

## ALTERNATİF BİR İRİGASYON SOLUSYONU OLARAK MELATONİNİN SMEAR TABAKASI UZAKLAŞTIRMA ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ: SEM ÇALIŞMASI

### INVESTIGATION OF SMEAR LAYER REMOVAL EFFECTIVENESS OF MELATONIN AS AN ALTERNATIVE IRRIGATION SOLUTION: SEM STUDY

Dr. Öğr.Üyesi Emrah KARATAŞLIOĞLU\*

Dr. Öğr. Üyesi Samet TOSUN\*\*

**Makale Kodu/Article code:** 4106

**Makale Gönderilme tarihi:** 27.05.2019

**Kabul Tarihi:** 08.08.2019

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, melatoninin kök kanal irigasyon solüsyonu olarak tek başına, % 5.25 sodyum hipoklorit ve % 17 etilendiamintetraasetikası ile birlikte kullanımının smear tabakasını kaldırma etkisini incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Toplam 75 adet yeni çekilmiş, tek köklü, insan maksiller santral kesici dişi bu çalışma için seçildi. Dişler kuronlarından keserek ayrıldıktan sonra kalan kökler irigasyon protokollerine göre (n = 15) beş gruba ayrıldı: Grup 1: % 5.25 sodyum hipoklorit; Grup 2: % 0.2 melatonin Grup 3: % 5.25 sodyum hipoklorit + % 17 etilendiamintetraasetikası; Grup 4: % 5.25 sodyum hipoklorit + % 0.2 melatonin Grup 5: % 0.2 melatonin + % 17 etilendiamintetraasetikası. Kökler uzun eksenleri boyunca iki yarım parçaya ayrıldı. Bu parçalar üzerinde smear tabakasının varlığı; şayet var ise miktarı taramalı elektron mikroskobu kullanılarak incelendi ve skorlandı. Elde edilen veriler SPSS programında Kruskal-Wallis testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi (p =0.05).

**Bulgular:** Melatonin sodyum hipoklorit ile kıyaslandığında, kök kanalının koronal ve orta üçlü bölgesinde smear kaldırma kapasitesi anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). Sodyum hipoklorit + etilendiamintetraasetikası kullanımı ile melatonin + etilendiamintetraasetikası kullanımı koronal üçlüde smear kaldırma etkisi açısından anlamlı bir fark göstermedi (p>0.05). Apikal bölgede grupların smear kaldırma etkinlikleri değerlendirildiğinde sodyum hipoklorit + etilendiamintetraasetikası en iyi smear kaldırma kapasitesine sahip bulundu. (p<0.05)

**Sonuç:** Bu çalışmanın sınırları dahilinde, 0.2 g / mL melatonin 1 dakika boyunca irigant olarak kullanımı smear tabakasının kaldırılmasında anlamlı derecede etkili bulunmuştur. Melatoninin konsantrasyonunun, uygulama süresinin veya miktarının smear tabakasını kaldırma kapasitesini nasıl etkileyeceğini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Melatonin, Smear, Taramalı Elektron Mikroskobu.

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to investigate the smear layer removal effectiveness of melatonin which was used alone, together with 5.25% sodium hypochlorite and with 17% ethylenediaminetetraacetic acid as a root canal irrigation solution.

**Materials and Methods:** A total of 75 freshly-extracted, single-rooted, human maxillary central incisors were selected for this study. Following decoronation of teeth, remaining root parts were subdivided into five groups according to irrigation protocols groups (n = 15): Group 1: 5.25 % sodium hypochlorite; Group 2: 0.2 % melatonin; Group 3: 5.25 % sodium hypochlorite + 17 % ethylenediaminetetraacetic acid; Grup 4: 5.25 % sodium hypochlorite + 0.2 % melatonin; Grup 5: 0.2 % melatonin + 17 % ethylenediaminetetraacetic acid. All the roots were longitudinally split into two halves. Presence of smear layer, if present the amount of it was examined and scored on these half parts by using scanning electron microscopy. The data were analyzed statistically by using Kruskal-Wallis test in SPSS program (p = 0.05).

**Results:** When melatonin was compared to sodium hypochlorite, smear removal capacity was significantly higher in coronal and middle one-third region of the root canal (p <0.05). No significant difference was observed between the use of sodium hypochlorite + ethylenediaminetetraacetic acid and melatonin + ethylenediaminetetraacetic acid in terms of smear removal capacity on coronal one-third region (p > 0.05). When smear removal effect of the groups were evaluated, sodium hypochlorite + ethylenediaminetetraacetic acid was found to have the best smear removal capacity in the apical one-third region (P <0.05).

**Conclusions:** Within the limits of this study, the use of 0.2 g / mL melatonin as an irigant for 1 minutes application was found to be significantly effective in removing the smear layer. Further research is needed to determine how the concentration, amount or duration of melatonin will affect the capacity to remove the smear layer.

**Key word:** Melatonin, Smear, Scanning Electron Microscopy.

\* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A D, İzmir.

\*\*Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti A D, Denizli,



## GİRİŞ

Kök kanallarının kemomekanik olarak temizlenmesi işlemi sırasında genişletme ve şekillendirme için enstrümanların kullanımının yanı sıra, bu işlemlerin tamamlayıcı bir bölümü olarak da irigasyon kimyasalları kullanılarak kimyasal temizlik işleminin yapılması gerekir. İster primer ister sekonder kanal tedavisi uygulamalarında, bu işlemler başarının olmazsa olmaz şartlarından. Enfekte materyaller, yumuşak ve sert doku artıkları fiziksel ve kimyasal olarak uzaklaştırılmalı ve etkili bir şekilde kanal şekillendirilmeleri yapılmalıdır.<sup>1, 2</sup>

İrigasyonda kullanılan solüsyonlardan beklentiler, antimikrobiyal özellikleri ve organik debrisleri uzaklaştırma özellikleri sayesinde ortamın mikroorganizmalar tarafından beslenme ve yaşamalarına elverişsiz hale getirmektir. Böylece etkin bir mikroorganizma mücadelesi ile sayı ve tip çeşitliliğini azaltmalıdır. Ayrıca kanalların hazırlanması sırasında dentin duvarında oluşan smear tabakasını kaldırabilmesi de istenen ve arzu edilen temel özelliklerin başında gelir.<sup>1, 3</sup>

Şelasyon ve dekalsifikasyon yapan solüsyonlar smear tabakasını etkili bir biçimde kaldırmaktadır. Smear tabakasının kaldırılmasının en önemli gereksinimlerinde bir tanesi bakteriyel kolonizasyonu inhibe etmesidir. Smear tabakasının uzaklaştırılması ve yanı sıra antimikrobiyal etki için çeşitli irigasyon solüsyonları kullanılmaktadır. Bu solüsyonların başında da hala yoğun olarak kullanılan sodyum hipoklorit (NaOCI) ve etilendiamintetraasetik asit (EDTA) gelmektedir.<sup>4-6</sup>

Araştırmacılar NaOCI'nin ve EDTA'nın endodontik irigan olarak kullanılması sonrası periapikal dokulardan taşması nedeniyle, periradiküler dokularda irritasyon ve ağrı olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca EDTA doğal su kaynaklarını kirleten, kolayca biyolojik olarak bozulmayan bir solüsyondur. Bu kaygılardan dolayı, EDTA'nın kök kanalı dışına çıkması önlenmelidir.<sup>7, 8</sup> Bu gerçekler göz önüne alındığında, smear tabakasının uzaklaştırılması, antibakteriyel etkinin artırılması ve daha fazla biyoyumlu materyalin araştırılması gerekmektedir.

Melatonin yaklaşık 60 yıl önce keşfedilmiş olup ve son yıllarda önemi daha çok anlaşılmış pineal bezden salınan bir hormondur. Vücut sıvılarındaki düzeyi gece maksimum düzeyde artarken, gündüz düşer, Yüksek diffüzyon yeteneği ve lipofilik yapısından dolayı mükemmel bir antioksidan olup, bilinen diğer antioksidanlardan daha güçlüdür. Diş hekimliği alanında da

bu materyal ile ilgili güncel çalışmalar gerçekleştirilmiştir.<sup>9, 10</sup> Melatonin, çeşitli bakteri ve virüslere karşı antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur.<sup>11-13</sup> Diş hekimliği alanında melatonin kullanımına bakıldığında ise; melatoninin antibakteriyel, antienflamatuvar ve antioksidatif özellikleri ortaya konulmasına rağmen kanal tedavisinde irigasyon solüsyonu olarak kullanımına ilişkin bir çalışma bulunmamaktadır.

Melatoninin literatürde bahsedilen bu olumlu özellikleri göz önünde bulundurulduğunda, ilgili çalışmamızın amacı melatoninin kök kanal dentininde şekillendirme sonrası oluşan smear tabakasını kaldırma etkinliğini incelemektir. Bu amaç ile melatoninin tek başına bir irigasyon solüsyonu olarak ve buna ilaveten güncel olarak kliniklerde irigasyon ajanı olarak sıklıkla kullanılan % 17'lik EDTA ve % 5.25'lik NaOCI ile sıralı olarak kullanılmış ve kök dentin yüzeyinden smear tabakasını kaldırma etkinliğini değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu *in vitro* çalışma için Pamukkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no: 2018/04-13). Çalışma için ortodontik veya periodontal hastalıklar sebebi ile yeni çekilmiş 75 adet tek köklü, düz kök ve kanal yapısına sahip, rezorbsiyona uğramamış ön maksiller kesici dişler seçildi. Dişler kullanılacakları zamana kadar, herhangi bir koruyucu kullanılmadan, +4 C° de, serum fizyolojik içinde saklandı. Dişler mine sement sınırından yavaş hızda elmas diskler kullanılarak dekoronize edildi ve kök uzunlukları yaklaşık olarak 16 mm uzunluğuna standardize edildi. ISO #15 K-tipi el egesi apikal foramen-den görünene dek kanal içerisinde ilerletildi. Her kök kanalının çalışma boyu uzunluğu bu mesafeden 1 mm kısa olacak şekilde belirlendi. Klinik koşullarını simüle etmek için diş apeksleri yapışkan balmumu ile örtüldü. Kök kanalları One Shape (Micro-Mega, France) döner enstrümanları kullanılarak, apikal genişletme boyutu #25 olacak şekilde hazırlandı. Ardından örnekler rastgele bir şekilde final irigasyon protokolüne göre 5 gruba ayrıldı (n=15). İrigasyon protokolleri esas alınarak hazırlanan deney grupları aşağıdaki gibidir:

**Grup 1:** 10 ml hacminde % 5.25 NaOCI 1 dakika boyunca uygulandı.

**Grup 2:** 10 ml hacminde % 0.2 melatonin 1 dakika boyunca uygulandı.



**Grup 3:** 5 ml % 5.25 NaOCl 30 sn boyunca, ardından 5 ml % 17 EDTA 30 sn boyunca uygulandı.

**Grup 4:** 5 ml % 5.25 NaOCl 30 sn boyunca, ardından 5 ml % 0.2 melatonin 30 sn boyunca uygulandı.

**Grup 5:** 5 ml % 0.2 melatonin 30 sn boyunca, ilaveten 5 ml % 17 EDTA 30 sn boyunca uygulandı.

Tüm gruplara ait irigasyon prosedürleri esnasında 27-G ebatında enjektör iğnesi kullanıldı, iğne ucu çalışma boyunun maksimum 1 mm gerisine kadar yerleştirildi ve yıkama esnasında iğne ucunun kanala sıkışmaması kaydıyla ileri-geri hareket ettirildi. İrigasyon işlemlerinin nihayete ermesini takiben, örnekler boyuna vertikal olarak ikiye bölündü. Örneklerin yüzeyleri 90 Angström (Å) kalınlığında altın palladyum (Emitech Sputter Coater, Emitech Limited, Ashford, UK) ile kaplandı. SEM cihazı (JSM-6390, Jeol ABD Inc., Massachusetts, ABD) ile her bir kök dentin örneğinden yüzey karakteristiği ve tübüllerdeki değişikliklerin incelenmesi amacıyla X500 büyütmede ön inceleme yapıldıktan sonra tipik yüzey örneklerin görüldüğü yerlerden kök kanallarının koronal, orta ve apikal üçlülerinden X2000 büyütmede mikrofotografılar alındı. Hülssman ve arkadaşlarının önermiş oldukları sınıflamaya göre skorlamalar yapıldı.<sup>14</sup> Bu skorlama sistemine göre; skor 1: smear içermeyen ve tüm dentin tübüllerinin tamamen açık olduğu durum, skor 2: küçük smear artıklarının olduğu, dentin tübüllerinin çoğunun açık olduğu durum, skor 3: yüzeyin neredeyse yarısının smear ile kaplı olduğu ve tübüllerin yarısının kapalı yarısının açık olduğu durum, skor 4: çok miktarda smearın mevcut olduğu ve sadece birkaç tübülün açık bulunduğu durum, skor 5: yüzeyin tamamen smear ile kaplı olduğu ve görünür bir açık tübülün olmadığı durumdur. Smear kaldırma kapasitesi elde edilen bulgular ve skorlanmış örnekler ışığında değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme için IBM SPSS 20 (SPSS for Windows SPSS Inc.Chicago) bilgisayar programı kullanıldı. Veriler Kruskal-Wallis testi ile anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olacak şekilde analiz edildi.

## BULGULAR

Şekil 1, farklı irigasyon protokollerinin kök kanallarının koronal, orta ve apikal üçlerinde smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkisini göstermektedir. Tüm grupların kendi içlerinde smear tabakası skorları ortalamaları koronal, orta ve apikal üçlü bölgeleri

dikkate alınarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde bölgeler arası skorlarda anlamlı derecede farklılıklar bulundu. Grup 2 ve grup 3 için koronal ve orta üçlü bölgeleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmez iken apikal üçlü bölgesinde diğer iki bölgeye kıyasla anlamlı derecede daha fazla smear tabakası gözlemlendi (Tablo 1).

Tüm gruplara kendi aralarında apikal, orta ve koronal üçlü bölgeleri ayrı ayrı değerlendirilecek şekilde smear tabakası kaldırma etkinlikleri açısından bakıldığında ise; her üç bölgede de grup 3'ün diğer gruplardan daha fazla smear tabakası kaldırdığı gözlemlendi.

Koronal üçlü bölgesinde grup 3'ün diğer bütün gruplardan daha fazla smear kaldırdığı bulundu. ( $p < 0.05$ ). Grup 1 en düşük smear kaldırma kapasitesine sahipken, grup 2, 3 ve 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Orta üçlü bölgesinde ise grup 2, 4 ve 5 arasında smear kaldırma kapasitesi açısından anlamlı farklılık bulunmazken, bunların grup 1'den anlamlı bir şekilde daha fazla smear kaldırdığı tespit edildi.

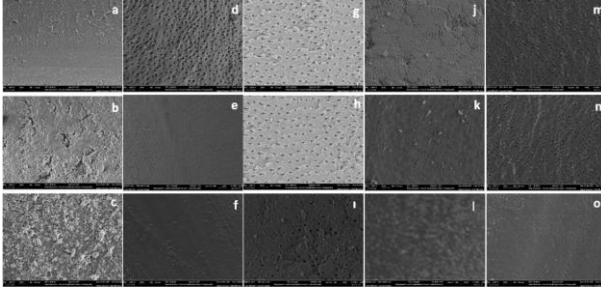
Apikal üçlü bölgesinde skorlar değerlendirildiğinde yine 3. grubun diğer gruplardan anlamlı derecede daha fazla smear tabakası kaldırdığı gözlemlendi. Bu bölgede diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Tablo 1. Smear tabakası kaldırma değerlerinin kök kanallarının koronal, orta ve apikal üçlü bölgesinde her bir grup için gösterilmesi (Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir).

Gruplar	Koronal	Orta	Apikal
Grup 1 (NaOCl)	3,9 $\pm$ 0,73 <sup>A,c</sup>	4,2 $\pm$ 0,56 <sup>A,c</sup>	4,8 $\pm$ 0,73 <sup>A,b</sup>
Grup 2 (Melatonin)	2,3 $\pm$ 0,48 <sup>A,a</sup>	2,7 $\pm$ 0,41 <sup>A,b</sup>	3,7 $\pm$ 0,48 <sup>B,b</sup>
Grup 3 (NaOCl+EDTA)	1,7 $\pm$ 0,67 <sup>A,a</sup>	1,6 $\pm$ 0,52 <sup>A,a</sup>	2,8 $\pm$ 0,63 <sup>B,a</sup>
Grup 4 (NaOCl + Melatonin)	2,8 $\pm$ 0,42 <sup>A,b</sup>	3,2 $\pm$ 0,42 <sup>B,b</sup>	3,9 $\pm$ 0,28 <sup>B,b</sup>
Grup 5 (Melatonin +EDTA)	2,2 $\pm$ 0,63 <sup>A,a</sup>	2,6 $\pm$ 0,51 <sup>B,b</sup>	3,7 $\pm$ 0,68 <sup>B,b</sup>

**Not: Aynı sütundaki küçük harf farklı üst simgeler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı gösterir ( $p < 0.05$ ). Aynı satırdaki büyük harf farklı üst simgeler istatistiksel olarak anlamlı farklılığı gösterir ( $p < 0.05$ ).**





Şekil 1. Örneklerin SEM görüntüleri ( X2000).  
(a-c) grup 1 için sırasıyla koronal, orta ve apikal üçlü bölgeleri; (d-f) grup 2 için sırasıyla koronal, orta ve apikal üçlü bölgeleri; grup 3 için sırasıyla koronal, orta ve apikal üçlü bölgeleri; (j-l) grup 4 için sırasıyla koronal, orta ve apikal üçlü bölgeleri; (m - o) grup 5 için sırasıyla koronal, orta ve apikal üçlü bölgeleri göstermektedir.

## TARTIŞMA

Sodyum hipoklorit günümüzde kullanılan başlıca irigasyon solüsyonudur. Bakterilere, bakteriyofajlara, sporlara, mayalara ve virüslere karşı etkinliği kanıtlanmış geniş spektrumlu antimikrobiyal bir ajandır.<sup>2</sup> NaOCl, dilüe edilmemiş yüksek konsantrasyonlarda canlı dokular üzerinde oldukça toksik etkiye sahiptir. Çok düşük konsantrasyonlarda canlı dokularla temas ettiğinde inflamatuvar reaksiyona yol açmaktadır. Bu sebeple uygulama açısından NaOCl' nin konsantrasyonu, etkili olduğu en düşük seviyede kullanılması önerilmektedir.<sup>15</sup> Yine endodonti kliniklerinde irigasyon ajanı olarak yoğun bir şekilde kullanılan diğer önemli bir kimyasal EDTA' dır. Dar ve kalsifik kanalların preparasyonuna yardımcı olması amacıyla kullanımı yoğunluk kazanmıştır. Kök kanal dentinini kimyasal olarak yumuşatmakta, smear tabakasını uzaklaştırmakta ve dentinin geçirgenliğini artırmaktadır. EDTA kolaylıkla biyolojik olarak parçalanabilir olmadığından, bu irigantın periapikal dokuya sızmasıyla ilgili bazı endişeler mevcuttur. Bu kaygılardan dolayı, EDTA'nın kök kanalı dışına taşması önlenmelidir.<sup>7, 8</sup> Bu bilgilerin ışığında ideal bir kök kanal irigasyon materyali bulunmamakta ve bu amaçla arayış hala devam etmektedir.

Smear tabakasının irigasyon ajanları tarafından uzaklaştırılması genel olarak kök kanallarının koronal ve orta üçlü bölgelerinde, apikal üçlü bölgesine kıyasla daha kolay ve belirgin olarak daha başarılıdır.<sup>16-18</sup> Smear katmanının kanalın apikal üçlüsünden daha az

etkili bir şekilde uzaklaştırılması, kanalın darlığına bağlı düşük yıkıma akışına ve önceki anatomik düzensizliklere bağlanabilir. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu konu üzerine yapılmış çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Mevcut çalışmamızın sonuçları gruplar arasında smear kaldırma kapasitesi açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde, NaOCl solüsyonunun smear kaldırmada yetersiz olduğu, bu bilgiye ilaveten melatonin solüsyonunun, NaOCl' ye kıyasla koronal, orta ve apikal üçlü bölgede daha iyi sonuçlar verdiği ortaya çıkarılmıştır (Şekil 1 A-C ve D-F sırasıyla ). Yine melatonin solüsyonunun tek başına kullanımına bakıldığında diş kökünün koronal üçlü bölgesinde NaOCl ve EDTA kombinasyonu kadar etkili smear kaldırdığı gözlenmektedir. Koronal üçlü bölgesinde, melatonin ve EDTA' nın kombine olarak kullanımı ile NaOCl ve EDTA' nın kombine kullanımı arasında smear kaldırma etkinliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir. NaOCl ve melatonin kombine kullanımının diş kökünün koronal, orta ve apikal üçlü bölgesi incelendiğinde; NaOCl ve EDTA kombinasyonu kadar smear kaldırmasında etkili olmadığı belirlenmiştir. Ancak, NaOCl irigasyonunun ardından melatonin uygulamasının smear kaldırma kapasitesini tek başına NaOCl'ye kıyasla anlamlı şekilde arttırdığı da dikkat çekici bir veridir. Bu veriler ışığında melatoninin alternatif bir irigasyon ajanı olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak farklı konsantrasyonlarda, sürelerde ve miktarlarda nasıl sonuçlar vereceği ve optimum koşulların belirlenmesi konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kök kanallarının mekanik preparasyonu ile bakteriyel popülasyonda düşüş olmasına rağmen, antibakteriyel iriganlar ve ilaçlar kullanılmaksızın bakterilerin elimine edilmesinde tam bir başarı sağlanamamaktadır.<sup>19</sup> Melatoninin endodontik hastalıklarda sıklıkla görülen E. feacelis'e karşı etkisi ile ilgili yapılmış çalışma literatürde mevcut olmamakla birlikte, yapılan bir araştırmada intraperitoneal melatonin enjeksiyonu uygulanmış ratlarda çürük oluşumunda anlamlı azalma rapor edilmiştir.<sup>20</sup> Böylece melatoninin antibakteriyel özelliklere sahip olması ve antiinflamatuvar<sup>21</sup>, antirezortif<sup>22</sup>, antioksidan ve serbest radikal tutucu özellikleri de<sup>23,24</sup> göz önüne bulundurulduğunda, melatoninin kök kanal irigasyon ajanı olarak kullanabilme potansiyeline sahip olduğu düşünülebilir.

## SONUÇ

Bu çalışmanın sınırları dahilinde, 0.2 g / ml melatonin 1 dakika boyunca kanal içerisine tatbik edilmesi, buna ilaveten EDTA ile kombine olarak 30 sn kanal içi kullanımı smear tabakasının kaldırılmasında etkili olmuştur. Melatoninin farklı konsantrasyon ve farklı uygulama zamanlarında tatbikin smear kaldırma kapasitesi ve dişin yapısı üzerinde oluşturacağı etkileri belirlemek için gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

## TEŞEKKÜR

*Bu çalışma, Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimince (PAUBAP)2018BSP002 'nolu proje ile desteklenmiştir.*

**Emrah Karataşlioğlu** ORCID ID: 0000-0002-4721-591X  
**Samet Tosun** : ORCID ID: 0000-0003-3277-197X

## KAYNAKLAR

1. Basrani B, Haapasalo M. Update on endodontic irrigating solutions. Endod Topics 2012;27:74-102.
2. Zehnder M. Root canal irrigants. J Endod 2006;32:389-98.
3. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. Br Dent J 2014; 216: 299.
4. Whitten BH, Gardiner DL, Jeanson BG, Lemon RR. Current trends in endodontic treatment: report of a national survey. J Am Dent Assoc 1996;127:1333-41.
5. Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. Int Endod J 2003;36:810-30.
6. Topbas C, Adiguzel O. Endodontic Irrigation Solutions: A Review. Int Dent Res 2017;7:54-61.
7. Segura JJ, Calvo JR, Guerrero JM, Sampedro C, Jimenez A, Llamas R. The disodium salt of EDTA inhibits the binding of vasoactive intestinal peptide to macrophage membranes: endodontic implications. J Endod 1996;22:337-40.
8. Amaral K, Rogero M, Fock R, Borelli P, Gavini G. Cytotoxicity analysis of EDTA and citric acid applied on murine resident macrophages culture. Int Endod J 2007;40:338-43.
9. Kose O, Arabaci T, Kara A, Yemenoglu H, Kermen E, Kizildag A, et al. Effects of melatonin on oxidative stress index and alveolar bone loss in diabetic rats with periodontitis. J Periodontol 2016;87:82-90.
10. Arabacı T, Kermen E, Özkanlar S, Köse O, Kara A, Kızıldağ A, et al. Therapeutic effects of melatonin on alveolar bone resorption after experimental periodontitis in rats: A biochemical and immunohistochemical study. J Periodontol 2015;86:874-81.
11. Tekbas OF, Ogur R, Korkmaz A, Kilic A, Reiter RJ. Melatonin as an antibiotic: new insights into the actions of this ubiquitous molecule. J Pin Res 2008;44:222-6.
12. Boga JA, Coto-Montes A, Rosales-Corral SA, Tan DX, Reiter RJ. Beneficial actions of melatonin in the management of viral infections: a new use for this "molecular handyman"? Rev Med Virol 2012;22:323-38.
13. Najeeb S, Khurshid Z, Zohaib S, Zafar MS. Therapeutic potential of melatonin in oral medicine and periodontology. Kaohsiung J Med Sci 2016;32:391-6.
14. Hülsmann M, Rummelin C, Schäfers F. Root canal cleanliness after preparation with different endodontic handpieces and hand instruments: a comparative SEM investigation. J Endod 1997;23:301-6.
15. Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation—literature review and case reports. Int Endod J 2000;33:186-93.
16. Czonstkowsky M, Wilson EG, Holstein F. The smear layer in endodontics. Dent Clin North Am 1990;34:13-25.
17. Teixeira C, Felipe M, Felipe W. The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. Int Endod J 2005;38:285-90.
18. Nassar M, Hiraishi N, Tamura Y, Otsuki M, Aoki K, Tagami J. Phytic acid: An alternative root canal chelating agent. J Endod 2015;41:242-7.
19. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. J Endod 2008;34:1291-301.



20. Mechin J, Toury C. Action of melatonin on caries development in rats. J Dent Res 1976;55:555.
21. Nabavi SM, Nabavi SF, Sureda A, Xiao J, Dehpour AR, Shirooie S, et al. Anti-inflammatory effects of Melatonin: A mechanistic review. Crit Rev Food Sci Nutr 2019;59:4-16.
22. Saritekin E, Üreyen Kaya B, Aşçı H, Özmen Ö. Anti-inflammatory and antiresorptive functions of melatonin on experimentally induced periapical lesions. Int Endod J 2019;52:1466-78.
23. Cutando A, Galindo P, Gómez-Moreno G, Arana C, Bolanos J, Acuña-Castroviejo D, et al. Relationship between salivary melatonin and severity of periodontal disease. J Periodontol 2006;77:1533-8.
24. Cutando A, Gómez-Moreno G, Arana C, Acuña-Castroviejo D, Reiter RJ. Melatonin: potential functions in the oral cavity. J Periodontol 2007;78:1094-102.

#### **Yazışma Adresi**

Dr. Öğr.Üyesi Emrah KARATAŞLIOĞLU  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı  
İzmir, TURKEY  
Adres: Aydınlık Evler Mh. Cemil Meriç Sk. No:48  
35640 İzmir/TURKEY  
Phone: +90 5052440902  
Fax: +90 2323252535

