kök kanallarından izole edilen mecburi anaerop ve mikroaerofilik bakteriler.

Bakteri	İzole edilen suş sayısı	genus seviyesinde % insidansı	Duyarlı olduğu antibiyotik(ler)
Anaerobic streptococci		24.4	AmC, E
<i>Peptostreptococcus micros</i>	9		
<i>P. asaccharolyticus</i>	5		
<i>P. productus</i>	3		
<i>P. tetradius</i>	1		
<i>Streptococcus intermedius</i>	3		
<i>S. parvulus</i>	1		
<i>Prevotella</i> sp.		21.1	AZM, AmC
<i>P. denticola</i>	6		
<i>P. buccae</i>	5		
<i>P. intermedia</i>	4		
<i>P. melaninogenica</i>	3		
<i>P. bivia</i>	1		
<i>Lactobacillus</i> sp.		5.5	E, AmC
<i>L. casei</i>	3		
<i>L. yamashiensis</i>	1		
<i>L. plantarum</i>	1		
<i>Actinomyces</i> sp.		4.4	AmC, CC
<i>A. israelii</i>	2		
<i>A. viscosus</i>	1		
<i>A. bovis</i>	1		



<i>Eubacterium</i> sp.		3.3	AmC, E
<i>E. nodatum</i>	2		
<i>E. alactolyticum</i>	1		
<i>Mitsuokella multiacidus</i>	3	3.3	AZM
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	3	3.3	AZM, SCF
<i>Capnocytophaga</i> sp.		3.3	E, AZM
<i>C. ochracea</i>	2		
<i>C. gingivalis</i>	1		
<i>Selenomonas sputigena</i>	2	2.2	AZM, AmC
<i>Bifidobacterium dentium</i>	2	2.2	CXM, E
<i>Fusobacterium</i> sp.		2.2	CC, CXM
<i>F. nucleatum</i>	1		
<i>F. symbiosum</i>	1		
<i>Dichelobacter nodosus</i>	2	2.2	AZM
<i>Propionibacterium propionicum</i>	1	1.1	CC
<i>Bacteroides gracilis</i>	1	1.1	AZM
Identifiye edilemeyen	1	1.1	AZM

Anaerob bakterilerden bir tanesi identifiye edilememiştir. Bu bakteri hareketsiz, Gram negatif, küçük kok zincirleri şeklinde olup lactose, trehalose, cellobiose, D-xylose, maltose fermentasyonu, aesculin hidrolizi ve hydrogen sulphide yapımı negatif; D-mannitol, sucrose ve arabinose fermentasyonu pozitif bulunmuştur. Bu biyokimyasal profil *Bacteroides gracilis* veya *Dichelobacter nodosus* kısmen uymaktadır

Mecburi anaerob bakterilerin içerisinde Gram pozitif (%59.4) veya Gram negatif bakterilerden birisinin belirgin şekilde daha sık izole edildiğini söylemek mümkün değildir. Mecburi anaeroplarda içerisinde 49 tanesi (67.1%) çomak şeklinde olup bunlardan %36 sı Gram negatif, %13 ü Gram-pozitiftir. Mecburi anaerob bakteri popülasyonunun içerisinde en sık izole edilen Gram pozitif bakteriler anaerob streptokoklardır. En sık izole edilen Gram-negatif bakteriler ise *Prevotella* grubudur. Bu grup bakteriler anaerob Gram-negatif bakterilerin %52.7 sini, toplam 73 anaerob bakterinin ise %26 sını oluşturmaktadır. Buna rağmen mecburi anaerob streptokoklar (18 *Peptostreptococcus* sp., 4 *Streptococcus* sp.) anaerob flora daha hakim olarak bulunmuşlardır (%30.1). *Prevotella* grubu bakteriler ikinci sırada yer almaktadır (%26).

Elde edilen toplam 17 tane fakültatif anaerob bakteriden 12 si *Streptococcus*, 3 ü *Enterobacter* ve 2 tanesi de *Eikenella* olarak identifiye edildi. Bu bakterilerin izole edilme sıklığı ve duyarlı oldukları antibiyotikler Tablo.VII de verilmiştir.

**Tablo.VII** Enfekte kök kanallarından izole edilen fakültatif anaerob bakteriler

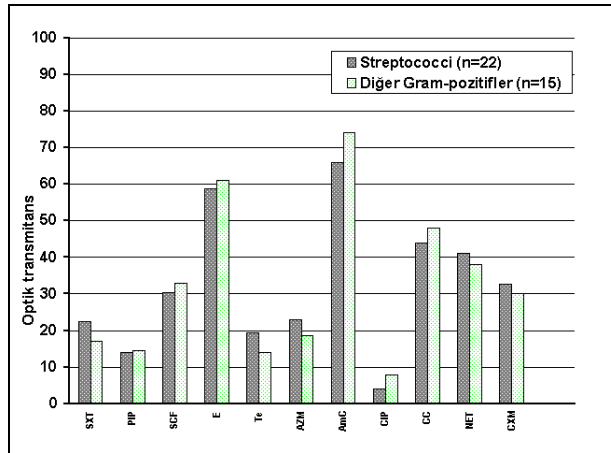
Bakteri	İzole edilen suş sayısı	Genus seviyesinde % insidansı	Duyarlı olduğu antibiyotik(ler)
<i>Sreptococci</i> <i>Streptococcus faecalis</i> <i>S. mutans</i> <i>S. sanguis</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>S. gallinarum</i>	5 3 2 1 1	70.58	AmC, Cef
<i>Enterobacteria</i> <i>Enterobacter clocea</i> <i>E. intermedium</i>	2 1	17.64	CIP, SCF
<i>Eikenella corrodens</i>	2	11.76	AmC, E

Fakültatif anaerob bakteriler içerisinde en sık izole edilen grup streptokoklardır. Fakültatif anaerob popülasyonun %70.5 ini ve toplam izole edilen bakterilerin 13.3 ünü fakültatif anaerob streptokoklar oluşturdu. Fakültatif anaerob bakterilerin içerisinde streptokoklardan başka Gram-pozitif bakteri türü üretilmedi, Gram-negatif bakteriler ise istatistiki yönden yeterli bir bilgi verecek sayıda değildir.

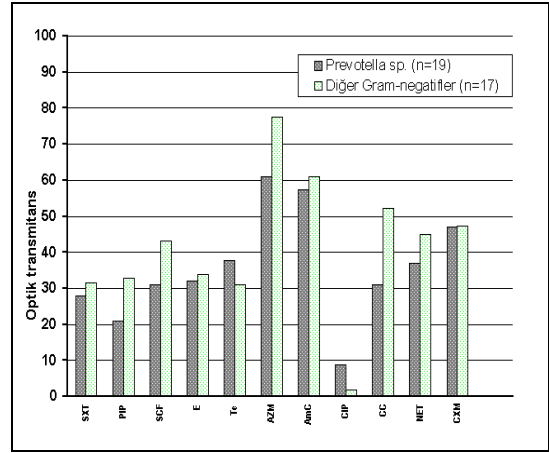
#### 4.5 Antibiyotik duyarlılık testleri:

İzole edilen mikroorganizmalardan her birisinin duyarlı oldukları antibiyotikler Tablo.VI ve Tablo.VII'de özetlenmiştir. Bu mikroorganizmalardan en sık rastlanan *Peptostreptococci* üzerine en etkili antibiyotikler amoxicillin + clavulanic acid ile erythromycin'dir. Anaerob bakteriler içerisinde ikinci sırada yer alan *Prevotella* grubu bakterilere en etkili antibiyotikler ise azithromycin ve amoxicillin + clavulanic acid'tir.

Bu çalışmada kullanılan antibiyotikler tek tek ele alındıklarında amoxicillin + clavulanic acid'in Gram pozitif anaerob bakterilere en etkili antibiyotik olduğu görülmektedir. Bu antibiyotiğin, tüm mecburi anaerob izolatlar için optik transmittans ortalaması 69.2 ; median değeri  $64 \pm 24.9$  ve mod ise 93 olarak bulunmuştur.



-A-



-B-

**Şekil.13** Elde edilen anaerob bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. A, Gram-pozitif; B, Gram-negatif izolatları göstermektedir. (Antibiyotiklerin isimlerinin kısaltmaları Tablo.IV'de verilmiştir.)

Gram-pozitif anaerop bakteriler üzerine etkili olan ikinci antibiyotik ise erythromycin'dir. Bu antibiyotiklerin Gram negatif anaerop bakteriler üzerine olan etkileri ise Şekil.13B de verilmiştir.

Hem en sık rastlanan Gram negatif anaerop bakteriler, hem de diğer Gram negatif anaerop bakteriler üzerine en etkili antibiyotik ise azithromycin idi. Gram negatif anaerop bakteriler üzerine etkili olan ikinci antibiyotik ise amoxicillin + clavulanic acid idi.

Anaerop popülasyonun tümü üzerine en etkili antibiyotik ise amoxicillin + clavulanic acid olarak bulundu. Hem fakültatif anaerop mikroorganizmaların tümü üzerine ve hem de en sık izole edilen *Streptococci* üzerine en etkili antibiyotığın yine amoxicillin + clavulanic acid olduğu tespit edildi. Fakültatif anaerop bakterilerin sayıları az olduğundan antibiyotik duyarlılık testleri hakkında değerli bir istatistiki yorum yapılamadı.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre enfekte kök kanalından izole ettiğimiz bakterilere karşı en az etkili antibiyotik ciprofloxacindir.

## 5. TARTIŞMA

Kronik bir apikal enfeksiyonda dikkatli yapılmış bir kök kanalı tedavisi çoğunlukla enfeksiyonun oratadan kaldırılmasını sağlayabilir<sup>5</sup>. Genel olarak kök kanalı tedavisi diğer yöntemlere göre atravmatik ve etkili bir yöntemdir. Kök kanalı tedavisinin başarısızlık sebeplerinin en sık görüleni yetersiz debritleme ve buna bağlı olarak kök kanalı içerisinde temizlenememiş bölgelerin kalmasıdır. Eğri veya dar kanallarda bu durum bazen kaçınılmaz olabilir. Ayrıca en ideal şekilde yapılmış bir kök kanalı tedavisinde bile dentin kanalcıklarının tam olarak dezenfeksiyonu ve sızdırmaz biçimde tıkanması zordur<sup>89,90</sup>. Bu sebeple dentin kanalcıklarının dezenfeksiyonu ve tıkanması için bir alternatif yöntem gerekliliği vardır. Gümüş anot uygulaması hem dentin kanalcıklarının tıkanmasını ve hem de mekanik olarak ulaşılamayan bölgelerin dezenfeksiyonunu sağlamıştır. Dentin kanalcıklarının dezenfeksiyonu kök kanalı tedavisinin majör hedeflerinden birisidir. Kök kanalı tedavisi sırasında kanalın içerisine uygulanan antiseptiklerin uzun etkili ve nüfuz edebilir olmaları istenir. Bu suretle yeterli alet manüplasyonunun mümkün olmadığı eğri ve dar olan kök kanallarında kısmen dezenfeksiyon sağlanabilmektedir. Fakat, kök kanalı tedavisinde rutin olarak kullanılan kök kanalı dolgu maddeleri hem serum ile kısa sürede inaktive olurlar, hem de penetrasyon derinlikleri sınırlıdır.

**Tablo.VIII** Kök kanalı dolgu maddelerinin penetrasyon derinliği ve etki süreleri<sup>58</sup>

<u>Dolgu maddesi</u>	<u>Etki süresi</u>	<u>Penetrasyon derinliği (µm)</u>
AH26	günler	1000
Diaket A	aylar	-
Endomethasone	günler	70
CRCS	-	250
Kloroperka	saatler	400
N2 Normal	haftalar	-
Procosol	günler	250
Sealapex	-	0
<u>Gümüş anot</u>	<u>en az 2.5 ay</u> <sup>73</sup>	<u>en az 1380</u> <sup>9</sup>

Bu dolgu maddelerinden antibakteriyel etkisini en uzun süre devam ettiren Diaket A dir. Fakat bu maddenin dentin dokusuna penetrasyon derinliği hakkında bir bilgi bulunmamaktadır. Diaket A nın içerisinde klorlu antiseptikler bulunduğuna göre bu maddenin penetrasyon derinliği diğer klorlu kök kanalı dolgu maddelerinkine yakın olmalıdır; örneğin, Kloroperka'nın penetrasyon derinliği 400 µm dir (Tablo.VIII). Muhtemelen Diaket A'nınki de bu kadardır. Antibakteriyel etkisi uzun süreli olmasına rağmen, Diaket A *Pseudomonas* suşları üzerine etkisizdir<sup>58</sup>. *Pseudomonas* grubu bakteriler her ne kadar kök kanalının alışılmış patojeni değilse de antibakteriyel spektrumun dışında kalması tedirgin edicidir. Halbuki ön çalışmamızda *P. aeruginosa* üzerine anodik gümüşün MIC değerini 2.16 µg/ml olarak ölçmüştük<sup>10</sup>. Literatürde metalik gümüşün bu bakteri üzerine MIC değeri 1.56 µg/ml, anodik gümüşün MIC değeri ise 0.32 µg/ml olarak bulunmuştur<sup>17</sup>.

AH26 dentin dokusunda diğerlerinden daha derine penetre olabilmektedir. Fakat bu madde bir kaç gün sonra antibakteriyel etkisini kaybetmektedir. Halbuki anodik gümüşte antibakteriyel etki "en az" 2.5 ay sürmektedir, penetrasyon derinliği ise "en az" 1.38 mm dir. Bu tespitimizi destekleyen literatür bilgileri de vardır. Spadaro'ya göre anodik gümüş spongiyoz kemiğe 10 mm penetre olabilmektedir<sup>14</sup>. Dentinin

yapısında spongiyoz kemikteki lakünler arası boşluklar bulunmaz, fakat buna kısmen uyacak şekilde dentin kanalcıkları bulunur. Tekbaşına gümüş nitrat solusyonu bile dentin dokusuna 0.3-1.3 mm penetre olabilmektedir<sup>58</sup>. Ayrıca gümüş iyonlarının dentin kanalcıklarının içerisine çökerek kanalcıkları tamamen tıkadığını histolojik olarak da göstermiş<sup>9</sup> (Şekil.8). Gümüş iyonları dentin kanalcıklarının içerisinde serbest olarak değil, en kolay birleşebildiği klorür ve proteinat kompleksleri şeklinde bulunur. Bu gümüş bileşikler ise kolayca çözünmezler. Zaten enfekte bir dişin bu bölgesinde herhangi bir sıvı dolaşımı da bulunmaz. Bu sebeple dentin kanalcıkları içerisindeki gümüş bileşikler antimikrobik etkilerini 10 haftadan daha fazla ve belki de yıllarca devam ettirebilirler. Bütün bu sonuçlar gümüşlü bileşiklerin bilinen başlıca kök kanalı dolgu maddelerinden daha invazif ve daha kalıcı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada kök kanalının doldurulması sırasında Endomethasone + kon güta kullanılmış ve gümüş tel kanal içerisinde bırakılmıştır. Bunun sebebi, polarlanmasa bile gümüş metalinin yüzeyinden az miktarda gümüş iyonlarının serbestleşebilir olmasıdır (spontan emisyon). Bu miktarı agar ortamında 0.4 cm<sup>2</sup> yüzey için ve 51 saat içerisinde 2.32 µg/ml olarak ölçmüştük; aynı koşullar altında iyon emisyonunun çapı ise 7mm olarak bulunmuştur<sup>10</sup> (Tablo.I). Aynı deney diş dokularında yapıldığında 48 saat içerisinde 0.5x13mm lik gümüş tel için toplam 1.071 µg/ml gümüşün emisyonuna uğradığını ölçtük<sup>9</sup> (0.047 µg Ag / 1 gr diş). Dezenfeksiyonu gerçekleşmiş bile olsa bu miktar gümüş, kök kanalı içerisinde uzun süre bakteri üremesini engeller, böylece antibakteriyel etkinin devamlılığına katkı sağlanmış olur. Fakat, ağız içerisindeki bir dişin kök kanalında bırakılan gümüş telin yüzeyi kök kanalı dolgu maddesi ile kaplı olacağından muhtemelen in vitro ve in vivo sonuçlar farklı olacaktır ve ön çalışma-5 te ölçtüğümüz miktarda gümüş iyonu kök kanalı içerisinde serbest halde bulunmayacaktır. Ayrıca, kök kanalında bırakılan gümüş telin yüzeyi serbest olsaydı bile bu miktardaki iyon emisyonu muhtemelen kök kanalı içerisinde "azalarak" devam edecekti. Çünkü difüzyon prensiplerine göre ortamdaki serbest (gümüş) iyon konsantrasyonu arttıkça ortamın gümüş doygunluğu artacak ve metalin yüzeyinden serbest hale geçen gümüş iyon miktarı da azalacaktır. Buna rağmen tedavinin bitiminden sonra gümüş telin kanalda bırakılması ortamdaki gümüş iyon konsantrasyonunun doymuş seviyede uzun süre tutulmasına yardımcı olur. Bu çalışmada eğer kök kanalı dolgusundan önce kanaldaki gümüş teli çıkartsaydık gümüşün spontan emisyonuna bağlı antibakteriyel etkisini (oligodinamizm) elde edemeyecektik.

Biyolojik materyallerin (canlı dokunun) reaktansı dokuda bulunan protein miktarı ile doğru orantılı olarak değişir<sup>68,69,93</sup>. Bir biyolojik materyalin empedansı ise dokudaki su ve tuz konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Gümüş anot uygulamasının yapıldığı diş dokularında protein az, fakat mineral ve su daha fazladır. Bu şartlar altında, elektrik akımına karşı oluşan direnç, başlıca doku sıvıları tarafından belirlenir<sup>1</sup>. Bu sebeple proteinlerin elektrik akımına karşı oluşturdukları direnç (reaktans) ihmal edilmiştir. Ayrıca gümüş anot uygulaması sırasında doğru akım kullanıldığından dokunun reaktansı sonuç üzerine pek az etkili olmuştur. Doku empedansını her birey için kısmen standardize edebilmek kısmen de azaltabilmek amacı ile gümüş anot uygulaması sırasında dişin kök kanalı serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra kurutulmamıştır. Böylece yerleştirilen gümüş tel (elektrot), kök kanalı iç duvarı (kök dentini) ile sıkı bir elektriksel temas içerisinde. Bu sebeple doku direnci, kemik dokusu için beklenenden daha düşük bulunmuş, böylece gümüş iyonlarının penetrasyon derinliği artırılabilmiştir.

Eğer bu uygulama bir iyontoforez olsaydı elektrik akımı anot tarafından uygulanmış ve katot tarafından cezbedilmiş olacaktı. Bu durumda uygulanan elektrik akımının beklenen trasesi şu yönde olacaktı: kök kanalı içerisindeki anotun yüzeyi - kök dentini - sement - periodonsiyum - alveol kemiği - submuköz bağ dokusu - ağız mukozası - salya - gümüş katot. Halbuki gümüş anot uygulaması difüzyon presibine dayanır ve emisyonu uğrayan gümüş iyonlarının katot tarafından oryantasyonu minör bir faktördür<sup>14,78</sup>. Eğer elektrik akımı katoda doğru yönlenseydi ana kanal içerisinde emisyonu uğrayan gümüş iyonları kök dentininin katot tarafında toplanacaktı. Sonuçta gümüş iyonları diş kökünün palatinal(/lingual) tarafına toplanacak ve palatinal(/lingual)e doğru genişleyen eliptik bir emisyon zonu görülecekti. Halbuki gümüş anot uygulanan dişlerin kesitlerinde iyon emisyon zonunu bir daire şeklinde tespit ettik. Ön çalışmamızda gerek katota bakan, gerek katottan uzak olan dentin dokusunda ölçülen gümüş iyon konsantrasyonları arasında anlamlı bir fark da bulunmamıştır (Tablo.III). Böylece dentin kanalcıklarının dezenfeksiyonunun sadece katota doğru değil her yöne doğru (radyal) olduğunu söylemek mümkündür (Şekil.8). Literatürde de böyle çalışmalarda elektrik akımının yönü gözeltilmemekte, daha çok elektrik yükü miktarı esas alınmaktadır<sup>29,91</sup>.

Diğer taraftan ne gümüş, ne de elektrik akımı uygulaması dişhekimliğinde yeni değildir. Kare dalga elektrik akımından oluşan sinyal jeneratörleri ağız içerisinde anestezi amaçlarla rutin olarak kullanılmaktadır<sup>38,55,62</sup>. Pulpitisin erken dönemlerinde, henüz nekroze olmamış bir pulpa dokusunu antiseptik gümüş iyonları ile dezenfekte eden bir cihaz dişhekimliğinde kullanılmaktadır (Sybron Corp. Eastman Dental Center, NY). Kruse, kök kanalı içerisine gümüş kaplanmış bir tel sokulmasını önermiş, fakat elektrik akımı ile aktive etmemiştir<sup>31</sup>. Meiman, açıklamadığı alışımdaki bir teli kök kanalı içerisine sokarak 0.5-1 mA doğru akım ile sterilize eden bir cihaz geliştirmiştir<sup>31</sup>. Bu metal muhtemelen gümüşdür. Moore, periodontal ceplerin içerisine elektrot sokarak sterilizasyon ve epitelizasyonu hızlandırmıştır<sup>31</sup>. Summers, flor iyontoforezi amacı ile ağız içerisine elektrik akımı uygulamıştır<sup>31</sup>. Literatürde, Ellis ve arkadaşlarının kendi geliştirdikleri bir yöntem ile kök kanalı içerisine gümüş anot uyguladıkları yazmaktadır<sup>31</sup>, fakat, bu çalışmalarını literatür taramalarında bulamadık.

Bu çalışmada, kök kanalına gümüş anot uygulaması, yukarıdakilere benzer esaslara dayanır, ancak çok daha düşük seviyede bir elektrik akımı (en çok 20 µA) ve daha kısa bir süre (4 gün) uygulanmıştır. Uyguladığımız maksimum doz, Meiman'ın geliştirdiği cihazın minimum dozunun 25 de biri kadardır. Bu durum çalışmamızın emniyet sınırlarını genişletmektedir.

Genellikle epilepsi ve kalp hastalıklarının patogeneğinde yanlış ve/veya eksik elektrik şarjları bulunur. Böyle hastalarda organizmaya uygulanacak eksternal şarj yüklemesi hayati riskler oluşturabileceğinden anamnezinde nörolojik ve kardiyak problemi olan hastalar gümüş anot uygulamasına alınmadılar. Gentzkow'un yaptığı klinik uygulamada da böyle hasta sınırlaması vardır<sup>37</sup>.

### **Mikrobiyoloji**

Hem ilk defa materyal alırken ve hem de üç kontrol kültüründe PYG buyyon kullanılmasının sebebi enfekte kök kanalı florasında fazla sayıda bulunduğunu bildiğimiz anaerob bakterilerin üretilmesini kolaylaştırmak içindir. Bu aşamada anaerob üremeyi sağlayacak herhangi bir agar besiyeri kullanılsaydı hastanın başından anaerob ortama ulaşıncaya kadar geçen süre içerisinde bazı oksijene duyarlı bakteriler ölebilecekti. Bu çalışmada enfekte kök kanallarından izole edilen mecburi anaeroplarda içerisinde *Veillonella* türleri ve *Acidaminococcus* gibi Gram-negatif koklar bulunmamaktadır veya üretilmemiştir. Bu bakteriler kök kanalı enfeksiyonunda

(bilhassa üçüncü fazda) %9 oranında bulunurlar<sup>82</sup>. Bu grup bakteriler oksijene fevkalade duyarlı olduklarından muhtemelen materyal alma sırasında kısa bir süre hava ile temas ederek ölmüş olabileceği gibi florada hiç bulunmuyor da olabilirler. Azot gazı kullanarak materyal alınması ve glove-box içerisinde çalışılması durumunda bu bakterilerin üretilmesi belki de mümkün olabilecekti. Enfekte kök kanalında %2.5 oranında bulunabileceğini literatürden öğrendiğimiz *Camphylobacter* ve *Wolinella* grubu bakterilere de muhtemelen aynı sebep ile rastlamadık.

Bu çalışmada izole edilen bakterilerin çoğu enfekte kök kanalı patojenleri olup literatürde yer alan bakterilerdir, fakat rastlanma sıklıkları literatürden farklı bulunmuştur. Zaten bu bakterilerin insidansı her literatürde farklı oranlarda ifade edilmektedir. Örneğin, Sundqvist en sık izole edilen kök kanalı patojeninin %48 oranında *Fusobacteriumlar* olduğunu ifade etmektedir<sup>81</sup>. Wasfy ise enfekte kök kanallarında en sık *Eubacterium* türlerinin (%68) bulunduğunu bildirmektedir<sup>87</sup>. Brook ise *Bacteroides*lerin (%39.4) en sık karşılaşılan bakteriler olduğunu yazmaktadır<sup>25</sup>. Moenning'in istatistiksel sonucu da *Bacteroides*lerin enfekte kök kanalında %41.5 oranında ve en fazla sayıda bulunduğudur<sup>46</sup>. Gümrü ise enfekte kök kanalından en sık izole edilen bakterilerin %29.2 oranında *Peptostreptococcus* cinsi olduğunu yazmaktadır<sup>42</sup>. Bizim çalışmamızda da *Peptostreptococcus* ve diğer mecburi anaerob streptokoklar floraya hakim sayıda bulunmuştur. Bu grup bakteriler bütün izolatların %24.4 ünü, mecburi anaerobların ise %30.13 ünü oluşturmakta idi Brook kendi çalışmasında anaerob streptokokları %39.4 olarak tespit etmiş, Moenning ise %30.5 olarak bulmuştur.

Çalışmamızda ardışık dişlerin enfekte kök kanalı floraları birbirlerinin aynısı veya çok benzeri olarak tespit ettik. Elde edilen bu sonuçlar interdental kemik septumunun bakteriyel geçirgenliğini gösterebileceği gibi, aynı ağızdaki enfekte dişlerin aynı ekolojik determinantları paylaştıklarını da gösterebilir. Eğer interdental kemik septumu gerçekten bakterilerin invazyonunu engelleyebiliyor ise bu durumda aynı ağızın içerisinde herhangi bir tarihte olması muhtemel diğer apikal enfeksiyonların da aynı mikroorganizma(lar) ile oluşması beklenebilir.

Uygulama yapılan dişlere materyal alma sırasında hazırlık olarak kök kanal preparasyonu yapılmıştır. Enfekte kök kanalı florasının ortadan kalkmasının bir başka sebebi de bu olabilir. Fakat, kök kanalının dezenfeksiyonu üzerine hangi oranda katkıda bulunduğunu söylemek zordur. Kök kanalının dezenfeksiyonu sırasında enfekte kök kanalının florasının mecburi anaerob üyelerinin bir kısmının kısa sürede ortadan kalkmasına katkıda bulunan bir başka faktör de işlemler sırasında ana kanal içerisine atmosferdeki oksijenin girmiş olmasıdır. Bu durum narin anaerobların 2.inci ve 3.üncü kontrol kültürlerinde bulunmayışına katkıda bulunabilir, fakat elde edilen kök kanalı dezenfeksiyonunun tamamen bu sebeple meydana geldiği söylenemez. Dezenfeksiyon, büyük ölçüde antibakteriyel gümüş iyonlarının etkisi ile gerçekleşmiştir.

Bu çalışmada, gümüş anot uygulanan dişlerin kök kanallarından yapılan kültürlerde 1. kontrolde üreme olmasına ve dişe herhangi bir müdahale yapılmamasına rağmen, 2. veya 3. kontrol kültürlerinde üreme azalmış veya kaybolmuştur. Bunun sebebi dentin dokusunun içerisinde biriken antibakteriyel gümüştür. Bizim bu tespitimiz literatür ile gayet uyumludur. Spadaro steril tuzlu su içerisine batırdığı gümüş elektrotları 1 saat boyunca 1  $\mu\text{A}/\text{mm}^2$  ile polarlamış ve bu tuzlu suyu sıvı hücre kültürüne ilave etmiş (RPMI-Gibco), aralıklarla *S. aureus* inoküle ederek üreme olup olmadığını kontrol etmiş ve 10 hafta boyunca bu ortamda bakteri üremediğini tesbit etmiştir<sup>78</sup>. Bu deneyin sona erdirilmesine sebep ilerleyen pasajlarda bakterinin üremeye başlaması değil, devam edilmesinde artık fayda olmayışıdır.

Spadaro'nun bu deneyde kullandığı *S. aureus* dış ortam şartlarına gayet dayanıklı bir bakteridir ve uygunsuz koşullara uzun süre direnebilir<sup>2,3</sup>. Bu sebeple bu bakteri ile elde edilen sonuçlar daha narin olan diğer bakteriler için bağlayıcıdır. Yazarın bu deneyden çıkardığı sonuç antibakteriyel etkinin aslında 10 haftadan daha da uzun sürdüğüdür. Bir başka literatür ise bir defa anodize edilen ve elektrik akımı uygulaması durdurulan gümüş metalinin etrafında 4 hafta boyunca bakteriyel üreme olmadığını yazmaktadır<sup>72</sup>. Ön çalışma-4 te bir defa anodize edilen gümüş elektrotun çevresinde iki ay boyunca *C. albicans*'ın üremediğini tespit ettik. Bu tür deneyler tatminkar sayıdadır ve ortak sonuç, gümüş anotun etkisinin kalıcı olduğudur. Bu sebeple kök kanalında gördüğümüz «geç dezenfeksiyon» literatürdeki diğer sonuçları desteklemektedir ve bu durum dentin kanalcıkları içerisine difüze olan gümüşün antibakteriyel etkisinin devam ediyor olmasına bağlıdır. Gümüş anotun bu özelliği sebebiyle kök kanalı dezenfeksiyonu sağlanamayan dişlerin mikrobiyolojik takibinin bittiği 3. kontrol kültüründen sonra da kök kanalı dezenfekte olabilecektir. Bu sebeple yapılan son kültürde üreme olmuşsa bile klinik yakınma olmadıkça dişler çekilmedi.

### **İlk seçilecek antibiyotikler:**

Antibiyotik duyarlılık testinde spektrofotometrik okumalar yapılırken okunan transmittans değeri ( $I_t$ ); cihazın aktüel ışık şiddetine ( $I_0$ ), ortam sabitine ( $b$ ), buyyon konsantrasyonuna ( $c$ ), buyyonun hacmine ( $x$ ), ışığın dalga boyuna ( $s$ ), bakteri hücresinin çapına ( $r$ ) bağlıdır ve  $I_t = I_0 + e^{-b.c.x.r.s}$  formülü ile gösterilir. Her bakteri hücresi ve hazırlanan her buyyon için bu parametreler değişeceğinden, standardizasyonun temini amacı ile cihazın kalibrasyonu her defasında farklı dalga boyunda ışık ile yapıldı. Bu durum antibiyotik duyarlılık testlerinin standardizasyonu sağlamıştır.

Duyarlılık testlerinde kullanılan antibiyotikler seçilirken her antibiyotik grubunun temsil ediliyor olmasına gayret gösterildi. Ayrıca, bir gruba ait antibiyotik diskini seçerken oral kullanımı mümkün olan antibiyotikler tercih edildi. Bunun sebebi çalışmanın sonuçlarının kliniğe yansıtılmasını kolaylaştırmaktır. Örneğin sefalosporin grubu antibiyotikleri temsilen oral kullanıma müsait olan cefuroxime axetil seçildi. Fakat, oral formunu seçebilmek için denenmesi gereken antibiyotik gruplarından fedakarlık yapılmadı. Örneğin penisilin grubundan antibiyotik seçerken oral formu bulunan aminopenisilin veya karboksipenisilin yerine *Bacteridecaee* familyası üzerine daha etkili olduğu bilinen<sup>4</sup> piperacillin tercih edildi. Ayrıca oral formu bulunmamasına rağmen bir aminoglikozit (netilmicin) bu çalışmaya dahil edildi. Netilmisin genellikle aerop ve gram negatif mikroorganizmalar üzerine etkili olup parenteral uygulanır, ayrıca kök kanalı patojenleri üzerine etkisiz olduğu bilinir<sup>49</sup>. Buna rağmen, duyarlılık testine bir aminoglikozit dahil ederek anaroplara etkisinin olmadığını doğrulanmasını düşündük. Netilmicin diğer aminoglikozitlerden daha az ototoksiktir, bu sebeple seçilmiştir.

Antibiyotiklerin buyyon konsantrasyonları ayarlanırken kullanılan antibiyotiklerin kemik içerisine difüze olup olmadıkları göz önüne alındı. Örneğin, clindamycin'in tükürük ve kemik içi yoğunluğu serumdakinden fazladır<sup>4</sup>, bu sebeple kan kültürleri için standardize edilen 2 µg/ml<sup>19</sup> yerine üç katı konsantrasyonda kullanılmıştır. Trimethoprim + sulfamethoxazole'un kemik içerisine difüze olma özelliği azdır<sup>4</sup> bu sebeple kan kültürleri için önerilen 23.75 µg/ml<sup>19</sup> yerine 8 µg/ml konsantrasyonda kullanılmıştır. Tetracycline kemiğe daha kolay difüze olduğundan<sup>4</sup> 4 µg/ml yerine 10 µg/ml konsantrasyonda kullanılmıştır.

Bu çalışmada elde edilen antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre kök kanalı patojenleri üzerine en etkili antibiyotiğin amoxicillin + clavulanic acid, en az etkili



antibiyotiğin ise ciprofloksacin olduğu bulunmuştur. Ciprofloksacin quinolon grubu bir antibiyotiktir. Aslında quinolonlar kemiğe rahatça difuze olabilmelerine rağmen salyaya geçemezler. Ayrıca quinolonların büyük bir kısmı anaerop ortamda bakteri hücrelerinin içerisine de giremez, bu sebeple, pekçok mecburi anaerop bakteri quinolonlara dirençli kabul edilir<sup>15</sup>. Buradaki sonuçlar bu bilgileri desteklemektedir.

Benzer bir etki edememe aminoglikozit grubu (netilmicin) için de beklenmesine rağmen netilmicin'in etkisi tetracycline'den dahi yüksek bulunmuştur. Buna rağmen hem netilmicin, hem de tetracycline akut apsede ilk tercih edilen antibiyotik olmamalıdır. Bir tetracycline türevi olan doxycycline'in ağız içi enfeksiyonlarda kullanılması önerilmektedir<sup>92</sup>. Burada tetracycline için elde edilen değerler doxycycline'e yansıtılamaz. Çünkü doxycycline molekülünde tetracycline molekülünden farklı olarak OH ve CH<sub>3</sub> grupları bulunmaktadır ve bu iki antibiyotiğin etki mekanizmaları farklıdır.

Bu sonuçlara göre bir akut apikal enfeksiyonda mutlaka antibiyotik kullanmak gerekiyor ise amoxicillin + clavulanic acid'in ilk seçilecek antibiyotik olduğu söylenebilir. Amoxicillin + clavulanic acid'in yapısında bir aminopenisilin ve β-laktamaz inhibitörü olan clavulanic acid bulunur. Bu antibiyotiğin etki mekanizması, bakteri hücrelerinin penisilinaz görevi yapan enzimlerinin (β-laktamaz) clavulanic acid ile etkisizleştirilmesi ve amoxicillin tarafından bakterinin hücre duvarı sentezinin bozulması esasına dayanır. Enfekte kök kanalı florasının ortadan kaldırılmasında β-laktamaz inhibisyonu muhtemelen anahtar rol oynamaktadır. Enfekte kök kanallarında kolonize olan pek çok bakteri β-laktamaz üretir<sup>42</sup>. Eksik ve yanlış antibiyotik kullanımına bağlı olarak son yıllarda Gram negatif bakterilerin periplazmik boşluklarında 50 den fazla β-laktamaz enzimi tanımlanmıştır<sup>66</sup>. Bu enzimlerin bazıları ekstraselüler ortama salgılanırlar ve bir ekzoenzim olarak sınıflandırılırlar. Dolayısıyla flora içerisindeki bir mikroorganizmanın β-laktamaz aktivitesinin bulunması floradaki diğer mikroorganizmaları da penisilinin etkisinden korur<sup>66</sup>. Bu özellik izole edilen bir patojenin penisiline duyarlı olmasına rağmen o enfeksiyonun penisilin ile neden tedavi edilemediğini açıklar. β-laktamaz üretimi plazmidler aracılığı ile floradaki diğer bakterilere de aktarılabilir<sup>2,3</sup>. Bu sebeple herhangi bir patojen bakteri, enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde β-laktamaz aktivitesi kazanabilir. Kök kanalı patojenleri içerisinde *Prevotella* genusunun üyeleri β-laktamaz üretiminde fevkalade aktiftirler. Könenen 226 tane *P. melaninogenica* suşunu incelemiş ve 168 suşun β-laktamaz aktivitesinin bulunduğunu göstermiştir<sup>48</sup>. Bu miktar incelenen *Prevotella* suşların %74.3'üne tekabül etmektedir. Brook bu oranı *Prevotella* genusu için %33 olarak bulmuştur<sup>25</sup>. Gümrü ise tüm flora için %39.4 olarak bulmuştur<sup>42</sup>. Bu çalışmada ise izole edilen *Prevotellaların* β-laktamaz aktivitelerinin tesbiti hedeflenmedi, ancak, izole edilen 19 *Prevotellanın* 10'u piperacillin'e dirençli ve amoxicillin + clavulanic acid'e duyarlı bulundu (%52.6).

Liebana penicillin türevlerinin *Streptococcus*'lar üzerine 2 µg/ml konsantrasyonda etkili olduğunu yazmaktadır<sup>50</sup>, fakat biz amoxicillin + clavulanic acid'i piperacillin'den daha etkili bulduk

Pajukanta 82 tane *P. gingivalis* suşunu incelemiş ve hepsinin 1 µg/ml den daha az konsantrasyonda azithromycin ile inhibe olduğunu göstermiş ve azithromycin'i enfekte kök kanalı florasının Gram-negatif üyeleri üzerine etkili bulmuştur<sup>59</sup>. Bizim sonuçlarımızda da Gram-negatif mecburi anaerop bakteriler azithromycin'e daha duyarlı bulunmuştur (Şekil.13B). Ancak, bu çalışmada azithromycin enfekte kök kanallarında floraya hakim olan Gram-pozitif patojenlerin tamamına etkili olmamış, sadece Gram-negatif bakteriler üzerine daha etkili olmuştur. Bu durum kök kanalı enfeksiyonlarında azithromycin'in ilk tercih olmasına engel teşkil eder. Ayrıca, bu

çalışmadaki total izolatlar baz olarak alındığında clindamycin ve erythromycin'in azithromycin'den daha etkili olduğu tesbit edilmiştir (Şekil.13). Clindamycin'in anaerob etkisi daha fazla, fakat yarılanma ömrü diğerlerinden daha kısa, etki spektrumu daha dar ve gastrointestinal iritasyonu daha fazladır. Bu sebeple elde edilen sonuçlara rağmen clindamycin ilk tercih olarak değerlendirilmemiştir.

Bu durumda tek bir antibiyotik değil, antibiyotik kombinasyonu kullanmak da düşünülebilir. Sato, ciprofloksacin, metronidazole ve cefaclor kombinasyonu ile endodontik lezyonların tedavisini önermiştir<sup>67</sup>. Fakat böyle bir tedavi pek çok istenmeyen etkiyi de davet edebilir<sup>66</sup>. Örneğin diskordansa bağlı olarak mikozlar ortaya çıkabileceği gibi, flora bakterilerinin bu antibiyotiklere direnç kazanması da mümkündür. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar bir antibiyotik kombinasyonuna gerek olmadığı şeklindedir. Amoxicillin + clavulanic acid veya macrolid grubu antibiyotiklerin enfekte kök kanalı florası üzerine tek başlarına yeterli seviyede etkili olduğunu tespit ettik.

### **Gümüş anodun avantajları:**

Gümüş anot uygulaması ile standart kök kanalı tedavisinde elde edilmesi zor olan bazı avantajlar elde etmek mümkündür:

1. Dentin kanalcıklarının uzak bölgelerinin dezenfeksiyonu
2. Dentin kanalcıklarının ana kanala bakan girişlerinin sızdırmaz şekilde tıkandığı ön çalışma-5 te fotoğrafı çekilerek tespit edilmiştir (Şekil.8).
3. Kalıcı (veya çok uzun süreli) dezenfeksiyon
4. Kök kanalı patojenlerinin aleyhine olan bir ekolojik değişim:

Gümüş anot uygulamasını takiben dentin kanalcıkları içerisinde kalan gümüş iyonları kök kanalının ekolojisini muhtemelen şu şekilde değiştirecektir:

**a)** Gümüşün kuvvetli protein bağlama özelliği sebebiyle dentin kanalcıkları içerisindeki odontoblastik hücre uzantılarına ait proteinler kalıntıları kolayca bağlayabilir. Bu durum, büyük ölçüde proteolitik tabiatlı bakterilerin aleyhine olacaktır. Bu grup bakteriler bu çalışmada elde edilen bakterilerin çoğunluğunu (%48.8'ini) oluşturmaktadır. Başka çalışmalarda da bu bakteriler floraya hakim bulunmuştur<sup>81,82,87</sup>. Dentin dokusu içerisindeki protein kalıntıları, gümüş tarafından irreversibil olarak bağladığından kök kanalı içerisine tedaviden sonra sızabilecek kök kanalı patojenlerinin kolonizasyonunu engellemiş olur. Standart kök kanalı tedavisinde bu amaç ile eskiden asit fenik kullanılmakta iken son zamanlarda glutaraldehide (%5) ve formaline bileşikler teklif edilmektedir. Fakat, asit fenik adı ile bilinen Comphored Mono-Chloro-Phenol, gümüş kadar kuvvetli bir protein bağlayıcı değildir, üstelik bu maddeler proteinleri reversibil olarak bağlamaktadır<sup>5</sup>. Halbuki gümüş, proteinat kompleksleri haline dönüştükten sonra tekrar ve kolayca çözünmez<sup>51</sup>.

**b)** Kanal tedavisini takiben kök kanalının kapatılması ile tekrar havasız bir ortam oluşur ve kök kanalının ekolojisi büyük ölçüde eski haline döner. Kök kanalı içerisindeki redüksiyon potansiyeli süratle düşer. Halbuki gümüş, anaerobların aleyhine olarak ortamın Eh voltajını yükseltir. Gümüş anot uygulanmış dişlerin kök kanalları içerisindeki bakiye gümüş sebebi ile kanalın iç duvarı (bir referans elektrota göre) sürekli pozitif yüklü olarak kalacaktır.

Anaerob bakterilerin üreyebilmeleri için elektron vermeye istekli kimyasal bileşiklerin ortamda bulunmaları gerekir. Bunlar *L*-cytine, Na-thioglycolate, ascorbic acid ve cytein *HCl* gibi redüktazlardır. Genellikle bu maddeler anaerob besiyerlerine ortamın redüksiyon potansiyelini düşürmek amacıyla ilave edilirler<sup>3,32,44</sup>. Bu suretle redüksiyon potansiyeli (Eh) THIO buyyon için -10 mV'a, CDC anaerob kanlı agar için

(kan ilavesinden önce) -140 mV'a , PYG buyyon için -30 mV'a düşürülebilmektedir<sup>32</sup>. Anaerob bakteriler ancak bu ortamda kolayca üreyebilirler. Halbuki bir referans elektrota (sıfır volt kabul edilen sisteme) göre gümüş metalinin yükü +0.222 Volttur<sup>78</sup> (Şekil.2). Bu durumda gümüş metali anaeroplara için tek başına bile fevkalade toksiktir. Diş gümüş anot uygulamasını takiben oluşan bu yeni ekoloji, bilinen kök kanalı patojenlerinin yeniden kolonizasyonuna müsait olmayacaktır. Bu ise kök kanalı dezenfeksiyonunun kalıcı olmasının başka bir sebebini oluşturur.

Bu durumda yeni oluşacak kök kanalı ekolojisi bir başka kompozisyonda yeni bir bakteri popülasyonunu davet edebilecektir. Ancak, hem dentin kanalcıkları, hem de ana kanal içerisindeki mikroorganizmalar mevcut gümüşün antibakteriyel etkisine sürekli olarak maruz kalacaklarından yeni bir flora oluşsa dahi sayıca baskı altında olacaktır.

c) Benzer ekolojik değişimler periapikal dokular için de söylenebilir. Ancak bu bölgede konak savunması vardır ve mikroorganizmalar sayıca zaten daha azdır veya azalma eğilimindedirler<sup>6</sup>.

#### **Gümüş anotun dezavantajları:**

Bir dişin kök kanal(lar)ına gümüş anot uygulamasının bazı dezavantajları da vardır, bunlar şöyle özetlenebilir:

1. Periapikal iltihapların hepsi mikrobik olmayabilir<sup>5</sup>. Aseptik bir iltihabi olayda gümüş anot uygulamasından beklenen sonuçlar alınamayabilir. Fakat, böyle bir durumda bile gümüş anot uygulama işlemlerinden önce gerçekleştirilen kök kanal preparasyonu bu tip diş hastalıklarında zaten yapılabilecek ilk işlemdir<sup>5</sup>.

2. Elektrik akımının pozitif kutupunun osteoklastları stimüle etmesi bir dezavantajdır. Pozitif polarlanan kemik dokusunda cAMP ve Prostoglandin E seviyelerinin arttığı gösterilmiştir<sup>29,80</sup>. Bu maddeler kemikteki osteoklastik aktivite sonucu ortaya çıkan litik enzimlerin prekürsörleridir. Buna rağmen, gümüş anot uygulanan dişlerin kontrol röntgenlerinde, çevre kemik dokularında ciddi bir kemik yıkımı tespit etmedik. Gümüş anot uygulama süresi uzatıldığında muhtemelen dişte bir sallanma ortaya çıkabilecektir. Literatür çalışmalarında da dört günlük uygulamalarda bir osteolitik etki görülmemiştir. Gümüş anotun bu aleyhte özelliğinin aksine gümüş katot osteoblastik aktiviteye sahiptir. Dört günlük gümüş anot uygulamasını takiben pilin kutupları ters çevrilerek kök kanalı içerisinde, aynı elektrik parametrelerini ters yönde taşıyan bir gümüş katot oluşturmak mümkündür. Ortopedistlerin osteomyelit tedavisinde kullandıkları metodoloji esas itibarı ile zaten bundan ibarettir. Yirmisekiz, 56 ve 79 numaralı kaynaklardan öğrendiğimize göre, elektrotların altındaki osteoaktiviteden istifade ederek ortodontik diş hareketlerinin hızlandırıldığı çalışmalar vardır. Bilhassa Davidovitch'in bu konuda çalışmaları vardır ve bir pilli apareyi rutin olarak klinikte kullanmaktadır. Bu yazarın kullandığı pilli apareyin fiziksel boyutları bizim hazırladığımızdan daha büyüktür. Kendisine ile ısrarlı yazışma isteklerimize henüz bir cevap vermemiştir. Bu çalışmamızda böyle bir gümüş katot uygulaması yapılmamış olmasına rağmen pilli aparey için uyguladığımız metodoloji gelecekte yapılması kuvvetle muhtemel görünen elektriksel ortodontik tedaviye basamak teşkil edebilecek niteliktedir.

3. Gümüş anot uygulamasının, elektrot manüplasyonu, hastaya bir aparey hazırlanması, bunun belirli bir süre taşınmasının hasta tarafından kabulü gibi zorlukları vardır.

4. Apseli bir dişin kök kanalının dezenfeksiyonu o dişin tamamen tedavi olduğu anlamını taşımaz. Arka-arkaya bir kaç defa negatif kültür elde edilse bile tekrarlayan

apikal apseler vardır<sup>5</sup>. Ancak bütün bunlara rağmen, dişin klinik iyileşmesi kök kanalı dezenfeksiyonuna sıkıca endekslidir<sup>6,82</sup>. Daha pratik bir metodoloji geliştirilinceye kadar klinikte rutin uygulanması zahmetli görünmektedir.

5. Bu uygulama tercihan kök kanalı kültürleri ile birlikte yapılırsa daha doğru olur. Bu durumda iki kültür yapmak için gerekli olan süre boyunca hastanın bekletilmesi bir mahzur olarak ortaya çıkar. Anaerop bakterilerin bazıları disgonik olup 9-10 günde zorlukla ürerler. Kök kanalından yapılan kültürlerde tekniğe bağlı olarak değişecek şekilde her 100 mikroorganizmanın ancak 9-40 tanesinin üretilebildiğine dair yayınlar vardır<sup>6</sup>.

### **Gümüş anotun endodontideki yeri:**

Apseli bir dişin tedavisi için uygulanabilecek yöntemler içerisinde en sık başvurulanı kök kanalı tedavisidir. Ancak, alternatif yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Periapikal sorunlu dişler için uzun yıllar boyunca savunulan **taşkın dolgu** tekniği, rezorbe olabilen patların kök kanalı yolu ile periapekse itilerek taşırılması esasına dayanır. Yakın zamana kadar kabul görmüş bir yöntem olmasına rağmen son zamanlarda periapaksin tahriş olduğu düşüncesi ile terkedilmiştir. Gümüş iyonlarının nontoksik ve nonallerjik olduğu daha önceden açıkça gösterilmiştir. Bu sebeple, gümüş anot uygulaması sırasında periapekse sızan gümüş iyonları için böyle bir reaksiyon beklenmez. Zaten bu çalışmada da uygulama gören dişlerde böyle bir reaksiyon görülmemiştir. Taşkın dolgu yapılan dişlerde asıl hedef periapaksin dezenfeksiyonudur ve kullanılan pat belirli bir süre sonra rezorbe olarak periapeksten uzaklaşmaktadır. Bu yol ile elde edilen antibakteriyel etki kalıcı değildir. Halbuki gümüş anot uygulanan dişlerde periodontal dokular yanında dişin kök kanal sistemi içerisine diffüze olan gümüş iyonları ve bunların oluşturduğu elektrokimyasal kompleksler fevkalade zor çözünebilen bileşiklerdir. Bu sebeple, bunların antibakteriyel etkileri taşkın dolgu yaparak periapekte elde edilen antibakteriyel etkiden daha kalıcıdır.

Bir başka alternatif tedavi ise cerrahi yollarla diş kökünün 1/3 apikal kısmının çıkarılmasıdır. Bu yöntem hem taşkın dolgu ve hem de gümüş anot uygulamasına kıyasla daha travmatiktir. Operasyon sırasında kemik locasında kalması muhtemel enfekte doku bakiyeleri re-enfeksiyonlara kaynak teşkil edebilmektedir. Ön çalışma-5 te, anottan periapekse sızan gümüş iyon konsantrasyonunu antibakteriyel seviyenin üzerinde ölçmüştük ( $0.412 \pm 0.19 \mu\text{g/ml}$ )<sup>9</sup>. Ağızdan izole edilen pek çok bakteri suşu için antibakteriyel anodik gümüş konsantrasyonu  $0.1 \mu\text{g/ml}$  olarak kabul edildiğinde<sup>17</sup> periapekse sızan gümüş konsantrasyonu antibakteriyel eşik değerden yaklaşık 4 kat daha fazladır. Gümüş anot uygulaması ile kök kanal sisteminin en uzak bölgesinde ölçtüğümüz en düşük gümüş konsantrasyonu  $1.14 \mu\text{g/ml}$  olup antibakteriyel seviyenin yaklaşık 10 katıdır. En yüksek gümüş konsantrasyonu ise apekse en yakın bölgede  $30 \mu\text{g/ml}$  olarak ölçtük. Bu durumda gümüş anot uygulaması ile en kuvvetli antibakteriyel etkinin apikal yarımında ve ana kanal çevresinde elde edilebildiği söylenebilir. Bu bölge apikal cerrahi sırasında rezeke edilen kısımdır. Bu sonuçlar gümüş anot uygulaması ile kök kanalı dezenfeksiyonunda önemli bir hedefe ulaşıldığını gösterir. Bu sebeple, gümüş anot uygulaması apikal cerrahiye oranla daha az travmatik ve daha başarılı görünmektedir.

Buna rağmen gümüş anot uygulaması kök kanalı tedavisinden tamamen bağımsız olarak düşünülemez. Çünkü gümüş anot ancak kök kanalı preparasyonu yapılmış bir dişe uygulanabilir ve gümüş anot uygulamasını takiben kök kanalının kapatılması işlemi rutin kök kanalı tedavisi prensipleri ile olur. Bir apsenin tedavisi için

drenaj ve iyi bir kök kanalı tedavisi en makul seçenek olarak görünmektedir. Sonuç olarak gümüş anot uygulaması kök kanalı tedavisinin yerine geçmez, ancak, kök kanalı tedavi(ler)i yapılmasına rağmen ısrar eden kök kanalı enfeksiyonları için bir "ek uygulama" olarak düşünülebilir. Endodontideki yeri ise apikal rezeksiyondan önce olmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR:

1. Ackmann JJ, Martin AS: Methods of complex impedance measurements in biologic tissue. Biomed Eng 1984 11-4,281-311.
2. Akan E. Tıbbi Mikrobiyoloji, Saray kitabevi, 1993, Izmir.
3. Akan E. Genel Mikrobiyoloji ve Immünoloji. Ç.Ü. Tıp Fak Yayınları No:16, 1989, Adana.
4. Aktuğlu Y. Klinikte antibiyotik kullanımı. I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları, No:156, İstanbul, 1989.
5. Alaçam T. Endodonti, Gazi Ü. Dişhekimliği Fak. Yayınları No:11 1990 Ankara.
6. Anđ Ö. Ağız Mikrobiyolojisi, 3.üncü baskı, Nobel Tıp kitabevi, 1990, İstanbul.
7. Aydın M. BIP\_20 Bacterial Identification Program v2.0. Garbo archives, Nov-1996, Accept.Num:109476, Vaasa Univ. Finland ftp://garbo.uwasa.fi/pc/science/ & Simtel archives, Nov-1996, ftp://simtel.net/pub/simtelnet/msdos/science/.
8. Aydın M, Günay I, Köksal F, Serin MS: Taksometri ve bakteriyel identifikasyonda bilgisayar kullanımı. Mikrobiyol Bült 1996 30:281-287.
9. Aydın M, Günay I, Pelit A, Serin MS: The deposition profile of antibacterial anodic silver in the root canal systems of teeth. J Applied Biomaterials 1997 38:23-35.
10. Aydın M, Köksal F, Günay I, Serin MS, Polat S: The outzone effect of antibacterial silver electrodes and the nature of ion emission. Ann Med Sci 1996 5:5-9.
11. Aydın M, Serin MS, Pelit A, Günay I: Silver anode-induced phenotypical changes in bacteria. Ann Med Sci 1997 7:15-19.
12. Aydın M, Yarkın F, Serin MS, Kibar F: Morphological changes in *Candida albicans* induced by a silver anode. Ann Med Sci 1997 8:25-28.
13. Barranco SD, Spadaro JA, Berger TJ: In vitro effect of weak indirect current on *Staphylococcus aureus*. Clin Orthop 1974 100:250-255.
14. Becker RO, Spadaro JA: Treatment of orthopaedic infections with electrically generated silver ions. J Bone and Joint Surgery 1978 60-A:871-881.
15. Bergan T, Quinolones. Antimicrobial Agents. Edited by Peterson PK and Verhoef J, Elsevier Science Publishers BV,1988, Chapter 16, pp 177-202.
16. Berger TJ, Spadaro JA, Bierman R, Chapin SE, Becker RO: Antifungal properties of electrically generated metallic ions. Antimic Agents and Chem 1976 10:856-860.
17. Berger TJ, Spadaro JA, Chapin SE, Becker RO: Electrically generated silver ions: quantitative effects on bacterial and mammalian cells. Antimic Agents and Chem 1976 9:357-358.
18. Berman E: Heyden International Topics in SCIENCE. Edited by Thomas LC, 1980, Chapter 25, pp121-145.
19. Beşe M: Mikrobiyolojide kullanılan antibiyotik duyarlılık ve deneme yöntemleri. Saray Kitabevi, 1989.
20. Binotto J, MacLachlan PR, Sanderson KE: Electrotransformation in *Salmonella typhimurium* LT2. Can J Microbiol 1991 37(6):474-477.
21. Bourguignon GJ, Bourguignon LYW: Electric stimulation of protein and DNA synthesis in human fibroblasts. FASEB 1987 1:398-402.
22. Braden M, Bairstow AG, Beider I, Ritter BG. Electrical and piezoelectrical properties of dental hard tissues. Nature 1966 212:74.
23. Bragg PD, Rainnie DJ: The effect of silver ions on the respiratory chain of *Escherichia coli*. Can Microbiol 1974 20:883-889.

24. Brighton CT, Robert MH: Ultrastructure of electrically induced osteogenesis in the rabbit medullary canal. *J Orthop Res* 1986 4:27-36.
25. Brook I, Frazier EH, Gher ME: Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral-Microbiol-Immunol* 1991; 6(2): 123-5.
26. Ceballos A, Pereda O, Ortega R, Balmaseda R: Electrically-induced osteogenesis in external fixation treatment. *Acta Orthopaedica Belgica* 1991 57-2:102-108.
27. Coslishaw J, Spadaro JA, Becker RO: Inhibition of enzyme induction in *E.Coli* by anodic silver. *J Bioelec* 1982 3:295-304.
28. Damark AC: *Medical Physics. Bone*, Chapter 5 1978.
29. Davidovitch Z, Shanfeld JL, Montgomery PC, Lally E, Laster L, Furst L, Korostoff E: Biochemical mediators of the effects of mechanical forces and electric currents on mineralized tissues. *J Int Calcif Tissue* 1984 36:86-97.
30. Duellnad R, Spadaro JA, Rahn BA: Silver antibacterial bone Cement. *Clin Orthop* 1982 169:264-268.
31. Ellis FH, Edward A. Thibodeau. Intrapulpal gümüş iyontoforez cihazı. Patent raporu #4126937, 1978
32. Elmer WK, Stephen DA, William MJ, Paul CS, Washington CW: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4 th ed. Lippincott JB Company, Philadelphia, 1992.
33. Erdos GW. Personal communication, Nov, 26.1996; Jan, 24.1997.
34. Eynard N, Sixou S, Duran N, Teissie J: Fast kinetics studies of *Escherichia coli* electrotransformation. *Eur J Biochem* 1992 209:431-436.
35. Falcone AE, Spadaro JA: Inhibitory effects of electrically activated silver material on cutaneous wound bacteria. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1986 77:455-458.
36. Feedar JA, Luther CK, Gentzkow GD: Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation. *Physical Therapy* 1991 71:9-.
37. Gentzkow GD: Electrical stimulation for dermal wound healing. *Clin Res and Prac* 1992 4(6):13-.
38. Gerschhman JA, Giebartowski J: Effect of electronic dental anesthesia on pain threshold and pain tolerance levels of human teeth subjected to stimulation with an electric pulp tester. *Anesth Prog* 1991 38:45-49.
39. Gibbons RJ. Adherence of Bacteria to Host Tissue. *Microbiology*. 1977 4:395-406.
40. Gibbons RJ. Bacterial adhesion to oral tissues: A model for infectious diseases. *J Dent Res* 1989 68(5):750-760.
41. Gibbons RJ, Houe JV: Selective bacterial adherence to oral epithelial surfaces and its role as an ecological determinant. *Infec and Immun* 1971 3(4):567-573.
42. Gümrü O., Timuçin N., Külekçi G., Kasaboğlu Ç: Gömük akıl dişlerinin cerrahi çekiminden sonra ortaya çıkan komplikasyonlar üzerine Augmentin'in etkisi. *I.Ü. Dişhekimliği Fak. Dergisi*. 1990 3:24-.
43. Handelman SL, MacIntyre BA, Ellis FH: Electrophoretic effect of silver ions on oral bacteria. Internal Report, 1987, Eastman Dental Center New York.
44. Holdeman LV, Cato EP, Moore WEC. *Anaerobe laboratuary manuel*. 4.th ed. Blacksburg, VA. Virginia Polytechnic Institute and State Univ., 1977.
45. Jacobs JD, Norton LA: Electrical Stimulation of osteogenesis in periodontal defects. *Clin Orthop* 1977 124:41-52.
46. John EM, Nelson CL, Kohler RB: The microbiology and chemoterapy of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 1989 47:976-985.
47. Kolenbrander PE, Andersen RN, Holdeman LV: Coaggregation of oral *Bacteriodes* species with other bacteria: central role in coaggregation bridges and competitions. *Infec and Immun* 1985 95:741-746.
48. Könönen E, Saarela M, Kanervo J, Karjalainen S, Asikainen S, Somer HJ:  $\beta$ -lactamase production and Penicillin susceptibility among different ribotypes of *Prevotella melaninogenica* simultaneously colonizing the oral cavity. *Clin Infec Dis* 1995 20:364-366.
49. Lewis MA, MacFarlane TW, McGowan DA: Reliability of sensitivity testing of primary culture of acute dentoalveolar abscess. *Oral-Microbiol-Immunol* 1988;3(4):177-180.
50. Liebana J, Castillo A, Peis J, Baca P, Piedrola G. Antimicrobial susceptibility of 1042 strains of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*: comparison from 1985 to 1989. *Oral-Microbiol-Immunol* 1991;6(3):146-50.
51. Marino AA: *Modern Bioelectricity. Electrical silver antisepsis* Chapter 19, Marcel Dekker, Inc. 1988 New York and Basel

52. Marino AA, Gross BD: Piezoelectricity in cementum, dentine and bone. *Archs oral Biol.* 1989 34(7):507-509.
53. Modak SM, Fox CL: Binding of silver sulfadiazine to the cellular components of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochem Pharm* 1990 22:2391-2404.
54. Montes B: Personal communication , Oct, 20.1996.
55. Nerucci PN, Cianciullo PA, Lorenzi P, Marsili M: La Tens quale trattamento antalgico alternativo in ambito odontostomatologico. *Giornale di Anestesia Stomatologia* 1991 20:26
56. Nishiyama Y. Personal communication, Oct, 22.1996 and Nov, 16.1996.
57. Norton LA: Implications of bioelectric growth control in orthodontics and dentistry. *Angle Orthodontist* 1975 45(1):34-42.
58. Orstavik D. Antibacterial properties of endodontic materials. *J Int Endodontics* 1988 21:161-169.
59. Pajukanta R: In vitro antimicrobial susceptibility of *Porphyromonas gingivalis* to azithromycin, a novel macrolide. *Oral-Microbiol-Immunol* 1993;8(5):325-6.
60. Powell KT, Morgenthaler AW, Weaver JC. Tissue electroporation. *Biophys J.* Biophysical Society Volume 56.
61. Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM, Kerdel FA, Eaglstein WH: The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J Am ACAD Dermatol* 1991 25:40-46.
62. Reis A: Electronic Dental Anaesthesia. *Ont-Dent.* 1991 68(10):13-17.
63. Rowley BA. Electrical current effects on *E.coli* growth rates. *Proc Soc Exp Biol Med* 1972 139:929-934.
64. Rowley BA, McKenna J, Chase G: The influence of electrical current on an infecting microorganism in wounds. *Ann NY Acad Sci* 1974 238:543-551.
65. Saha S, Paul Allen Williams: Electric and dielectric properties of wet human cancellous bone as a function of frequency. *Ann Biomed Eng* 1989 17:143-158.
66. Sandham HJ: Criteria for the assessment of adverse effects of chemotherapy on the oral microflora. *J Dent Res* 1994 73(3):692-694.
67. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral-Microbiol-Immunol* 1993;8(3):172-6.
68. Schwan HP: Electrode polarization impedance and measurements in biological materials. *Ann New York Acad Sci* 1968 148:191-209.
69. Schwan HP: Linear and nonlinear electrode polarization and biological materials. *Ann Biomed Eng* 1992 20:269-288.
70. Sixou S, Eynard N, Escoubas JM, Werner E, Teissie J: Optimized conditions for electrotransformation of bacteria are related to the extent of electropermeabilization. *Biochimica et Biophysica Acta* 1991 1088:135-138.
71. Spadaro JA: Bone formation and bacterial inhibition with silver and other electrodes. *Reconstr Surg Traumat* 1985 19:40-50.
72. Spadaro JA: Silver anode inhibition of bacteria. *Proceedings of Int. Conf. on Gold and Silver in Medicine* 1987
73. Spadaro JA, Berger TJ, Barranco SD, Chapin SE, Becker RO: Antibacterial effects of silver electrodes with weak direct current. *Antimic Agent Chem* 1974 6:637-642.
74. Spadaro JA, Berger TJ, Chapin SE, Becker RO: Antitumor effects of silver electrodes in vitro. 3rd Annual Meeting of the society for biomaterials, 1977, NJ.
75. Spadaro JA, Berger TJ, Chapin SE, Becker RO: The bone electrode: Effects of marrow cells in vitro 23rd Annual ORS convention Las Vegas, Nevada F.1-3 1977
76. Spadaro JA, Chase SE, Webster DA: Bacterial inhibition by electrical activation of percutaneous silver implants. *J Biomed Mat Res* 1986 20:565-577.
77. Spadaro JA, Webster DA, Becker RO: Silver polymethyl methacrylate antibacterial bone cement. *Clin Orthop* 1979 143:106-111.
78. Spadaro JA, Webster DA, Chase SE: Direct current activation of bacteriostatic silver electrodes. *Trans. Bioelec. Growth Repair Soc.*, 1983 3:37-.
79. Stein DC: Transformation of *Neisseria gonorrhoeae*: physical requirements of the transforming DNA. *Can J Microbiol* 1991 37(5): 345-349.
80. Steiner M, Warren KR: Electrical stimulation of bone and its implications for endosseous dental implantation. *J Oral Impl* 1989 XV:3-12.
81. Sundqvist G: Associations between microbial species in dental root canal infections. *Oral Microbiol Immunol* 1992 7:257-262.

82. Sundqvist G. Ecology of the Root Canal Flora. J Endodontics 1992 18:427-430.
83. Tamura K: Some effects of weak direct current and silver ions on experimental osteomyelitis and their clinical application. J Jpn Orthop Ass 1983 57:187-197.
84. Thibodeau EA, Handelman DL, Marquis RE: Inhibition and killing of oral bacteria by silver ions generated with low intensity direct current. J. Dent Res 1978 57:922-926.
85. Tronstad L, Trope M, Hammond BF: Effect of electric current and silver electrodes on oral bacteria. Endod Dent Traumatol 1985 1:112-115.
86. Uezono H: Effect of weak direct current with the silver electrodes on bacterial growth. J Jpn Orthop Ass 1990 64(9):123-130.
87. Wasfy MO, McMahon KT, Minah GE, Falkler WA. Microbiological evaluation of periapical infections in Egypt. Oral-Microbiol-Immunol 1992;7(2):100-105.
88. Webster DA, Spadaro JA, Becker RO, Kramer S: Silver anode treatment of chronic osteomyelitis. Clin Orthop Rel Res 1981 161:103-110.
89. Wu MK, Gee DAJ, Wesselink PR: Fluid transport and dye penetration along root canal fillings. J Int Endodon 1994 27:233-238.
90. Wu MK, Gee DAJ, Wesselink PR, Moorer WR: Fluid transport and bacterial penetration along root canal fillings. J Int Endodon 1993 26:203-208.
91. Yuen TGH, Agnew FW, Bullara LA, Jacques S, McCreery DB: Histological evaluation of neural damage from electrical stimulation: consideration for the selection of parameters for clinical application. Neurosurgery 1981 9:100-107.
92. Yüksel G. Periodontal Hastalıklar, Fako İlaçları 1995, İstanbul.
93. Zarowitz BJ, Pilla AM: Bioelectrical impedance in clinical practice. DICP, Ann Pharm 1989 23:548-555.
94. Zichner L: Repair of nonunions by electrically pulsed current stimulation. Clin Orthop Rel Res 1981 161:159-162.

## 8- ÖZGEÇMİŞ

1958 yılında İçel'de doğdum. Sıra ile Atatürk ilkokulu, Ziyapaşa Ortaokulu, Adana Erkek Lisesi ve İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nde öğrenim gördüm. Askerlik görevimi İzmir 800 Yataklı Askeri Hastahanesi'nde yaptım. 1982 yılından itibaren muayenehanemde görev yapıyorum. Altı yıldan beri bir bilgisayar dergisinde köşe yazarlığına devam ediyorum. İnternet servisleri olan SimTel ve Garbo (Vaasa University-Finland) arşivlerinde sergilenmekte olan 7 adet bilgisayar programım mevcuttur. İnternet aracılığı ile Dentalic, Bboplist, Promed, Apic, Orad-List, Dental\_ce, Candida-news, Pblast, Dental-cal ve Pcsupt-L bord'larına üyeyim. Adana Dişhekimleri Odası Eğitim Komisyonu, AIDS ile Savaşım Derneği, Anaerobe Working Group ve New York Bilimler Akademisi üyesiyim.